

Estudo desvenda ação de proteína

**Trabalho
conduzido no
Hemocentro
investiga
atuação
de gene**

JEVERSON BARBIERI
jeverson@unicamp.br

Estudo inédito sobre a atuação da proteína ARHGAP21 em células de câncer de próstata e endoteliais normais, realizado pela bióloga Mariana Lazarini, apontou que se trata de uma possível molécula alvo para o tratamento de tumores, cujo crescimento anormal, incontrolado e progressivo de tecido se dá por rápida proliferação celular.

A pesquisa foi conduzida no Laboratório de Bioquímica, Biologia Molecular e Celular, pertencente ao Hemocentro da Unicamp, sob a orientação da professora Sara Saad, diretora da Divisão de Hematologia e supervisora do Laboratório. A pesquisa resultou ainda na tese de doutorado de Lazarini, defendida na Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp.

A pesquisadora esclareceu que o gene ARHGAP21 foi sequenciado e descrito pela primeira vez em 2002, por outra aluna da professora Sara Saad, Daniela Basseres. Já era previsto de que se tratava de um gene importante porque sua sequência contém regiões de regulação sobre outras proteínas já muito bem estudadas e importantes no âmbito do genoma. A partir do projeto Genoma do Câncer,



Foto: Antoninho Perri

A bióloga Mariana Lazarini, autora da tese: estudando a função da proteína em dois diferentes modelos celulares

explicou Lazarini, foram descritas pequenas sequências de genes expressos em neoplasias, porém suas funções ainda não eram conhecidas. “Ou seja, não se sabia qual a importância da proteína ARHGAP21 na célula. O objetivo do nosso estudo foi, então, estudar a função dessa proteína em dois diferentes modelos celulares”, contou a bióloga. Duas alunas anteriores do grupo da professora Sara já haviam estudado as atuações da proteína em células do coração e do sistema nervoso, e estes trabalhos serviram de base para a pesquisa de Lazarini.

O trabalho constituiu-se em um importante passo para a compreensão das funções de ARHGAP21 em células endoteliais normais e de carcinoma de próstata. A escolha do câncer de próstata, explicou a bióloga, recaiu sobre o fato de ser a segunda causa

de morte por câncer entre homens no Brasil, ficando atrás apenas do câncer de pulmão. Ademais, a partir de dados obtidos previamente, já se tinha conhecimento de que a proteína ARHGAP21 tem importantes funções em outros tumores. Sendo assim, é possível que esse gene seja usado no futuro como alvo terapêutico, através da diminuição de sua expressão por terapia gênica ou agentes químicos. Durante cinco anos, Lazarini analisou linhagens celulares – que são células provenientes de pacientes do mundo todo – adquiridas de um banco de células nos Estados Unidos. “Isso é interessante porque a mesma célula que eu utilizo, outros grupos do mundo também usam. Podemos comparar resultados”, avaliou.

No entanto, a pesquisadora ressalta que é preciso, agora, partir para

análises da proteína em pacientes e não apenas em linhagens celulares. O próximo passo, segundo ela, é avaliar um grande número de portadores de câncer de próstata e também um grande número de pacientes normais. Assim, será possível ver como é a expressão basal dessa proteína para saber se ela está alterada nos pacientes com câncer. “Poucos estudos foram realizados com o intuito de descrever a função dessa nova proteína, descrita em 2002”, afirmou Lazarini.

Três aspectos importantes do câncer são a migração, adesão e proliferação celular, que se encontram alterados em relação às células normais. Para a célula cancerígena se espalhar e entrar em metástase, ela precisa migrar e controlar o processo de adesão, soltando-se e aderindo em novos locais. Além disso, é muito im-

portante verificar o processo de proliferação celular, uma vez que as células cancerígenas executam esse passo muito mais rapidamente que as células normais. O papel da ARHGAP21 em todas estas fases foi investigado pela bióloga em linhagens celulares, cujos resultados serão de grande impacto junto à comunidade acadêmica.

