

May 27, 2019

# LQF1 #32: Vírus, buracos negros e chocolates

by Lucas Bleicher

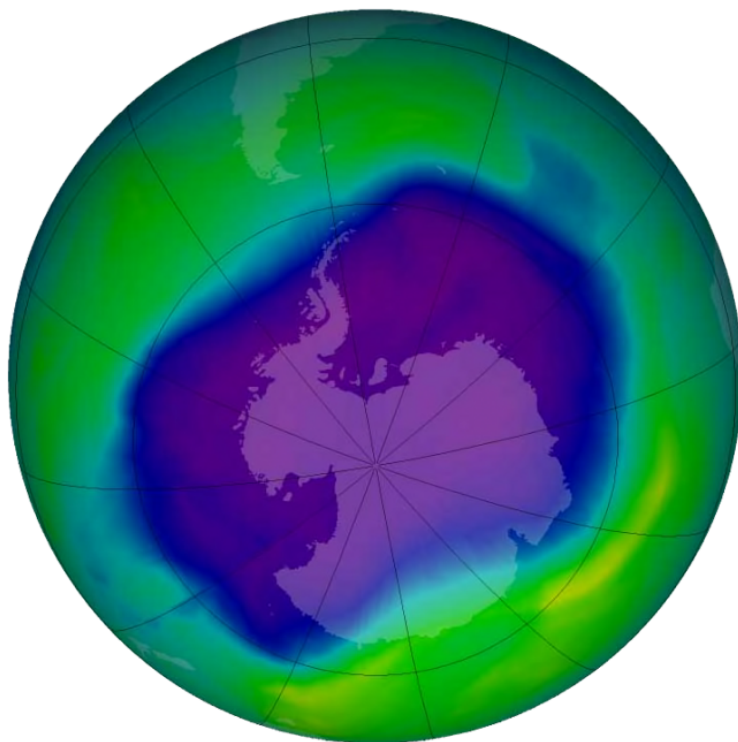
## Literatura, Queijo e Fórmula 1

Uma newsletter sobre música,  
ciência e jogos de tabuleiro

Falar sobre o desprestígio que a ciência e o próprio *conhecimento* têm sofrido hoje em dia é chover no molhado. Imagino que todo mundo já deve ter recebido memes com alguma variação sobre a ideia de que uns anos atrás, achávamos que no século XXI teríamos carros voadores ou teletransporte, e em vez disso temos o avanço dos terraplanistas, do movimento anti-vacina, da negação do aquecimento global, etc. Um sinal claro pra mim de como as coisas mudaram drasticamente foi a questão do buraco na camada de ozônio.

Se você for mais novo talvez nem tenha ouvido falar muito desse assunto, o que é ótimo. Quem viveu os anos 80 ouviu bastante. Basicamente era o seguinte: no final dos anos 70, descobriu-se que a quantidade de ozônio na nossa atmosfera estava diminuindo consideravelmente, a ponto de existirem "buracos" na camada de ozônio (que normalmente cobriria o planeta inteiro) nos pólos. Isso era preocupante porque é o ozônio que bloqueia boa parte dos raios ultra-violetas do sol, e se esse buraco crescesse a ponto de deixar desprotegidas as áreas habitadas, haveria um aumento considerável do câncer de pele, entre outros problemas. Pesquisando o assunto, descobriu-se que o que causava o "buraco" eram compostos químicos chamados clorofluorcarbonos (CFCs), que eram bastante utilizados em sprays, refrigeradores, e várias aplicações industriais. Descobrimos a causa do problema, o que aconteceu foi um acordo mundial (o chamado Protocolo de Montreal) que banuiu o uso do CFC em 1987.

[Subscribe](#)[Archive](#)



Fonte: NASA

O protocolo foi colocado em prática em 1989 e logo começou a fazer efeito: os níveis de ozônio na atmosfera, que vinham decaindo, estabilizaram já na década de 90, e voltaram a aumentar nos anos 2000. Nesse ritmo, deve-se voltar aos níveis normais em 2075.

