



Desvendando os metabólitos das plantas



A Biologia nunca existiu isolada. Ela sempre se valeu das outras ciências para ser melhor compreendida. Esforços não faltam, e há cada vez mais profissionais provenientes de outras áreas que oferecem sua bagagem a serviço das Ciências Biológicas e vice-versa. A interface que a Biologia estabelece com as outras ciências – exatas e humanas – é mais uma fonte de avanços e descobertas sobre os seres vivos.

O Prof. Dr. Marcelo Ferreira é um bom exemplo de pesquisador que navega entre a Biologia e a Química através da Fitoquímica, ramo da ciência que estuda os componentes químicos produzidos pelas plantas. Devido à quantidade e diversidade vegetal existente no Brasil, há uma gama muito grande de espécies a estudar e componentes a descobrir. Nesta entrevista, o docente recém-ingresso nos deu mais detalhes sobre a área e suas linhas de pesquisa.

Bacharel e Licenciado em Química pela Universidade Presbiteriana Mackenzie, o professor Dr. Marcelo José Pena Ferreira é uma das novas contratações do Departamento de Botânica do IB. Desde a graduação Ferreira sempre se engajou em pesquisa no Instituto de Química – IQ/USP – estudando metabólitos secundários em espécies vegetais. “Eu trabalhava com a identificação dos componentes voláteis de espécies vegetais, lá no IQ. No mestrado o projeto abordava a identificação de iridoides, terpenoides altamente modificados que ocorrem em Eudicotiledôneas como Apocynaceae, Bignoniaceae, Lamiaceae, Oleaceae e Rubiaceae”. No doutorado, ele muda de foco e passa a estudar esteroides produzidos por espécies fotossintetizantes e por organismos marinhos. “Depois do doutorado, trabalhei com Fitoquímica de espécies de Piperaceae, no grupo da Profª Maria Auxiliadora Coelho Kaplan, no NPPN (*Núcleo de Pesquisa de Produtos Naturais*) do Rio de Janeiro”.

Fitoquímica é a área da Ciência que estuda as substâncias produzidas pelas espécies vegetais. É uma das interfaces entre Biologia e Química e requer ferramentas dessas duas áreas para ser estudada. A Fitoquímica em si é uma ciência básica, mas que tem boa aplicabilidade, tais como a descoberta de metabólitos bioativos que poderão originar novos fármacos, além da Quimiotaxonomia, que contribui com a classificação de seres vivos utilizando semelhanças bioquímicas e metabólicas. “A Quimiotaxonomia pode sugerir grupos específicos onde há maior probabilidade de se localizar certas classes de metabólitos. Você não parte de uma busca randômica, mas de uma busca direcionada em determinados táxons”, conta o professor.

Marcelo Ferreira também trabalhou com quimiotaxonomia de Asteraceae, que é uma das maiores famílias de angiospermas e extremamente estudada do ponto de vista fitoquímico. Esse grupo compreende a arnica, a alcachofra, a camomila, a carqueja, o girassol, as margaridas, dentre outras. “A diversidade de constituintes químicos que há nessa família é muito elevada”, diz Ferreira. “Só para se ter uma ideia, há uma base de dados construída por mim e pelo meu ex-orientador com mais de 36 mil ocorrências de metabólitos nessa família. Para uma abordagem quimiotaxonômica é importante que exista uma amostragem relevante de dados fitoquímicos, e uma filogenia do grupo baseada em dados moleculares e sustentada por caracteres morfológicos, a partir da qual possa se inferir dados que permitam discernir táxons do ponto de vista metabolômico, uma vez que certos perfis de substâncias podem ser encontrados em determinados grupos e não nos demais corroborando, assim, com a filogenia proposta”.

