



Pesquisadores de universidades de vários países em Boston, nos Estados Unidos, durante o iGEM 2014, a Competição Internacional de Máquinas Geneticamente Engenheiradas. Três equipes brasileiras participaram



Pequenas máquinas do futuro

Projetos de pesquisa feitos em universidades do país são premiados em competição internacional de dispositivos geneticamente modificados

Yuri Vasconcelos



Três projetos de pesquisa desenvolvidos por alunos e professores de cinco universidades brasileiras foram premiados na International Genetically Engineered Machine Competition (iGEM), evento que teve origem no Instituto de Tecnologia de Massachusetts (MIT). Realizado no fim do ano passado em Boston, nos Estados Unidos, o iGEM 2014 (sigla em inglês para Competição Internacional de Máquinas Geneticamente Engenharia) contou com a participação de 245 equipes formadas por mais de 2.300 estudantes de instituições de ensino superior de todo o mundo, entre elas as renomadas universidades de Harvard, Yale e Stanford, além do MIT, dos Estados Unidos, Oxford e Cambridge, da Inglaterra. A competição, criada em 2004, tem como missão incentivar o avanço de pesquisas no campo da biologia sintética, uma área que se baseia no desenvolvimento de dispositivos biológicos, como sensores, equipamentos e *softwares*, voltados à solução de problemas nas áreas de ambiente, saúde, energia e alimentos.

Os brasileiros ganharam destaque ao apresentar projetos na área da saúde com dois biossen-

sores, um para diagnosticar câncer de mama e outro para identificação de um marcador específico de doença renal crônica. Ambos utilizam amostras de sangue e preveem diagnósticos mais precoces que os exames atuais. O terceiro projeto apresentou bactérias geneticamente modificadas e programadas para detectar e absorver compostos de mercúrios que poluem rios da Amazônia. “É muito bom ver trabalhos desenvolvidos no Brasil serem reconhecidos numa competição internacional do nível do iGEM. A premiação é muito importante para estimular outras gerações de jovens pesquisadores e revela que o trabalho de grupo é fundamental para se chegar a um resultado de sucesso”, afirma o médico José Luiz de Lima Filho, diretor científico do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (Lika) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Ele é um dos integrantes da equipe responsável pela criação do dispositivo capaz de diagnosticar o câncer de mama em seu estágio inicial. “Nosso biossensor detecta moléculas de microRNA produzidas por células cancerígenas antes que seja formado o processo tumoral. Essa é a principal vantagem sobre a técnica tradicional mais em-



DETECÇÃO DE MERCÚRIO EM RIOS DA AMAZÔNIA

O que é

Uma linhagem de bactérias geneticamente modificadas detecta, absorve e quebra compostos de mercúrio originados de garimpo e presentes na água

Como funciona

As bactérias na fase final fazem a biorremediação e transformam o mercúrio em material gasoso

Instituição participante

Ufam

pregada atualmente, o exame de mamografia, que só identifica a enfermidade quando já existe uma formação tumoral a partir de 0,5 milímetro”, diz Lima Filho. “Quanto mais cedo o câncer é identificado, maiores as chances de cura.” O ácido ribonucleico (RNA) é um polímero de nucleotídeos responsável pela síntese de proteínas das células. Os microRNAs são pequenos RNAs formados por cerca de 20 nucleotídeos encontrados em plantas e animais.

O novo dispositivo, agraciado com medalha de prata em sua categoria no iGEM, é parte da tese da estudante Deborah Zanforlin, doutoranda do programa de Biologia Aplicada e Saúde da UFPE, e contou com a participação de pesquisadores do Centro de Estudos e Sistemas Avançados do Recife (Cesar). Eles desenvolveram um robô para preparar as amostras de sangue colhidas dos pacientes, que, em seguida, são analisadas pelo biossensor. O sistema conta ainda com um dispositivo de controle de qualidade que avalia

se o material coletado está em condições de ser analisado com precisão pelo biossensor (ver infográfico).

Os pesquisadores pernambucanos já provaram o conceito do sistema e fizeram testes em amostras de pacientes com câncer em laboratório. O próximo passo será construir os primeiros protótipos para execução de ensaios clínicos em campo. “Quando estiver no mercado, nosso biossensor não irá requerer pessoal especializado para processamento das amostras – ao contrário dos testes moleculares para diagnóstico de câncer existentes hoje. Por ser fácil de transportar não exigirá que o paciente se desloque até um posto de saúde para realizar o exame, poderá ser feito no próprio consultório do médico. Poderá ser importante na prevenção, auxílio no diagnóstico e tratamento do câncer de mama, ajudando a reduzir o número de casos no Brasil”, ressalta Lima Filho.

