

Primeira vacina parasitária do mundo deverá ser brasileira



Pesquisadores da FioCruz utilizam a técnica do DNA recombinante para criar vacina contra a esquistossomose

O Brasil está a um passo de obter a primeira vacina parasitária do mundo. Pesquisadores do laboratório Bio-Manguinhos, ligado à Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), do Rio de Janeiro, em parceria com o Instituto Butantan, de São Paulo, criaram um produto contra a esquistossomose, que provém da modificação genética de proteínas do parasita *Schistosoma mansoni*, o transmissor da doença.

Depois de testes bem-sucedidos em animais, os pesquisadores receberam o aval da Organização Mundial da Saúde (OMS) para testar a vacina em seres humanos, o que deverá começar a ser feito no ano que vem. “O Brasil está, pela primeira vez, numa posição inédita na área científica, dominando uma tecnologia de ponta e com uma pesquisa já



Máquina de controle de qualidade em Bio-Manguinhos

ratificada pela OMS”, assinala Miriam Tendler, doutora em Helmintologia.

Para dar origem ao produto, os cientistas isolaram e clonaram os genes do *S. mansoni* que codificam a síntese do Sm14, antígeno capaz de induzir o corpo humano à produção de anticorpos que combatem a doença. Em seguida, criaram uma molécula recombinante, unindo essa seqüência de DNA a genes de bactérias que possibilitam o desenvolvimento do parasita.

Uma das vantagens das vacinas obtidas por meio da técnica de DNA recombinante está na inoculação de apenas uma molécula no organismo. As tradicionais contêm centenas de moléculas que nem sempre são conhecidas pelos cientistas. “A técnica possibilita a produção de vacinas mais seguras e com maior qualidade”, resume Miriam.

A esquistossomose é a segunda doença com o maior número de pessoas infectadas no mundo, depois da malária. São cerca de 200 milhões de doentes e quase 200 mil mortes por ano. No Brasil, cerca de 10 milhões de indivíduos têm a patologia.

Durante as pesquisas, a equipe conseguiu também encontrar a proteção contra a fasciolose hepática, mal que atinge gados bovinos e ovinos. A FioCruz já está em fase de negociação com laboratórios e prevê que a vacina para uso veterinário seja comercializada em breve. “Estamos falando de uma doença que gera US\$ 3 bilhões em prejuízos por ano”, calcula Miriam.

Bactéria transgênica pode proteger crianças da diarreia



Cientistas da Universidade de São Paulo desenvolveram uma vacina por meio da biotecnologia

Embora seja quase um problema corriqueiro, simples de tratar, a diarreia ainda é o grande vilão da mortalidade infantil. De acordo com o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef), a doença mata 2,6 milhões de crianças em todo o mundo. A boa notícia, em meio a esse panorama desanimador para a medicina, é que pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) trabalham no desenvolvimento de uma vacina contra a forma mais comum de diarreia infantil, a causada pela bactéria *Escherichia coli* enteropatogênica.

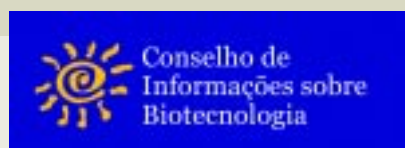
Para fazer o produto, a equipe inseriu, no genoma do germe usado para a fermentação

do leite, o lactococos, trechos dos genes responsáveis pela síntese das substâncias que fixam a *Escherichia coli* no intestino humano. Dessa forma, a introdução da bactéria inócua no organismo permite o desenvolvimento de anticorpos capazes de proteger as crianças da doença, impedindo a fixação do microrganismo nas paredes do estômago.

Mas tudo começou mesmo em um amplo estudo a respeito do leite materno. “Utilizamos a técnica da transferência gênica para descobrir como se dá a passagem de substâncias imunológicas da mãe para o bebê durante o aleitamento”, esclarece a médica Magda Carneiro Sampaio, pesquisadora do

Laboratório de Imunologia de Mucosas do Instituto de Ciências Biomédicas da USP e coordenadora da pesquisa, em parceria com o microbiólogo Luiz Trabulsi, do Instituto Butantan.

