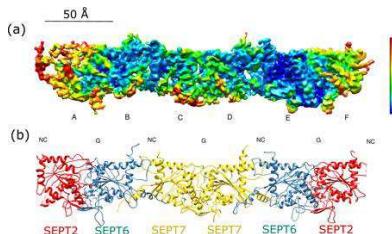


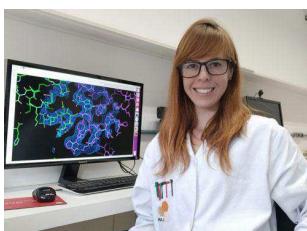
Estrutura de um complexo de septinas humanas é desvendada através de criomicroscopia eletrônica



O estudo dedicado às proteínas denominadas “septinas”, que há mais de quinze anos tem sido realizado pelo atualmente designado Grupo de Biofísica e Biologia Estrutural do Instituto de Física de São Carlos (IFSC/USP), sob a coordenação do pesquisador, Prof. Richard Garratt, conseguiu recentemente uma enorme evolução ao utilizar a técnica de criomicroscopia eletrônica em vez da tradicional difração de raios-x, que necessita que seja formado um cristal da proteína para depois se realizar o experimento que irá determinar sua estrutura.

A nova técnica apresenta algumas vantagens, já que nela é realizado o estudo da molécula em solução, congelando a mesma de forma rápida em uma fina camada de gelo e permitindo, dessa forma, que se observem as posições atômicas e todos os pormenores em alta resolução.

Considerando que septinas são proteínas essenciais para a divisão celular e que atuam no estágio final desse processo, torna-se bastante importante entender toda sua estrutura e principalmente as consequências de algumas de suas mutações, que são associadas com doenças específicas, como a infertilidade masculina. Conhecer a estrutura tridimensional também pode auxiliar a desvendar anomalias causadas por diversas outras doenças, como, por exemplo, o mal de Alzheimer, Parkinson e algumas formas de câncer, bem como a relação do Zika vírus com a microcefalia.



Pesquisadora do IFSC/USP – Deborah Cezar Mendonça

A aluna de doutorado em Física Biomolecular do IFSC/USP, Deborah Cezar Mendonça (27), orientada pelo Prof. Richard Garratt, foi a responsável por este estudo realizado no IFSC/USP e no Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano/CNPEM) – estrutura localizada em Campinas e detentora do único microscópio existente no Brasil e na América Latina que é capaz de executar esse trabalho -, contribuindo para que nosso país integre agora o lote das mais avançadas pesquisas que adotaram há cerca de cinco anos esse tipo de metodologia no mundo.

Para o Prof. Garratt, ter executado este trabalho acarreta um sentimento de orgulho muito grande, principalmente porque este estudo foi feito integralmente no Brasil, por uma equipe multidisciplinar: “Para que este tipo de trabalho pudesse dar certo, o primeiro quesito foi ter uma equipe de bioquímicos e de biologistas moleculares capazes de produzir uma amostra de qualidade, uma outra equipe de pessoal especializado em microscopia para realizar as medidas nas condições otimizadas, bem como conhecimento sobre processamento dos dados e sua interpretação. Por último, você tem que ter, na ponta final, um lote de profissionais especializados em estruturas de septinas que apresentem as conclusões inerentes a todo o trabalho”, explica o pesquisador, que sublinha o extraordinário trabalho de parceria realizado pelo físico Rodrigo Portugal, do Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano) e pelo biofísico holandês, residente no Brasil, Marin van Heel.

Uma revolução na área da biologia estrutural

Tema relativo ao Prêmio Nobel de Química no ano de 2017, atribuído aos cientistas Richard Henderson (UK), Joachim Frank (EUA) e Jacques Dubochet (Suíça), a criomicroscopia eletrônica foi consagrada por permitir enxergar a estrutura atômica tridimensional de moléculas biológicas, sendo que um dos destaques destas pesquisas vencedoras do Prêmio Nobel coube a Henderson, que foi o primeiro a obter uma imagem tridimensional com resolução atômica usando criomicroscopia, em 1990. Até então, o método que permitia obter imagens mais detalhadas era a cristalografia, mas nem sempre funcionava, atendendo a que muitas estruturas em biologia eram resistentes ao próprio processo de cristalização.



Prof. Richard Garratt – IFSC/USP

A pesquisadora Deborah Mendonça (IFSC/USP), autora deste importante trabalho, afirma que a técnica é bastante importante quando se pensa e projeta o desenvolvimento de novos fármacos: “As septinas são importantes em diversos processos celulares e têm relação com algumas doenças, só que ainda é muito cedo para sabermos exatamente quais são os mecanismos que relacionam essa proteína com algumas das principais doenças. Para entender a função dessas proteínas, você tem que entender a estrutura delas. Dessa forma, podemos compreender como elas se polimerizam, bem como todos os detalhes intermoleculares, para só depois entender a função e, quem sabe, no futuro poder descobrir se existe alguma relação direta com as enfermidades no sentido de entrar em um caminho de aplicação”, sublinha a pesquisadora.

Um dos exemplos mais contundentes descritos pelo Prof. Richard Garratt diz respeito ao recente surto de Zika vírus, que surgiu associado à incidência de microcefalia. “Mas como é que o vírus causa microcefalia? Não sabemos!! Mas, uma pista muito interessante foi encontrada há cerca de dois anos, quando se verificou que o mecanismo de replicação do vírus dentro da célula do hospedeiro causa um efeito inesperado nas septinas; ou seja, um componente desse vírus afeta determinados locais das septinas, fazendo com que as células neuroprogenitoras localizadas no cérebro não se dividam adequadamente. Com este trabalho, vamos poder, em termos estruturais, entender melhor essas anomalias e essas engrenagens”, pontua o pesquisador, acrescentando que, no mesmo sentido, esta nova tecnologia foi fundamental no combate à COVID-19, pois foi graças a ela que em pouco mais de dois meses se conseguiu a identificação do vírus e obter a estrutura completa devidamente resolvida. Com este avanço científico, cada vez que o vírus sofre uma mutação sabe-se exatamente onde ela acontece, permitindo assim que se tenha uma ideia se essa mutação escapa – ou não – à ação das vacinas atualmente disponíveis. “A biologia funciona porque macromoléculas biológicas sabem interagir entre si adequadamente”, conclui o Prof. Richard Garratt.

Este trabalho já foi publicado no ***Journal of Molecular Biology*** e pode ser acessado ([AQUI](#)) por tempo limitado.

Este avanço no estudo das septinas faz parte de um movimento atual que acontece em vários institutos do país, onde diversos grupos estão ativos na implementação do uso da criomicroscopia eletrônica para manter o nível de suas pesquisas em biologia estrutural na fronteira do conhecimento.

Rui Sintra – Assessoria de Comunicação – IFSC/USP

Compartilhe!