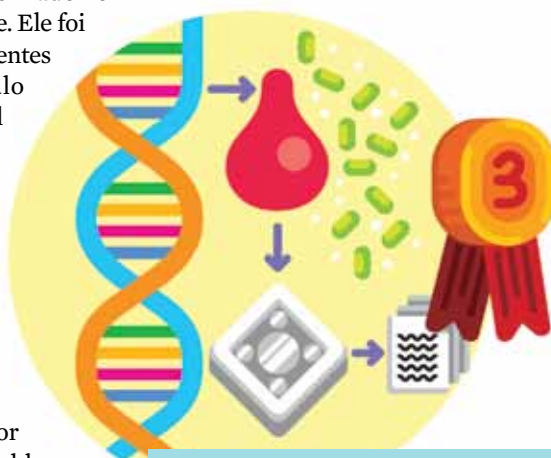
O projeto brasileiro para diagnóstico de doença renal crônica (DRC) a partir de um biomarcador foi premiado no iGEM com medalha de bronze. Ele foi desenvolvido por alunos e docentes da Universidade de São Paulo (USP), Universidade Estadual Paulista (Unesp) e Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Biomarcadores são estruturas bioquímicas presentes no organismo humano que, em caso de alteração em seus níveis, podem indicar anormalidades fisiológicas e patologias.

A creatinina é o biomarcador usado atualmente. Mas há problemas, os níveis variam em função de fatores como nutrição, idade e massa muscular. Além disso, o diagnóstico funciona apenas quando a doença está em estado avançado. A vantagem da cistatina C, biomarcador que usamos em nosso projeto, é que seus níveis não se alteram em função da nutrição, idade ou massa muscular e, também, é possível detectar a doença em estágios mais precoces”, como explica o professor Francis de Moraes Franco Nunes, do Departamento de Genética e Evolução da UFSCar.

Nunes destaca que o primeiro passo foi projetar o design de um circuito genético (trecho formado por genes selecionados) que, pelo menos em teoria, fosse capaz de funcionar em um microrganis-

mo, executando determinada tarefa. O microrganismo escolhido foi a bactéria *Bacillus subtilis*. A ideia é colocar o soro sanguíneo do indivíduo em contato com a bactéria que passaria a detectar os níveis da proteína cistatina C na amostra e distinguir entre os níveis normais de uma pessoa saudável e anormais de um paciente com doença renal crônica.

O planejamento do grupo de pesquisadores das universidades paulistas prevê que, quando finalizado, o dispositivo terá aproximadamente 5 centímetros quadrados e apresentará todos os reagentes necessários nas câmaras existentes em seu interior. Uma delas é programada para conter os esporos da bactéria e outra é destinada a induzir a ativação dos esporos e o crescimento das bactérias modificadas contendo o circuito genético. Ao final da detecção, uma terceira câmara é responsável por realizar a esterilização do dispositivo e manter a biossegurança local.



DIAGNÓSTICO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA

O que é

Diagnóstico feito a partir de um biomarcador chamado de cistatina C, em vez da creatinina usada atualmente, que detecta a enfermidade apenas em estágios avançados

Como funciona

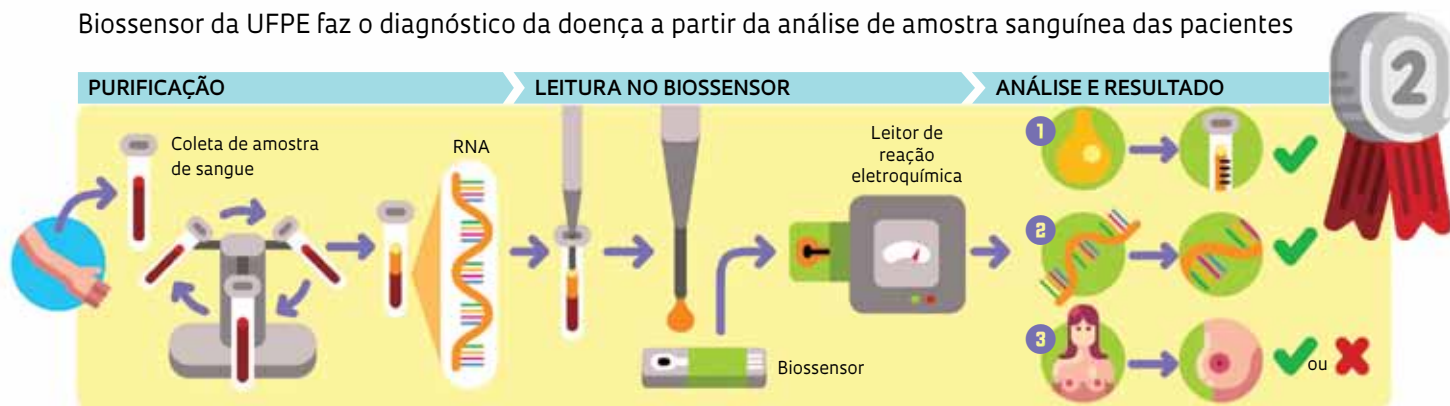
O soro sanguíneo do indivíduo é colocado em contato com a bactéria *Bacillus subtilis*, que passa a detectar os níveis da proteína cistatina C