A concentração dos anticorpos que protegem contra a diarreia no leite é maior no início da amamentação e vai progressivamente diminuindo. Quando a amamentação é interrompida, no entanto, a criança volta a ficar suscetível à infecção intestinal. A vacina vai permitir uma imunização constante. “O próximo passo é definir o número de doses necessárias para essa proteção permanente”, revela a pesquisadora.



sobre biotecnologia e seus benefícios, aumentando a familiaridade de todos os setores da sociedade com o tema. É meta do CIB, também, estabelecer-se como fonte de informações para jornalistas, pesquisadores, empresas e instituições interessadas em biotecnologia. Para tanto, possui um grupo de conselheiros, formado por cientistas e especialistas de diversas áreas de atuação.

• Veja mais informações no nosso site: www.cib.org.br

O CIB é uma organização não-governamental e uma associação civil sem fins lucrativos e sem nenhuma conotação político-partidária ou ideológica. Seu objetivo é divulgar informações técnico-científicas

www.cib.org.br



Coordenação geral	Eugênio Araújo
Editor executivo	Antonio Celso Villari
Editor médico	Dr. Paulo Augusto de Almeida Junqueira
Conselho editorial	Denise Cantarelli (PUC-RS) Miriam Tendler (FioCruz) Samuel Goldemberg (IBMP)
Colaboradores	Debora Marques Guilherme Sierra Tatiana Engelbrecht
Gerência Técnica	Vinicius Carvalho
Fotografia / coordenação	Cacalo Kfourri
Designer gráfico	Sérgio Brito
Apoio operacional	Jacqueline Ambrósio



biotech

INFORMAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE BIOTECNOLOGIA

IMUNOLOGIA

DNA recombinante dá origem a diferentes vacinas



Só para combater a hepatite B foram produzidas, no Brasil, 32 milhões de doses

Se, no campo da alimentação, a transgenia ainda causa discussões, na área de saúde o uso das técnicas de DNA recombinante é uma unanimidade. A biotecnologia tem sido fundamental para a obtenção de grandes progressos na medicina, da produção de vacinas ao isolamento de hormônios humanos e animais. E o Brasil não fica para trás. De norte a sul do País, várias instituições, laboratórios, universidades e centros de pesquisa caminham a passos largos rumo à excelência científica.

O maior produtor de vacinas da América Latina, o Instituto Butantan, de São Paulo, já fabrica em larga escala um exemplar contra a hepatite B que nasceu da engenharia genética. Em 2003, nada menos que 32 milhões de doses saíram de seus laboratórios. Obtido da superfície do vírus, o produto imuniza, impede a replicação do organismo e detém sua capacidade de causar infecção. “Estamos em dia com o acontece no mundo inteiro nesse campo”, comemora Isaias Raw, presidente da Fundação Instituto Butantan.

Raw revela que o Butantan também está negociando os direitos para o desenvolvimento de vacinas contra o rotavírus e a leishmaniose,

evidentemente com o emprego da engenharia genética. Em andamento, ele destaca as pesquisas envolvendo a BCG reforçada, que, no futuro, deverá beneficiar milhões de crianças no Brasil por combater igualmente a coqueluche. “Não é uma mistura de vacinas”, garante Raw. “O produto carrega anticorpos

geneticamente modificados que também atacam a coqueluche”, explica.

No Rio Grande do Sul, a Pontifícia Universidade Católica (PUC-RS) e a Universidade Federal (UFRGS) trabalham na ciência genética desde 1997, estudando a bactéria *Staphylococcus aureus*, geralmente envolvida em infecções hospitalares. Os cientistas das duas instituições estão

produzindo uma vacina que contém um anticorpo capaz de bloquear os patógenos. Os ensaios vão tão bem que os soros serão testados em cavalos nos próximos meses. “É fantástico o futuro da imunologia com as técnicas de DNA recombinante”, avalia a bióloga Denise Cantarelli Machado, Ph.D. em Imunologia da PUC.

Em Minas Gerais, um time de pesquisadores da Universidade Federal do Estado (UFMG) se debruça sobre um produto de DNA para imunizar bois e vacas contra a brucelose, doença que atinge 10% do rebanho bovino nacional. O mal, causado pela *Brucella abortus*, provoca o aborto de bezerros.



INSTITUTO BUTANTAN

O Instituto Butantan produziu, em 2003, 26 milhões de doses da vacina tríplice...



... e outras 40 milhões contra o tétano.



VEJA MAIS

Conheça, nas páginas seguintes, os avanços das pesquisas em várias instituições brasileiras.



