



Conhecimento

para o Brasil Desenvolvimento

Impresso Especial

9912275206/2011-DR/BSB

CNPq
CORREIOS

Informativo do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

Junho/2011

A saliva do carrapato tem a capacidade de matar células tumorais

Quem poderia imaginar que o parasita, transmissor da febre maculosa, poderia ter em sua saliva uma substância, que além da propriedade anticoagulante, é antitumoral? Pois acredite, pesquisadores do Instituto Butantan, em São Paulo, vêm estudando moléculas existentes na glândula salivar do carrapato-estrela (*Amblyomma cajennense*), que mantém o sangue incoagulável mas também tem propriedades tóxicas para células tumorais.

A pesquisa, coordenada pela farmacêutica e bolsista do CNPq, Ana Marisa Chudzinski-Tavassi, teve início em 2003, tendo o objetivo de mapear o mecanismo pelo qual este carrapato mantém o sangue fluido para sua alimentação. “Buscávamos novos agentes terapêuticos para inibir a coagulação sanguínea, daí decidimos estudar a saliva do carrapato, que por ser hematófago, certamente teria componentes eficientes para manter o sangue fluido durante a sua alimentação e consequentemente estas substâncias poderiam ser almejadas como novos agentes anticoagulantes”, explica a pesquisadora.

A equipe construiu uma biblioteca de cDNA, a partir das glândulas salivares do carrapato, para estudar os genes mais expressos e assim, pesquisar a presença de sequências de genes que pudessem ter similaridade com anticoagulantes conhecidos. “Comparamos essa sequência aos anticoagulantes descritos na literatura, bem como aos fisiológicos como TFPI, presente no sangue humano, e assim, elegemos um clone para expressar uma proteína recombinante no laboratório. A proteína obtida se mostrou ativa na coagulação e, a partir desse resultado outros projetos se iniciaram, uma vez que, além de anticoagulante, verificou-se que a proteína, denominado, Amblyomin-X., tinha

capacidade também de matar células tumorais”, diz a coordenadora.

Segundo a pesquisadora, o grupo avaliou a atividade desta molécula em culturas de células de tumores que sabidamente são capazes de promover estados de hipercoagulabilidade nos pacientes, e foi verificado que a proteína exercia atividade citotóxica para estas células, diferentemente do que ocorria com células normais.

“Realizamos experimentos in vivo, inicialmente em modelos de tumor de melanoma (hoje de pâncreas e renal) e verificamos que o Amblyomin-X demonstrou promover regressão da massa tumoral e redução de metástases. Experimentos in vitro mostraram que o Amblyomin-X afeta somente as células tumorais.” Nos experimentos em camundongos, observamos que, após 42 dias de tratamento, os tumores dos animais desapareceram. Os animais tratados ficaram em observação por vários meses e permaneceram curados, o que comprova que as células normais foram preservadas”, acrescenta.

Devido ao grande potencial terapêutico desta molécula, foi depositada uma patente no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) sendo licenciada para a empresa União Química Farmacêutica Nacional. Este depósito também está protegido pelo PCT (*Patent Cooperation Treaty*). Apesar dos ótimos resultados, a pesquisadora enfatiza a necessidade de percorrer um longo caminho até que seja comprovada a eficácia da substância para o tratamento de doenças humanas.

“Evidentemente que para transformar a molécula em um agente terapêutico fazem-se necessárias várias etapas de desenvolvimento. Assim, investimos em processos de produção que possam ser escalonáveis, através de protocolos

rastráveis e reprodutíveis. Hoje somos capazes de produzir até 10 litros da proteína, em leveduras ou bactérias”, ressalta. Contando com o apoio da empresa sócia da patente (União Química), a pesquisadora afirma, que um lote maior de proteína será produzido brevemente, em concentração suficiente para se iniciar os testes pré-clínicos (de eficácia e segurança farmacológica).

Os vários financiamentos já obtidos (FAPESP/CAT-CEPID, CNPq, FINEP, INCT TOX), para este projeto permitiram a equipe avançar nos estudos descritos bem como na instalação do Laboratório de Inovação e Desenvolvimento, que deverá estar em funcionamento nos próximos meses. “Esta nova plataforma vai nos permitir realizar algumas fases do desenvolvimento dentro dos padrões sugeridos por órgãos regulatórios nacional e internacional”, finaliza. ●



Daniella G. L. de Oliveira