

Farta colheita

Saem os dados finais do genoma da cana, que impulsionou projetos, empresas e carreiras científicas

CARLOS FIORAVANTI

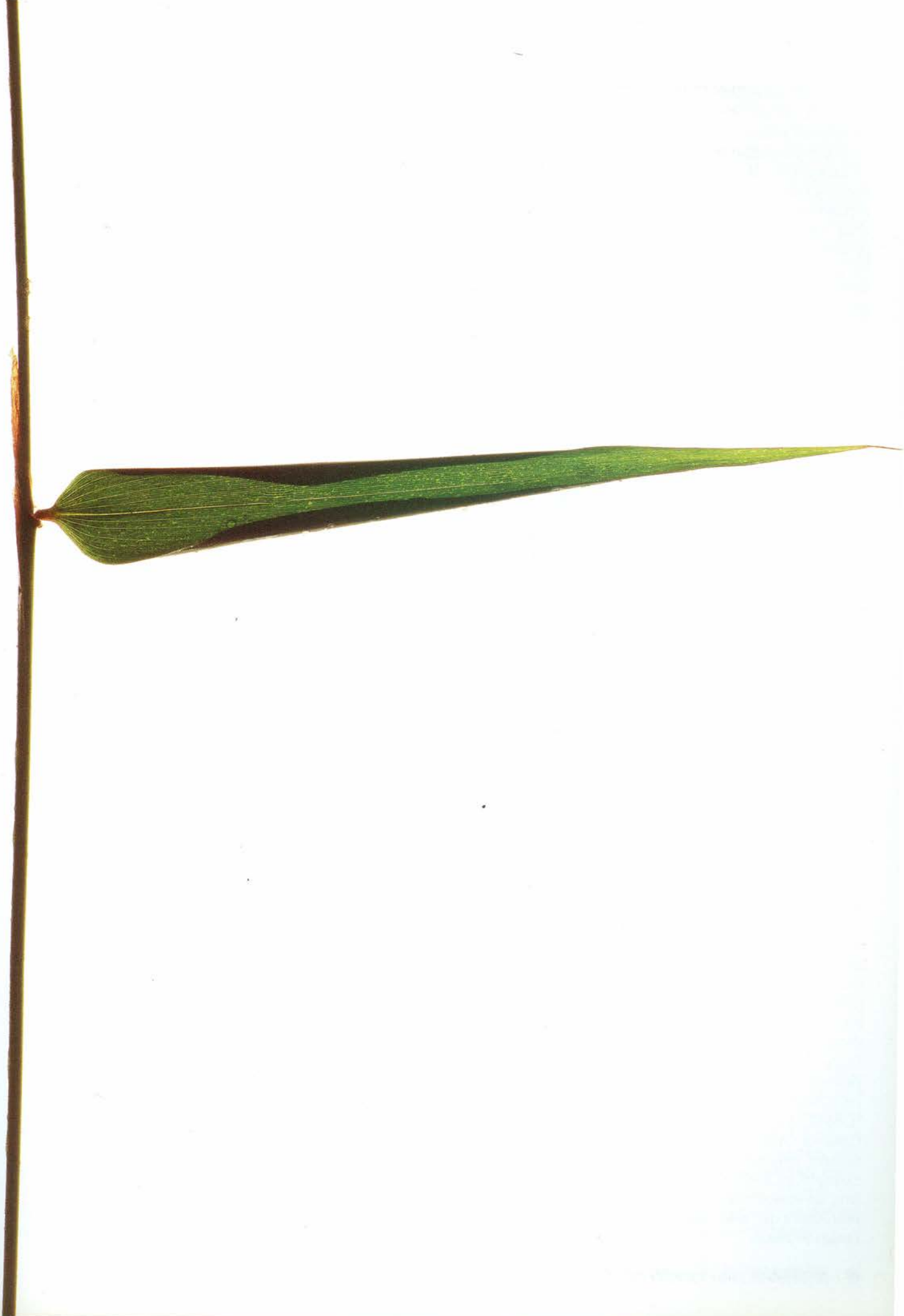
Se virasse um filme nas mãos de um cineasta de talento, a história do genoma da cana-de-açúcar daria algo como *Nós que nos Amávamos Tanto*, um clássico do diretor italiano Ettore Scola sobre um grupo de amigos que viveram com intensidade uma época de suas vidas e voltam a se encontrar, tempos depois, após terem tomado seus próprios caminhos. Os 240 pesquisadores que participaram desse trabalho pioneiro, iniciado há quatro anos, ainda não se reuniram num jantar regado, claro, a vinho, mas teriam para comemorar a publicação, este mês, de um artigo na revista científica *Genome Research* com uma descrição minuciosa da constituição genética da cana-de-açúcar, a planta cultivada há mais tempo em larga escala no Brasil. Consta que as primeiras mudas dessa planta chegaram em 1532 com o colonizador português Martim Afonso de Souza.