STELA MURGEL / UNIFESP

IMUNOLOGIA

Biotecnologia mapeia genoma de microrganismos



A idéia é compreender como esses agentes atuam no organismo humano e animal

O emprego da biotecnologia na produção de vacinas não se dá apenas no desenvolvimento de produtos recombinantes. A engenharia genética também pode mapear e decifrar o genoma de microrganismos para, a partir daí, criar vacinas mais eficientes no combate a doenças. Uma pesquisa do Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP), ainda em fase inicial, promete dar novas e mais respostas para a medicina. Os cientistas estudam como funciona cada gene do *Trypanosoma cruzi*, causador da doença de Chagas, e sua interação na célula de mamíferos com diferentes patógenos. “No futuro, isso poderá ter desdobramentos aplicáveis de grande importância”, diz Samuel Goldemberg, diretor do instituto.

Trabalho semelhante desponta no Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), focado na criação de vacinas contra doenças parasitárias. É o caso dos testes de imunização contra a malária. O produto, que usa um vírus geneticamente modificado da febre amarela como vetor, está sendo

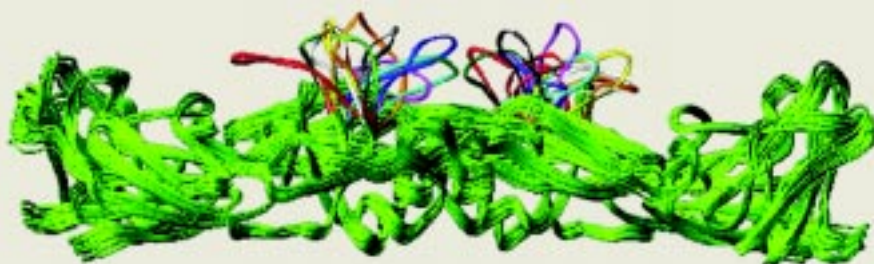


*Trypomastigotas de Trypanosoma cruzi, causador da doença de Chagas e possível alvo de vacinas de DNA**

desenvolvido em parceria com cientistas da Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), da Universidade de São Paulo (USP) e da Escola de Medicina da Universidade de Nova York. “Na África, os testes já começaram a ser realizados com seres humanos”, conta Maurício Martins Rodrigues, microbiólogo da Unifesp.

Noutra pesquisa nacional, o Projeto Genoma Brasileiro descreveu os 4,2 milhões de pares de genes da *Chromobacterium violaceum*, que combate a leishmaniose e o próprio mal de Chagas. Exames em camundongos revelaram a atividade antitumoral de um peptídeo dessa bactéria. Agora, a meta é entender a função de seus genes.

Como esse microrganismo existe em abundância na microfauna brasileira, especialmente na região do Rio Negro, no Amazonas, a expectativa também é grande quanto ao potencial econômico da descoberta, aumentando a preocupação com o registro de patentes.



Modelo da proteína do E (envelope) do vírus recombinante da vacina da febre amarela contendo o epítipo da proteína da malária (colorido)*

* Imagens publicadas na pesquisa “Yellow Fever 17D virus Recombinant” (USP, FioCruz e Unifesp)

BREVES



Inseticidas biológicos

Três novos produtos que nasceram no Laboratório de Controle Microbiano do setor de Entomologia da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (Esalq), da Universidade de São Paulo (USP), em Piracicaba, têm se mostrado capazes de promover a agricultura sustentável por meio do controle eficaz de diversas pragas e doenças. São os bioinseticidas Metarril (*Metarhizium anisopliae*) e Boveril (*Beauveria bassiana*), que atuam contra insetos e ácaros, além do Trichodermil (*Trichoderma spp.*), um fungo que combate outros fungos causadores de doenças na agricultura.

http://www.cib.org.br/em_dia.php?ID=151



Quatro em uma

A vacina BCG recombinante tem sido utilizada por pesquisadores do Instituto Butantan, da USP e da Unifesp como veículo vivo para a apresentação de antígenos de difteria, tétano, coqueluche e tuberculose. Após testes em animais, os resultados foram positivos quanto à imunização eficiente e protetora contra o tétano e a difteria. As pesquisas prosseguem na tentativa de produzir uma substância adequada para a administração em humanos.

