

Separar para analisar

Novo método, que separa populações celulares do tecido mamário, é ferramenta para projeto brasileiro

O pesquisador Michael O'Hare, da filial inglesa do Instituto Ludwig de Pesquisas sobre o Câncer e do University College, de Londres, esteve no Brasil falando sobre uma nova metodologia desenvolvida por sua equipe que é ferramenta fundamental no projeto brasileiro Genoma Humano do Câncer. O'Hare é chefe do laboratório de pesquisas de Câncer de Mama e responsável por um método que separa as diferentes populações celulares presentes no tecido mamário.

Formado em Zoologia (Cambridge, 1966) e PhD pelo Instituto de Biologia do Câncer da Universidade de Londres, O'Hare, em palestra feita na FAPESP, no dia 16 deste mês de agosto, mostrou que cada um dos tecidos que compõem a mama tem funções diferentes e expressa genes diferentes. Para pesquisar a mama é preciso identificar quais são as células estruturais, as epiteliais e quais as provenientes dos vasos que irrigam os tecidos. A expressão dos genes, estudada pela equipe de O'Hare, se dá na forma de proteínas e para cada uma delas são gerados anticorpos que se ligam na superfície das células. Os anticorpos são um recurso para destacar e identificar os diferentes subtipos de células. Daí a técnica ser chamada de separação celular.

O trabalho feito em Londres, de separar as populações celulares, beneficia os cientistas brasileiros. Quando os pesquisadores do Genoma Humano do Câncer recebem para estudo células limpas, sem a contaminação com outras células, eles têm um grau maior de confiança de que os genes analisados são realmente expressos numa população específica e assim identificam de qual célula provém determinado gene. Já o trabalho brasileiro, de gerar as informações do gene, também beneficia o grupo de O'Hare. "Eles têm a metodologia de separar e nós temos a maneira de obter a informação do gene, que é o Projeto Genoma. São trabalhos complementares", diz Luís Fernando Reis, coordenador de RNA do Projeto Genoma Humano do Câncer.

A informação dos genes seqüenciados aqui através da metodologia Orestes (*Open Reading Frames EST*), desenvolvida por Andrew Simpson e Emmanuel Dias Neto, do Instituto Ludwig em São Paulo e participantes do projeto brasileiro, volta para Londres, onde o grupo a estuda nas células previamente isoladas. "É um método elegante e eficiente", diz O'Hare sobre o Orestes, entusiasmado.

Não é para menos. Aplicando o Orestes no material do câncer de mama, tem-se a gama total de moléculas e proteínas possíveis que o

tumor de mama pode produzir. "É como se tivéssemos um bom dicionário dos genes da mama. Poderemos consultá-lo toda vez que identificarmos mudanças ocorridas nos tecidos de câncer. A técnica Orestes possibilita acrescentar novas 'palavras' no dicionário do câncer de mama", diz O'Hare. Para analisar um número grande de genes ao mesmo tempo, o grupo de câncer de mama se vale da técnica do *microarray* (um grande número de seqüências de DNA fixadas numa fase sólida em que o RNA dos tecidos é marcado para identificar quais dos genes imobilizados nessa fase correspondem ao RNA mensageiro do tecido).

Ganhos diários

Assim como nos laboratórios do Projeto Genoma Humano do Câncer, os pesquisadores de Londres fazem um banco de dados de tecidos tumorais congelados. Atualmente o laboratório de Câncer de Mama do Instituto Ludwig/University College de Londres processa, ou seja, isola as células, de dois tumores ao dia, num total de 200 ao ano. As células sempre vêm de um tumor que acaba de ser removido durante uma cirurgia. Os pedaços analisados são conservados em nitrogênio e ficam disponíveis para análises futuras. "No Hospital do Câncer, isso é uma rotina. Os pacientes que passam por cirurgia são informados dos nossos projetos de pesquisa e nós guardamos pedaços dos tumores no nosso banco", diz Reis. O Projeto Genoma Humano do Câncer já gerou mais de 11 mil seqüências.

A ligação dos laboratórios brasileiros com O'Hare vem desde o projeto piloto que deu início ao projeto brasileiro. Na época, foram geradas 10 mil seqüências para testar a viabilidade do projeto. Parte do RNA utilizado veio do laboratório de O'Hare. Mas, mesmo antes do projeto piloto, os grupos de Luís Fernando Reis e de O'Hare já trocavam materiais e metodologias. A partir de interesses similares, resolveram, juntos, descobrir maneiras de trabalhar com mais eficiência. Esse foi um dos fatores que levaram ao acordo de cooperação entre a FAPESP e o Instituto Ludwig de Pesquisas sobre o Câncer. "Vir ao Brasil para estimular e facilitar o Projeto Genoma brasileiro é uma demonstração da universalidade da ciência", diz O'Hare.

Depois do acordo, os centros de pesqui-



O'Hare: ganhos de eficiência no trabalho conjunto

sa conseguiram caminhar mais depressa e estimular quem trabalha neles. "Se estivéssemos sozinhos, dificilmente realizaríamos o trabalho completo", comenta o pesquisador inglês. O coordenador de DNA do Projeto Genoma Humano do Câncer, Andrew Simpson, ressalta o respeito adquirido pela ciência brasileira a partir das colaborações de alto nível estabelecidas recentemente. "São resultado dos projetos Genoma da FAPESP, que nos colocaram ao lado de quem está agindo nas fronteiras", diz Simpson. Para ele, sempre que colaborações de qualidade como esta forem estabelecidas, aumenta o potencial do trabalho alcançado pela técnica Orestes. Entre outros acordos de cooperação, a empresa Oxford Glyco Sciences está gerando dados a partir de células isoladas em Londres, que complementam as pesquisas do câncer de mama no mundo e no Brasil.

Agora que já domina a metodologia de separar células, o desafio da equipe londrina é encontrar diferenças na expressão de RNA, nas células de pacientes com câncer de mama. Além disso, quer desenvolver novas drogas para reduzir a mortalidade e aumentar a qualidade e expectativa de vida dos pacientes. Quanto tempo levaria para esses métodos e remédios se tornarem rotina e beneficiarem pacientes? Previsões são sempre perigosas em se tratando de ciência, alerta O'Hare. Ainda assim, arrisca dizer que este é seu grande sonho e que o veremos concretizado dentro dos próximos dez anos.