Está lá, na *Genome Research*: o genoma da cana-de-açúcar é constituído por 33.620 possíveis genes, dos quais cerca de 2 mil parecem estar associados à produção de açúcar. A habitual frieza da linguagem científica, evidentemente, deixa de lado a matéria-prima do suposto filme – a angústia e as alegrias que sustentam essa contabilidade científica. Mas só Felipe Rodrigues da Silva, biólogo, e Guilherme Pimentel Telles, formado em Computação, sabem realmente como foi torturante chegar a esses números finais, que, de certo modo, põem fim a uma aventura iniciada em abril de 1999, quando Paulo Arruda, professor da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), aceitou a tarefa de coordenar o tra-

balho de 22 grupos de pesquisa que se prontificaram a identificar os genes de uma das plantas que sustentam a agricultura paulista.

Dois anos atrás, para determinar inicialmente o número de genes, informação básica sobre qualquer genoma, Silva, então um doutorando com 29 anos, e Telles, com 27, tiveram de resolver o que ainda não havia sido solucionado em nenhum outro laboratório do mundo: descobrir como eliminar as repetições e aproveitar do melhor modo possível as informações contidas em cerca de 300 mil fragmentos de genes, chamados de ESTs, ou Etiquetas de Sequências Expressas. O Genoma Cana foi um dos primeiros projetos de planta no mundo a adotar essa técnica de identificação de genes. Até acertarem o passo, trabalharam pelo menos 12 horas por dia, durante quatro meses, com programas segundo os quais a cana teria ora 9 mil genes, ora mais de 100 mil, ora um valor intermediário qualquer, que variava de acordo com critérios diferentes sobre o que é um gene. Num dos momentos mais emocionantes, descobriram que estavam sendo jogados fora trechos de genes que poderiam ser aproveitados.

Quatro anos depois, notam-se três ganhos mais abrangentes do Genoma Cana, projeto viabilizado com um financiamento da ordem de US\$ 4 milhões da FAPESP e outros US\$ 400 mil da Cooperativa dos Produtores de Açúcar e Alcool do Estado de São Paulo (Coopersucar). Em primeiro lugar, as informações sobre a planta fertilizaram uma série de pesquisas, algumas com resultados promissores, a exemplo de um antibiótico potencial descoberto recentemente por um



grupo da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Além disso, há 50 projetos em andamento, conduzidos por grupos de pesquisa que fazem a chamada garimpagem de dados ou *data mining* – a busca de informações sobre o metabolismo da cana, de modo a obter, mais rapidamente, variedades mais produtivas e resistentes à seca ou a solos pobres. Pelas técnicas atuais de melhoramento genético, uma nova variedade consome dez anos de trabalho, dos primeiros testes à aprovação para uso no campo.

Ainda este mês, os genes da cana tornam-se públicos ao serem expostos numa base de dados mundial sobre ESTs, tão logo saia o artigo na *Genome*. Com 250 mil fragmentos de genes, a cana será a quinta planta com mais seqüências descritas, após trigo, milho, cevada e soja. Até agora, pesquisadores de outros países podiam ter acesso só aos clones – não à sua descrição detalhada –, mantidos no Laboratório de Estocagem e Distribuição de Clones, em Jaboticabal. Ali, oito freezers guardam 240 mil clones de genes, resultado dos projetos de seqüenciamento já feitos em São Paulo.

Jornada dupla - Como segundo efeito, o projeto também chamado de Sucest (sigla de *Sugar Cane EST*) colocou mais fermento no ambiente que impulsionou os investimentos que resultaram na criação de três empresas, Allelyx, Scylla e CanaVialis – todas contam com o apoio financeiro da Votorantim Ventures, fundo de capital de risco do Grupo Votorantim, e a experiência acumulada a partir do seqüenciamento do genoma da bactéria *Xylella fastidiosa*, o primeiro organismo a ser estudado sob esse viés no Brasil. O próprio Arruda divide hoje seu tempo entre a Unicamp – onde leciona no Instituto de Biologia e pesquisa no Centro de Biologia Molecular e Engenharia Genética (CBMEG), que foi a sede do Genoma Cana – e a Allelyx, hoje com 50 pesquisadores empenhados em deter, por exemplo, a Clorose Variegada dos Citros, ou amarelinho, a doença causada pela *Xylella* que abate um terço dos laranjais paulistas.