http://www.cib.org.br/em_dia.php?ID=152



Teste de hepatite C

Uma pesquisa da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (Hemoam), com pés de tabaco geneticamente modificado, está conseguindo produzir reagentes obtidos de uma proteína do núcleo do vírus da hepatite B para um teste aperfeiçoado para detectar a doença. Para multiplicar o vírus, pesquisadores japoneses introduziram o gene com o código correspondente em plantas de tabaco (*Nicotiana tabacum*), transformando-as em biorreatores, ou seja, fábricas vivas de substâncias de interesse para o homem.


www.cib.org.br/medicina.php



Leia mais sobre estes assuntos:
www.cib.org.br

IMUNOLOGIA

Insulina criada em laboratório não causa alergia

 A produção do hormônio foi a primeira aplicação comercial da biotecnologia, há mais de 20 anos

Hoje a técnica do DNA recombinante é empregada na fabricação de mais de 400 produtos médicos, incluindo vitamina C, hormônios de crescimento, anticorpos, interferon humano, kits para o diagnóstico de doenças e medicamentos utilizados no combate à aids, segundo dados da Associação Nacional de Biossegurança (Anbio). Mas tudo começou há mais de 20 anos, com a produção de insulina, em 1982, a primeira aplicação comercial da biotecnologia no campo da medicina.

Para fornecer esse hormônio em quantidades necessárias para uso terapêutico, por meio de um


procedimento mais preciso, o gene que o produz foi isolado e transferido para uma bactéria. Uma vez em tanques de fermentação, o microrganismo fabrica a insulina à medida que cresce e se reproduz. O último passo do processo consiste em isolar a substância sintetizada pelas bactérias e purificá-la, tornando-a pronta para a utilização do paciente.

“No Brasil, o início da produção de insulina representou um grande passo no fomento à biotecnologia, mostrando que vale a pena investir nessa tecnologia, ao mesmo tempo em que abriu espaço para o investimento de grandes grupos, além de favorecer o

estabelecimento de parcerias entre instituições públicas e privadas”, analisa a médica Miriam Tendler, doutora em Helminologia e pesquisadora da Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz).

Até o começo da década de 80, a insulina usada por diabéticos era extraída de bois e porcos, mas causava reações alérgicas com muita frequência, uma vez que o hormônio produzido por esses animais se assemelha ao humano, mas não é idêntico a ele. A insulina recombinante acabou com esse problema por ser exatamente igual à fabricada pelo corpo do homem.

Paraná tem pólo de desenvolvimento científico na área da saúde

 Órgão usa a biotecnologia rotineiramente para desenvolver reagentes para testes diagnósticos, além de vacinas

Os paranaenses igualmente vêm ampliando seu conhecimento acerca de biotecnologia para a área de saúde humana e animal. Uma parceria entre a Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), do Rio de Janeiro, e o Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar), deu origem ao Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP), que existe há três anos. Utilizando técnicas de clonagem e expressão de genes com metodologias de DNA recombinante, o IBMP tem desenvolvido pequenas linhas de produção de imunobiológicos, com destaque para a produção de vacina anti-rábica em cultivo de células para uso humano.

Na prática, o instituto desenvolve

testes para diagnósticos requeridos por várias instituições públicas e privadas no Brasil. Ou seja, a entidade se especializou na produção de reagentes para exames laboratoriais por meio de técnicas de DNA recombinante. Instituições como a FioCruz e o Instituto Butantan – ou redes particulares – criam as vacinas e o IBMP faz diagnósticos para atestar seu bom funcionamento. “Clonamos os genes nos antígenos para que eles reajam em contato com os anticorpos dos pacientes”, explica Samuel Goldemberg, diretor do IBMP. Além da vacina anti-rábica, produtos



IBMP produz imunobiológicos para o diagnóstico da dengue

para o diagnóstico da dengue têm sido o alvo dos trabalhos até o momento. Também estão sendo desenvolvidos reagentes para detectar a doença de Chagas e o hantavírus.



SAIBA MAIS

www.fiocruz.br
www.butantan.gov.br
www.tecpar.br



FALE COM O CIB

Se você tem sugestões de temas a serem abordados nas próximas edições, entre em contato conosco. E-mail da redação: faleconosco@cib.org.br
 Endereço: R. André Ampère, 34 - Unidade 12 - Brooklin Paulista - São Paulo - CEP: 04562-080