Na outra ponta, com relação ao paciente, Lazarini disse que objetivos como os dela, de investigar a função de uma proteína em uma doença, é sempre no final é encontrar novos tratamentos que atuem especificamente sobre esta proteína. Especificamente com relação ao câncer de próstata, a pesquisadora disse que regularmente o problema está no tratamento. “O tratamento desse tipo de câncer muitas vezes é feito com terapia anti-androgênica, porque quanto mais hormônio, mais o tumor cresce. Só que existem muitos efeitos colaterais e ao longo do tempo. Muitos pacientes deixam de responder ao tratamento”, observou.

Os estudos de migração celular foram conduzidos por Lazarini no King’s College London, em Londres (Inglaterra), sob supervisão da professora Anne Ridley, durante seu estágio sanduíche de 6 meses, como parte de seu doutorado. Atualmente, refletiu a bióloga, uma das buscas da ciência é descobrir quais genes são diferencialmente expressos ou ativos em determinados tipos de câncer para poder fazer um diagnóstico e tratamento adequados. “Muita gente está trabalhando nisso”, concluiu.

Publicação

Tese: “Investigação funcional da proteína ARHGAP21 em células endoteliais e de adenocarcinoma de próstata”
Autora: Mariana Lazarini
Orientadora: Sara Olalla Saad
Unidade: Faculdade de Ciências Médicas (FCM)
Fonte de financiamento: Fapesp e CNPq

Nanoestruturas são objeto de trabalho no IFGW

Trabalho realizado pelo físico Ezequiel Costa Siqueira estudou o transporte em nanoestruturas híbridas compostas por pontos quânticos duplos acoplados a eletrodos supercondutores e ferromagnéticos. A ideia do trabalho, de acordo com Siqueira, é mostrar que existem efeitos interessantes do ponto de vista de aplicações em spintrônica – tecnologia que explora a propensão quântica dos elétrons e girar, assim como fazer uso do estado de suas cargas (*spin up e spin down*). Segundo o autor, parte do trabalho foi feito através de cálculo analítico – à mão – e parte em cálculo numérico computacional. “São efeitos originais. A nanoestrutura proposta em meu trabalho ainda não havia sido estudada”, afirmou.

Quando iniciou seu trabalho, Siqueira tinha como objetivo fazer algo aplicado, que pudesse ser usado futuramente. Sua experiência é com materiais supercondutores, cujas propriedades são muito interessantes – entre elas o processo chamado reflexão de Andreev. “Esse processo permite usar o supercondutor em spintrônica”, disse. Propôs, então, em teoria, uma nanoestrutura constituída de dois ferromagnetos conectados a dois pontos quânticos – simulando uma molécula de dois átomos – com uma dessas moléculas ligada a um supercondutor. Considerando o supercondutor aterrado – sem potencial – Siqueira aplicou tensões elétricas em cada um dos ferromagnetos e, posteriormente, analisou a corrente que passou por este circuito.

O físico percebeu que existem algumas propriedades que podem ser usadas em spintrônica. Existe a condutância diferencial negativa – aplica-se uma tensão e em vez da corrente aumentar ela diminui. Isso, segundo Siqueira, já foi observado em diodos túnel, elementos usados em aparelhos de microeletrônica como osciladores – parte de circuitos importantes. “Vimos que tem esse efeito, explicamos em termos do processo de reflexão

de Andreev e depois percebemos também que esse sistema se comporta como transistor, ou seja, aplica-se o potencial em um eletrodo ferromagnético e consegue-se controlar a corrente através do outro”, ressaltou.

Para ele, ainda existem algumas coisas a serem feitas, como considerar a interação elétron-elétron nos pontos quânticos de uma maneira mais sofisticada, além de outros potenciais desse sistema, como a computação quântica, baseada em uma propriedade chamada de emaranhamento de elétrons. É possível, segundo Siqueira, fazer computadores muito mais rápidos que os atuais usando essa propriedade. Isso porque o controle fornece elétrons emaranhados, portanto esse sistema será importante de ser estudado. “Com o emaranhamento, você consegue processar dados muito mais rapidamente, resultando no chamado computador quântico”, disse.