Telles uniu-se em maio de 2002 a João Meidanis, Zanoni Dias e a outros bioinformatas – os especialistas em computação que criam ou adestram programas de identificação e análise de genes – e, juntos, criaram a Scylla, uma empresa enxuta, com nove funcionários. Numa demonstração de como é vasto o espaço a ser ocupado pela bioinformática no Brasil, a Scylla anunciou no mês passado seu primeiro produto comercial: um programa que detecta e analisa pequenas variações de genes e pode ser empregado para identificar doenças psiquiátricas. Outro participante do Genoma Cana, Eder Antonio Glioti, é hoje um dos cinco sócios da CanaVialis, todos eles com mais de 30

anos de experiência no melhoramento genético da cana-de-açúcar, agora à frente de uma equipe 25 pesquisadores que vão se valer da genômica e da biotecnologia para desenvolver novas variedades de cana e otimizar as já existentes.

Mas nem as pesquisas nem as empresas seriam possíveis sem o terceiro efeito, ainda mais profundo: a qualificação do corpo científico. O Genoma Cana aproximou pesquisadores que de outro modo dificilmente teriam se conhecido, consolidou lideranças – em 2000, por exemplo, Andrew Simpson, o coordenador do Genoma *Xylella*, do qual derivou o Sucest, era provavelmente o cientista mais conhecido no Brasil – e impulsionou a carreira científica dos pesquisadores, como se nota em especial com os três doutorandos que trabalharam mais próximos de Arruda: Edson Kemper, André Luiz Vettore e Felipe da Silva.

Nova geração reconhece a importância do trabalho em equipe

Durante quase todo o projeto, eles cuidavam de tarefas estratégicas como o controle das finanças do projeto, coletavam no campo amostras dos tecidos da cana (da raiz à flor, colhidas tanto no interior de São Paulo quanto nas plantações de Alagoas), faziam os clones de trechos do genoma, cuidavam da distribuição de material de pesquisa aos 22 laboratórios do projeto e interpretavam nos computadores os resultados que voltavam. Em quatro anos, gerenciaram 9.375 placas com 900 mil clones, que formavam as chamadas bibliotecas do cDNA, sigla do ácido desoxirribonucléico complementar ao DNA original da planta.

Talvez os três não tenham gostado do trabalho excessivo, dos finais de semana no laboratório e das broncas das namoradas por mais uma vez adiarem a ida ao cinema por terem de trabalhar até mais tarde. Mas, um a um, os quase-filhos de Arruda – no sentido puramente científico, bem entendido – deixaram o CBMEG, tomaram rumos próprios e hoje estão bem posicionados em instituições de pesquisas ou em empresas. E, melhor: aplicando o que aprenderam. “O Genoma Cana foi um exemplo concreto de que o trabalho em equipe funciona, dá resultados e anima a todos para fazer mais e mais”, diz Kemper, engenheiro agrônomo reconhecido pela dedicação quase sem limites. Se, por exemplo, os dados dos laboratórios de seqüenciamento da cana chegavam num final da tarde, quando os técnicos de apoio já tinham ido embora, ele não via por que esperar até o dia seguinte e, sem hesitar, fazia ele próprio o trabalho, avançando pela noite até que a tarefa terminasse.

Primeiro a partir, em agosto de 2000, Kemper trabalha hoje na sede da Monsanto, em Saint Louis, cidade dos Estados Unidos encravada entre os rios Mississippi e Missouri. Aos 34 anos, o ex-aluno de doutorado de Paulo Arruda gerencia o Laboratório de Pureza Genética, que nos momentos de trabalho mais intenso abriga até 35 pesquisadores e técnicos, atentos para que o milho e a soja transgênicos cumpram os requisitos de qualidade definidos pelo governo norte-americano e pela própria empresa. A planta mais parecida com uma cana que ele vê por lá é o sor-

O PROJETO

Genoma Cana

MODALIDADE

Projeto de pesquisa no âmbito do Programa Especial Genoma FAPESP

COORDENADOR

PAULO ARRUDA – Unicamp

INVESTIMENTO

US\$ 4.484.090,61

go, uma gramínea miúda, de não mais que um metro de altura, usada como alimento para gado.