O caso do buraco na camada de ozônio é praticamente idêntico ao do aquecimento global. Exatamente como no outro, cientistas descobriram o problema através da análise de dados coletados experimentalmente - as séries históricas mostram que, independente de como se meça, as temperaturas médias estão aumentando consideravelmente desde a revolução industrial, muito mais que em qualquer outro período. Assim como no caso do ozônio, através de pesquisa científica foi possível descobrir qual era a causa: nesse caso, ao invés do CFC, eram os gases do efeito estufa. Quanto mais presentes na atmosfera, mais a temperatura aumenta devido à forma como eles absorvem e emitem luz infravermelha.

Descoberta a causa, era só fazer como foi feito em relação ao buraco da camada de ozônio: diminuir ao máximo possível a produção de gases do efeito estufa (o principal é o gás carbônico), para que assim pudéssemos, como no caso anterior, estabilizar o problema e, após algum tempo, revertê-lo.

O curioso é que embora em quase tudo os dois problemas são idênticos, na parte final o resultado não poderia ter sido mais diferente. Enquanto o Protocolo de Montreal se tornou o que provavelmente é o mais bem-sucedido acordo para resolver um problema mundial, no caso do aquecimento global o que aconteceu foi que uma quantidade enorme de pessoas se uniu não para combater o problema, mas para dizer que o problema não existia, ou que na verdade ele não tinha nada a ver com as causas que foram descobertas, e que existia uma grande conspiração mundial de

Bom, fraudes científicas existem, é claro. Mas a chance delas serem bem sucedidas é inversamente proporcional ao efeito delas, à quantidade de pessoas envolvidas, e à própria relevância da área. O sujeito que inventou que vacinas causam autismo, por exemplo, foi rapidamente desmascarado - quando se tentou reproduzir os resultados do seu artigo em que ele defendia essa tese eles nunca foram confirmados, e depois se descobriu a real motivação do autor: ganhar dinheiro vendendo uma vacina alternativa à tríplice viral (que comprovadamente previne sarampo, rubéola e caxumba) depois que as pessoas achassem que a original causava autismo. Embora até hoje se sofra os efeitos desse crime, a descoberta da fraude aconteceu rapidamente.

Só que no caso do aquecimento global, não há fraude. Por mais que se estude o que acontece no clima do planeta, pelos mais diferentes métodos, as conclusões são as mesmas: o aquecimento global existe, é causado pelos gases do efeito estufa e ocorre desde a revolução industrial porque foi a partir de lá que passamos a emitir uma quantidade cada vez maior de gás carbônico.

Mas ao contrário do caso da camada de ozônio, essa parece uma batalha perdida. Por vários motivos, em especial econômicos, mas pela crescente hostilidade à ciência e ao conhecimento. Onde foi que erramos?

Uma coisa em que precisamos nos esforçar mais é na divulgação científica. Um debate que acontece muito é da necessidade dos cientistas de fazer com que suas pesquisas sejam compreensíveis pelo cidadão comum.



Stephen Jay Gould, um dos meus comunicadores científicos preferidos. Fonte: Getty Images

Por um lado isso é ótimo. Todo pesquisador tem sim a obrigação de ser capaz de

exceções notáveis, como o [Serrapilheira](#)), no fim das contas quem paga por ela é a população.

Por outro, isso também tem levado a um efeito colateral que eu vejo com preocupação: a ideia de que "se o pesquisador não consegue explicar o que faz pro cidadão comum, então (*insira aqui alguma coisa negativa*)". O problema de falar isso é achar que se o cientista não consegue traduzir pra linguagem do dia-a-dia o que faz, a culpa é exclusivamente dele, como se isso não dependesse, também, do próprio material de pesquisa.

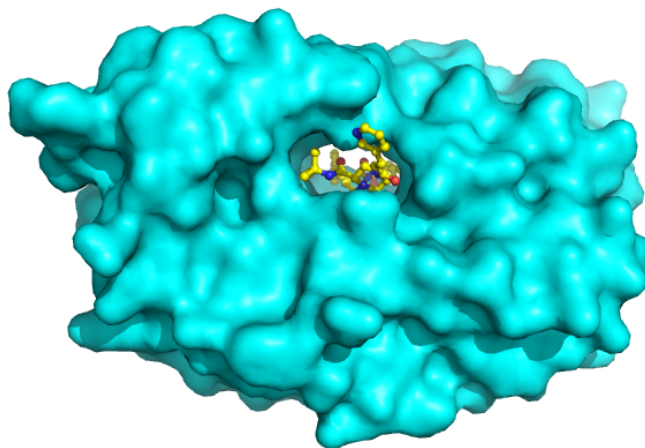
Eu por exemplo trabalho com proteínas, que são coisas que boa parte das pessoas têm pelo menos alguma ideia do que são, então até dá pra explicar o que eu faço para leigos com um pouquinho de esforço, mas será que seria justo eu me achar *melhorzão* que alguém da área de partículas e campos, de geometria algébrica ou de cromodinâmica quântica (eu não inventei esses nomes não, viu, gente) que provavelmente não conseguiria explicar sua área de estudo em termos leigos assim tão facilmente?