Do ponto de vista acadêmico, os resultados apresentados são importantes, principalmente pelos efeitos de aplicação prática, e a possibilidade de um sistema para se obter o emaranhamento que é um efeito de ciência básica. “Percebemos também que isso abre essa perspectiva, já que é um efeito interessante combinar esses pontos quânticos com supercondutor e ferromagnetos. Aparecem muitas propriedades e conseguimos variar muita coisa, ou seja, é um sistema bem rico do ponto de vista físico”, disse.

Metodologia

O pesquisador foi enfático ao afirmar que sabia exatamente o que estudar: ferromagnetismo com supercondutividade e suas possíveis aplicações. O difícil, segundo ele, foi construir uma nanoestrutura interessante que fosse possível de ser modelada, não usando recursos avançados e sofisticados de computação e, ao mesmo tempo, que fosse original. “Atualmente, a concorrência é muito grande com os pesquisadores



Foto: Antonio Scarpinetti

O físico Ezequiel Costa Siqueira: “A nanoestrutura proposta em meu trabalho ainda não havia sido estudada”

chineses nessa área. Eles produzem muitos artigos, portanto é difícil fazer algo original. Minha ideia foi, usando esses elementos, tentar aplicar numa nanoestrutura híbrida e aí cheguei a esse modelo e a partir dele fui estudando as propriedades”, observou.

A aplicação dos supercondutores é muito cara. Esse material do qual, provavelmente, a estrutura criada pelo físico poderia ser feita é composto de supercondutores convencionais. A sua temperatura crítica é muito baixa. “Isso inviabiliza devido à utilização de hélio líquido para o resfriamento, porque é um produto caríssimo”, comentou. Uma possibilidade seria tentar estudar esse mesmo sistema considerando supercondutores

não convencionais, que têm uma temperatura maior. “Nesse caso poderíamos usar nitrogênio líquido, que é muito mais barato”, avaliou.

Porém, outro problema é que esses materiais são cerâmicos e, consequentemente, não podem ser produzidos em larga escala. “Não se consegue crescer cristais de supercondutores como se faz com semicondutores. Pode ser que mais hora menos hora isso aconteça”. Basta, prosseguiu Siqueira, pensar na história da supercondutividade – descoberta no início do século passado – na qual até 1950 não havia esperança de encontrar supercondutor com temperatura mais alta e, em 1988, isso foi obtido. “Houve, portanto, uma

nova corrida para tentar entender essa supercondutividade. Sempre pode acontecer algo inesperado”, disse.

Aplicações

Siqueira ressaltou que, para que esses modelos atinjam escala de produção, depende muito do avanço na produção de nanoestruturas. Ele acredita que a proposta possa ser feita em laboratório, porém, em escala industrial é muito mais complicado porque materiais supercondutores não são como semicondutores que podem ser produzidos em larga escala. “Certamente isso fica restrito a protótipos. Por exemplo, a construção de um computador quântico envolveria o resfriamento por hélio líquido, que é muito caro. Não acredito em produtos, mas é um primeiro passo nessa direção”, avaliou.

Para Siqueira, tudo é possível, uma vez que a física é atualmente mais capitalista e menos filosófica. “Hoje a física tem se norteado pelo desenvolvimento de produtos, pois está atrelada à tecnologia. Não há como desenvolver tecnologia sem a física. E a engenharia permite transformar o que a gente pensa em produtos. No nosso caso, o objetivo sempre foi fazer algo aplicado utilizando minha experiência do mestrado”, concluiu. (J.B.)

Artigos

■ SIQUEIRA, E. C.; CABRERA, G. G. Andreev tunneling through a double quantum-dot system coupled to a ferromagnet and a superconductor: Effects of mean-field electronic correlations. *Physical Review B, Condensed Matter and Materials Physics*, v. 81, p. 094526, 2010.
■ SIQUEIRA, E. C.; CABRERA, G. G. Magnetoresistance and transistor-like behavior of double quantum dots connected to ferromagnetic and superconductor leads 2010 (submetido no *Physical Review B*)
■ Tese: “Transporte por reflexão de Andreev em pontos quânticos duplos acoplados a eletrodos supercondutores e ferromagnéticos”.
Autor: Ezequiel Costa Siqueira
Orientador: Guillermo Gerardo Cabrera Oyarzun
Unidade: Instituto de Física “Gleb Wataghin” (IFGW)
Fonte de Financiamento: CNPq