“Vivemos juntos uma época de efervescência, não havia vaidade nem obstáculos, e conversávamos de igual para igual com os pesquisadores mais experientes”, recorda Vettore, o segundo a deixar o CBMEG. Exímio planejador dos gastos e da rotina de trabalho, Vettore trocou Campinas pela capital paulista em julho de 2001. Hoje como coordenador do laboratório de genética do câncer do Instituto Ludwig de Pesquisas sobre o Câncer, procura identificar marcadores moleculares para tumores.

Três meses depois, quando as conclusões do trabalho com a cana já estavam avançadas, foi a vez de Silva dizer adeus a Paulo Arruda e a Adilson Leite, seu ex-orientador e um dos coordenadores do CBMEG, que morreu de câncer de pulmão em fevereiro de 2003. Silva passou oito meses em uma unidade da Embrapa do Rio e desde julho do ano passado trabalha em outra unidade, o Centro Nacional de Recursos Genéticos e Biotecnologia (Cenargen), em Brasília, onde trabalha no genoma do café e da banana, em programas de computador um pouco mais cordiais que os que teve de enfrentar anos atrás.

“O respeito com que os outros pesquisadores me tratam hoje não tem preço”, comenta Silva, que ao terminar o doutorado havia participado de 11 artigos científicos. O equilíbrio de forças, a seu ver, foi essencial para o grupo sobreviver na mesma sala em que trabalhavam juntos e superar as diferenças de estilo de trabalho – ele, por exemplo, é dispersivo e barulhento (tem uma banda de rock desde os 12 anos), enquanto Vettore conquistou a fama de ser ultra-organizado e metódico.

A própria história da cana emergia à medida que se acumulavam as descobertas sobre seu genoma, anunciadas em 2001 numa edição especial da *Genetics Molecular Biology* e sintetizadas no artigo da *Genome Research*, assinado por 57 brasileiros. Os pesquisadores concluíram que a cana conserva pelo

menos 70% de similaridade com outro grupo de plantas, as dicotiledôneas, como o feijão e a soja (a cana é uma monocotiledônea) – entre 50 e 70 milhões de anos, antes de se separarem, havia uma espécie única, com características dos dois grupos. A comparação entre genomas revela ainda que 71% dos genes da cana encontram-se também na *Arabidopsis thaliana*, uma planta – modelo usada em genética que não chega a 10 centímetros de altura, e 80% dos genes da cana apresentam um correspondente em arroz.



Essas informações são importantes por sinalizarem como tornar a cana mais produtiva ou mais resistente à seca. Na prática, significa, por exemplo, intensificar a atuação ao menos de parte dos 2.000 genes ligados à produção de açúcar do híbrido de cana hoje cultivada no Brasil, resultado de cruzamentos realizados ao longo de cinco séculos entre as espécies *Saccharum spontaneum*, mais efetiva na produção de açúcar, e a *S. officinarum*, mais resistente a doenças. Os pesquisadores sabem há tempos que estão lidando com uma planta complexa, cujas células carregam até 12 cópias de cada gene. Se por um lado essas peculiaridades dificultam o trabalho, por outro tornam as conquistas mais gratificantes. “O trabalho com o genoma da cana facilitou o desenvolvimento de ferramentas mais simples de comparação de genomas, que permitem a qualquer biólogo tirar conclusões muito boas para qualquer organismo vivo”, comenta Carlos Menck, geneticista do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (USP). Menck, Michel Vincentz, do CBMEG, e um grupo de 10 pesquisadores do Sucest, estão finalizando um artigo em que compararam genes da cana e de *Arabidopsis* e apresentam alguns que ainda não haviam sido identificados.

Esse trabalho pôs os cientistas em outro patamar. Por essa razão, o filme com os percursos dos cientistas que revelaram a essência da cana não poderia deixar de reconstruir a cena em que João Meidanis entrou no CBMEG em 1995 na ânsia de conseguir uma seqüência genética pequena. Bastariam três mil pares de bases. Com eles, pretendia desenvolver os programas que seriam essenciais, alguns anos depois, no estudo da *Xylella*, da cana e de outros organismos já seqüenciados. A desejada matéria-prima, que naqueles tempos demorava seis meses até ser entregue, hoje sairia em dois minutos, enquanto se toma um café ou, melhor ainda, um caldo de cana gelado. •