Pra mostrar que isso tem mais a ver com o assunto que com o pesquisador, posso até exemplificar com dois projetos do meu grupo de pesquisa. Por exemplo, esse ano uma aluna de mestrado daqui do grupo, a Naiá, defendeu uma dissertação sobre um sítio alostérico na protease de Zika. Pareceu complicado? Segue aqui então minha tentativa de explicação em termos comuns:

Os vírus são formados principalmente por proteínas, codificadas pelo seu material genético. Em seres vivos, as proteínas em geral são codificadas por genes isolados, cada um controlado separadamente, com as proteínas sendo produzidas à medida que elas são necessárias.

Mas como os vírus têm que guardar toda sua informação genética num espaço ridiculamente pequeno, eles simplesmente codificam tudo numa vez: quando seu material genético é decodificado para virar proteínas, elas saem todas ligadas em sequência, como se fossem uma proteína só. E para que essas proteínas (que vão poder fazer novos vírus) possam funcionar, é preciso separar uma das outras, e por isso os vírus costumam ter *proteases*, que são enzimas que "cortam" outras proteínas.

Já que com tudo grudado não é possível fazer novos vírus, as proteases virais são excelentes "alvos moleculares", isto é, algo que pode ser atacado por uma molécula específica para tratar uma doença - a maioria dos remédios são moléculas que "encaixam" numa proteína. Se você desativar a protease, bloqueia também o ciclo viral, o que já é usado para tratar várias doenças - há por exemplo vários remédios contra AIDS compostos por moléculas que bloqueiam a protease do HIV.



A protease de HIV (em azul) ao ser inibida por um composto químico (em amarelo). Quer aprender a fazer figuras lindonas de proteínas também? Curse Bioquímica de Proteínas comigo!

A zika é transmitida por um vírus, que tem também sua própria protease, e sem ela não conseguiria replicar. Bastaria então criar uma molécula que bloqueia essa protease para ter um remédio para a zika, certo? A princípio sim, mas demos o azar de que a protease do zika é meio chatinha de se desativar. Fazer um remédio em geral envolve criar uma molécula que encaixe bem na parte da enzima que faz suas ações, o chamado "sítio ativo" (é o lugar onde se encaixou a molécula amarela na HIV protease aí da figura). O sítio ativo da protease de zika tem duas características que atrapalham isso: ele é muito "raso", o que significa que é difícil achar uma molécula que fique presa lá direito para deixar a protease desativada. Além disso, ele tem carga, o que também é ruim porque para fazer uma molécula que "grude" lá ela precisaria ter carga oposta - e em geral remédios funcionam melhor quando são neutros, porque as coisas carregadas têm dificuldade em chegar aos seus alvos quando são tomadas por via oral.

Desistir de tratar a zika por causa disso então? Jamais! Isso porque muitas enzimas têm uma propriedade interessante chamada *alosterismo*. É mais ou menos como se essas proteínas fossem como um colchão d'água - você aperta de um lado e acaba afetando o outro. Um monte de proteínas funciona assim: algo se liga numa parte delas que muitas vezes está até bem longe do sítio ativo (aquela parte da enzima que de fato é responsável pela função dela - no nosso caso a de cortar outras proteínas), a proteína muda um pouco seu formato, mas de um jeito que acaba afetando o sítio ativo.

Mas como saber se a protease de zika seria também uma *proteína alostérica*? Bom, tem um jeito de fazer isso. Primeiro, você pode inspecionar a superfície de uma enzima e procurar por "cavidades" (isto é, um lugar em que daria pra "encaixar" uma molécula). Depois, você tem que testar se aquele "efeito colchão d'água" vale pra essa cavidade, isto é, se colocar algo ali vai afetar o sítio ativo da proteína (a parte dela responsável por cortar outras proteínas).