Instituições participantes

UFSCar, Unesp e USP

De olho no câncer de mama

Biossensor da UFPE faz o diagnóstico da doença a partir da análise de amostra sanguínea das pacientes



Uma amostra de 5 mililitros de sangue é colhida da paciente. Em seguida, um robô purifica o material coletado e isola o RNA (ácido ribonucleico) presente no sangue

Uma gota da amostra processada pelo robô é colocada no biossensor, que é inserido em um leitor de reação eletroquímica, similar ao usado atualmente em testes de glicose

O biossensor informa se a amostra está em quantidade suficiente, se o RNA está adequadamente purificado para ser analisado e, por fim, faz o teste e aponta se a paciente tem ou não câncer de mama

FONTE JOSÉ LUIZ DE LIMA FILHO/UFPE

INFOGRÁFICO ANA PAULA CAMPOS ILLUSTRACÃO RAUL AGUIAR

O desenvolvimento do biodetector bacteriano ainda está em andamento, com cerca de 60% do circuito gênico concluído, mas a equipe já obteve uma prova de conceito experimental de que a bactéria consegue detectar a presença de cistatina C no sangue e quantificar o nível da proteína. “Estimamos que o projeto ainda precise de quatro anos para ser concluído. Nossa expectativa é que seja uma tecnologia acessível a toda a população”, diz Matheus Pedrino Gonçalves, aluno do curso de biotecnologia da UFSCar e um dos membros do grupo.

O terceiro projeto de pesquisa brasileiro premiado no iGEM saiu dos laboratórios da Universidade Federal do Amazonas (Ufam). O grupo, laureado com medalha de ouro em sua categoria, criou uma linhagem de bactérias geneticamente modificadas capazes de detectar, absorver e quebrar compostos de mercúrio presentes na água. A ideia é usar os microrganismos que, de acordo com os pesquisadores, podem ser classificados como máquinas geneticamente modificadas – para livrar os mananciais da Amazônia desse metal pesado, altamente prejudicial à saúde. A contaminação dos rios da região por mercúrio ocorre principalmente por causa de sua utilização na atividade de mineração do ouro. Depois de usado, ele é descartado irregularmente no meio ambiente.

“Inserimos circuitos gênicos em bactérias de laboratório [*Escherichia coli*] e

constatamos em ensaios laboratoriais que, em meio de cultura contendo mercúrio, elas podem degradar até 70% do metal pesado”, diz Carlos Gustavo Nunes da Silva, professor de Engenharia Genética da Ufam e coordenador do projeto que envolveu 15 estudantes. Os microrganismos foram modificados de três maneiras diferentes e complementares. Uma bactéria foi transformada, por meio de engenharia genética, em um biossensor capaz de acusar a presença do metal no meio – ela fica verde fosforescente quando detecta a substância. Outra foi alterada para capturar o mercúrio da água, sendo responsável pela biorremediação em si. E uma terceira foi programada para converter o mercúrio presente no meio em mercúrio gasoso (Hg0). A equipe planeja criar, com a colaboração de pesquisadores das áreas de engenharias e design, um sistema que armazene o mercúrio volátil para que seja posteriormente reaproveitado – por exemplo, na fabricação de lâmpadas e equipamentos eletrônicos e até mesmo na reciclagem do metal em eletroeletrônicos.

“Para desenvolver o projeto, tivemos como inspiração um conjunto de genes já presentes em algumas bactérias para metabolismo de mercúrio, que são chamados de *operon mer*. Estudamos como eles agem em conjunto para degradar o mercúrio e selecionamos os mais interessantes para fazer nossas construções ge-

néticas na bactéria”, explica Laís Almeida Gomes, uma das estudantes envolvidas no projeto. Segundo ela, que é mestre em Genética, Conservação e Biologia Evolutiva pelo Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (Inpa), o projeto encontra-se em estágio avançado, mas ainda precisa de ajustes.

Apesar de todos os sistemas demonstrarem que as bactérias respondem de forma positiva à presença do mercúrio, os pesquisadores perceberam que para aumentar a escala será preciso aprimorar a tecnologia. Outro desafio é construir biorreatores para fazer a estação de tratamento, etapa que deve ser concluída até setembro deste ano. Todas as bactérias modificadas não são nocivas ao ser humano.

“A principal vantagem do nosso trabalho é a possibilidade de retirada de mercúrio, não só de rios, mas também de outros ambientes, porque muitas empresas da região usam a substância em seus processos e a descartam de forma inadequada”, diz Laís. Esse é um dos grandes benefícios para a sociedade amazônica, que depende dos rios para obter sua principal fonte de alimentação, os peixes. “A medalha nos motiva a continuar trabalhando e melhorar sempre e isso é bom para que mais pessoas acreditem no desenvolvimento da ciência na região.” ■