O que a Naiá fez então foi o seguinte: ela *mutou um aminoácido* (proteínas são basicamente uma série de aminoácidos ligados uns nos outros) numa dessas



justamente onde ela fez aquela mutação - e o que aconteceu foi que a protease deixou de funcionar.

E qual é a consequência desse resultado? Simples: como ela mostrou que aquela cavidade da proteína é um "sítio alostérico" - isto é, que o funcionamento da proteína é afetado quando alguma coisa se liga ali e esse efeito é praticamente "matar" a proteína (que praticamente não consegue mais cortar outras proteínas quando o sítio está ocupado), isso significa que criar uma molécula feita sob medida pra se encaixar nessa cavidade pode ser um bom fármaco contra a zika.

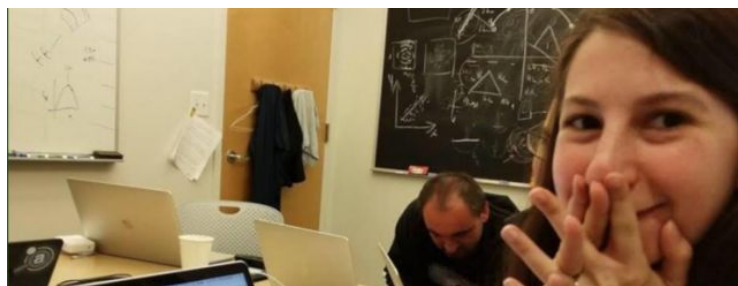
Deu pra entender mais ou menos o que a Naiá fez? Pois é, esse é um projeto que eu acho que consigo explicar bem pras pessoas (se der pra eu desenhar então melhor ainda). Por outro lado, outro projeto que temos no laboratório é o desenvolvimento de uma metodologia para estudar famílias de proteínas detectando coevolução. É possível que se eu gastasse uma newsletter inteira pra falar disso eu até conseguisse explicar mais ou menos como isso funciona, mas acho que basta eu citar o fato de que às vezes até quando eu falo desse projeto pra uma plateia que é da área tem muita gente que não entende.

A Naiá veio trabalhar comigo só em 2017 e antes disso eu mal sabia direito o que era um zika vírus, já coevolução em proteínas e suas aplicações é algo com que eu trabalho há quase quinze anos, mas ainda assim acho muito mais fácil explicar em termos mais simples o primeiro assunto que o segundo.

Isso tudo é pra dizer que nem sempre é má vontade quando um cientista não consegue explicar pro leigo o que ele pesquisa. Tem assuntos que são mais complicados que outros mesmo. Fico aqui imaginando os apuros que eu estaria passando se hoje eu fosse um especialista em difração múltipla, que era o que eu achava que ia ser quando estava na graduação antes de ir parar na biologia. Mas vou continuar tentando, ainda mais agora que isso é cada vez mais necessário.

---

Estou mais de um mês atrasado pra falar sobre isso, mas falo assim mesmo: se você estava no planeta terra, certamente deve ter visto a foto de Katie Bouman em frente ao seu laptop, durante o processo de reconstrução da primeira imagem de um buraco negro. Pra quem trabalha com ciência (e até pra quem não trabalha) é de arrepiar - é aquela sensação de ver materializado um trabalho que levou anos, envolveu pessoas das mais diversas formações, trabalhando num propósito comum, que estava ali ganhando forma.



Subscribe

Archive

(do Facebook da própria Katie Bouman)

Claro, nesses vinte anos na vida acadêmica eu nunca fiz nada minimamente comparável a conseguir a primeira imagem de um buraco negro, mas é impossível não me emocionar com essa foto, porque essa sensação de ver a confirmação de um resultado depois de muito trabalho e muitas tentativas é coisa familiar no nosso meio, e um dos motivos pelos quais a gente faz isso.

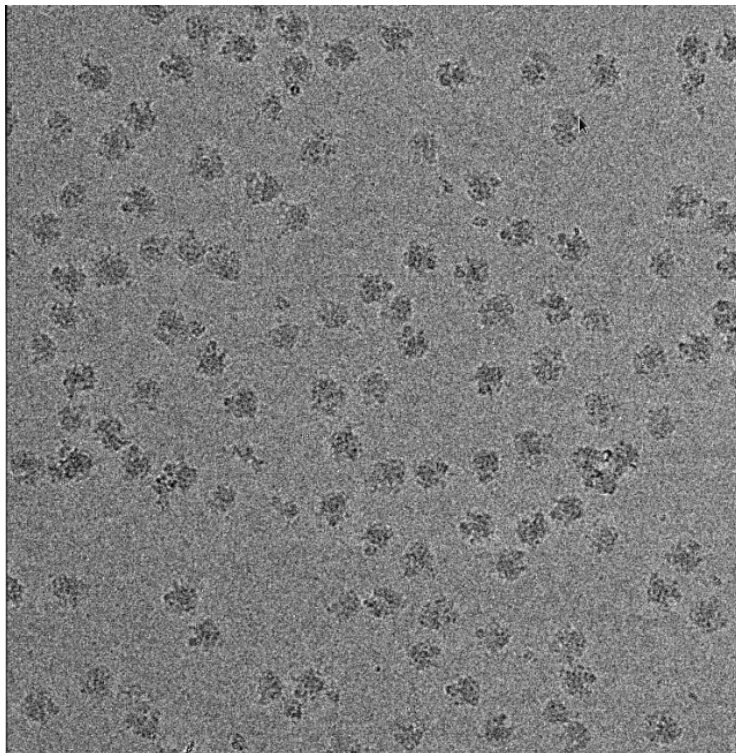
A ciência por trás da reconstrução da imagem de buracos negros não é nem um pouco simples, mas Katie tem um vídeo ótimo explicando como isso foi feito - caso você não tenha visto ainda, [clique aqui](#).

Assim como a gente fica com a cara dela quando aquele experimento que tentamos fazer há meses finalmente dá certo e o resultado é super interessante, descobrir como um cientista (ou vários deles) criou a metodologia para resolver um problema também causa encantamento. Como já falei tantas vezes aqui, eu trabalho com proteínas, que não têm muito a ver com buracos negros. Mas ver essa palestra sobre os métodos de reconstrução de imagens astronômicas me lembrou de um momento desses gravados na memória em que, assistindo a um seminário quando eu era aluno de pós uns quinze anos atrás, um cientista nos explicou como funciona a crio-microscopia eletrônica, ou "Cryo-EM".

Microscopia eletrônica é algo que já existe há muito tempo (desde a década de 30), e a ideia é basicamente formar imagens usando elétrons em vez de luz, o que permite imagens de coisas minúsculas como células ou organelas com qualidade incrível.

Só que até células ou organelas são muito grandes comparadas a proteínas, e há ainda outro problema complicado a se resolver: para fazer imagens com boas resolução é preciso lançar muitos elétrons sobre a amostra. E elétrons até não causam grande estrago em células ou organelas para fazer boas imagens delas, mas são terríveis pra proteínas. E aí ocorre um problema inicialmente sem solução: se você lança poucos elétrons sobre uma proteína a imagem fica muito ruim, se lança muitos a proteína é destruída antes de obter uma boa imagem.

E aí, naquela palestra na antiga sala de seminários do Grupo de Cristalografia em meados de 2004 (acho), o Marin van Heel ia explicando que a ideia do cryo-EM era, ao invés de tentar conseguir uma imagem boa de uma proteína, começar por *uma quantidade enorme de imagens bem fuleiras*, como essa aí embaixo:



Parece a mesa da sala depois do Bartozinho andar em cima do vidro (sim, o miseravi faz isso), mas cada manchinha dessas é um ribossomo (Fonte: Vanderbilt University) E a medida que ele ia avançando na explicação, o que vinha na minha cabeça era "nãaaaao, eu não acredito que ele vai fazer isso", e era isso mesmo que eles faziam: reconstruíam uma imagem tridimensional de qualidade de uma proteína a partir de milhares e milhares de imagens péssimas, cada uma em uma orientação diferente. Usando algoritmos sofisticados de classificação e reconhecimento de padrões, essas milhares de imagens eram analisadas para encontrar orientações similares, agrupá-las, tirar médias e fazer um único modelo tridimensional. Que naquela época ainda não era tão detalhado a ponto da gente ver coisas como "é esse átomo aqui que faz com que essa proteína corte outra proteína" (estava mais para "é nesse lado da proteína que a proteína que vai ser cortada vai se ligar"), mas hoje já se chega praticamente nesse nível de detalhe atômico.

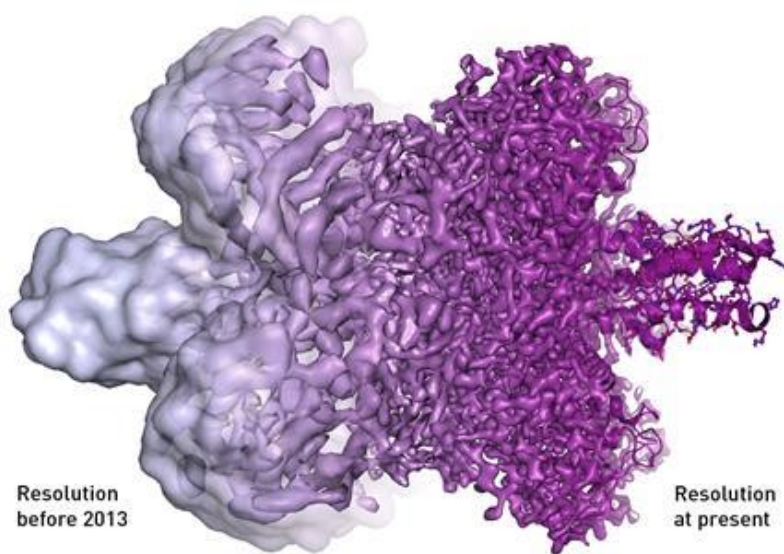


Illustration: ©Martin Högberg/The Royal Swedish Academy of Sciences



Bouman mostrou que já estão conseguindo reconstruir com sucesso imagens tridimensionais em casos ainda mais complicados que os das proteínas.

---

Quando me perguntam o que eu faço e eu respondo que sou professor, já estou meio acostumado a não ver as melhores reações quando me perguntam "de que" eu eu falo "de bioquímica". Bioquímica é um desses assuntos naturalmente difíceis, e por isso não é nem um pouco raro que pessoas que cursaram essa disciplina (imagino que todo mundo que fez algum curso na área de biológicas/saúde) não tenham mesmo as melhores lembranças dela.

Uma vez em que eu e a Camila estávamos numa feirinha de produtores e conhecemos uma moça que fazia chocolates, e quando eu respondi que era professor de bioquímica ela falou "nossa, que sonho!"

Não preciso nem dizer que simpatizei logo de cara.



A Luiza Santiago, da Kalapa Chocolates

Conversa vai e vem, ficamos sabendo que a Luiza era bióloga, que ela faz todo o processo partindo das sementes de cacau, estuda a literatura científica sobre a fabricação de chocolates, e até montou sua própria máquina pra separar as cascas do cacau, a partir de um projeto de código aberto. É *ciência aplicada aos chocolates*. Ela está sempre em eventos de produtores, então se encontrarem um estande da Kalapa Chocolates aproveitem pra conversar com a Luiza, que ela vai adorar explicar isso tudo. Ah, e quanto aos chocolates, são todos ótimos, mas meu preferido é o 60% Cacau com Tangerina.

---

gostava de fazer contos *nonsense* e suas próprias ilustrações. Uma vez ele comentou em entrevista que o processo de criação dele era simples: ele ia escrevendo coisas em pedaços de papel e guardando nos bolsos - e aí quando os bolsos ficavam cheios, tinha um livro. Às vezes meu processo de escrever newsletters é assim também - eu vou tomando notas de assuntos sobre que gostaria de falar, e aí quando junto assuntos suficientes, tenho uma newsletter. Por isso que às vezes falo de assuntos sem muita relação entre si. Em outras eu até planejo combinar bem os assuntos. E às vezes só depois que escrevo é que descubro uma ligação entre eles. Foi em momentos bem distintos dos últimos meses que fui "guardando nos bolsos" (na verdade eu misturo anotações num caderninho que fica no meu bolso e e-mails pra mim mesmo) os assuntos de que falei hoje - a dificuldade e necessidade de explicar ciência para o público leigo, as relações entre buracos negros e proteínas, e a fabricação de chocolates. E depois que escrevi tudo é que vi que falando na Naiá, na Katie e na Luiza eu estava fazendo uma newsletter sobre mulheres na ciência e nem tinha percebido.

Abraço e até a próxima!