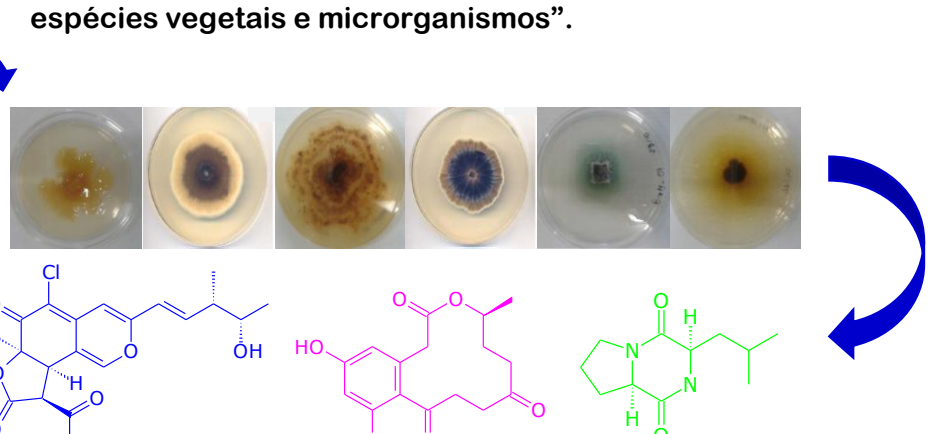
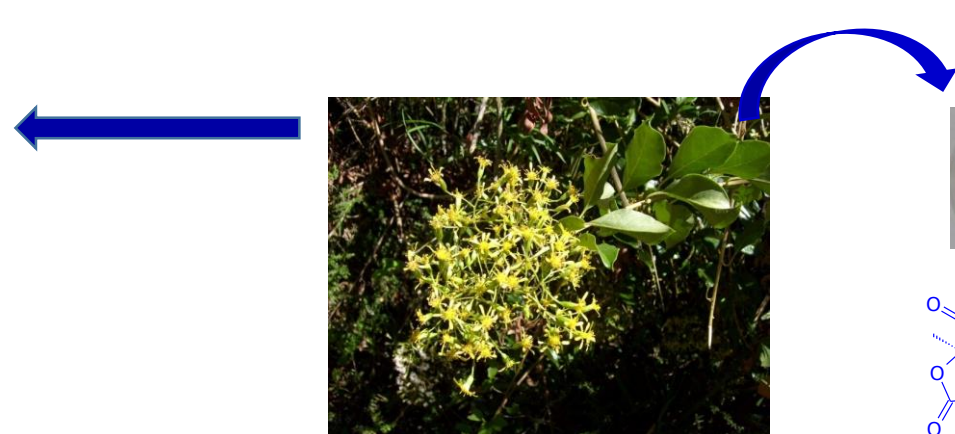
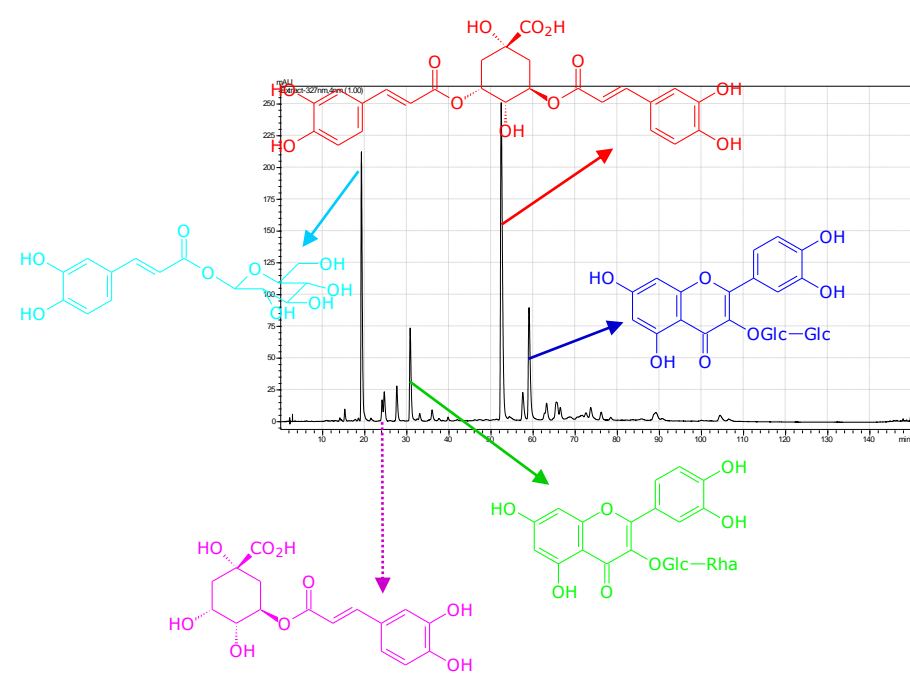
Como pesquisador do IB, o professor pretende estudar a Fitoquímica das asteráceas que ocorrem na Serra do Espinhaço, que estende-se por Minas Gerais e Bahia, e nos Campos de Altitude de São Paulo. “Em Asteraceae, há um grupo bastante específico e diverso de substâncias – as lactonas sesquiterpênicas, que são ésteres cíclicos de 15 carbonos – que possuem expressivas atividades citotóxica, anti-inflamatória e antiparasitária. Essas substâncias, entre outras, têm potencial uso farmacológico e, apesar da elevada quimiodiversidade já descrita para a família, menos de 15% das espécies possui estudos fitoquímicos”, conta Ferreira.

Além da Fitoquímica, Marcelo Ferreira estuda também metabólitos produzidos por microrganismos endofíticos, em especial fungos. “Esses microrganismos existem no interior de tecidos vegetais e de organismos marinhos e, possivelmente, estabelecem uma relação simbiótica com as espécies associadas. Assim, no meio ambiente interno, tais microrganismos produzem metabólitos que impedem ou dificultam a colonização do espaço intercelular por outros microrganismos, incluindo os patogênicos”, explica o professor.

Existem relatos de metabólitos que foram isolados e identificados na espécie vegetal e nos endófitos associados. Um bom exemplo é o caso da espécie *Taxus brevifolia* Nutt. e do fungo endofítico associado *Taxomyces andreanae* onde ambos produzem o antitumoral taxol. A espécie vegetal tem crescimento lento e apenas produz o componente após atingir a maturidade, conferindo risco de extinção aos indivíduos dada a exploração comercial. O microrganismo, no entanto, produz o metabólito *in vitro* após alguns dias de cultivo. Desta forma, a localização de microrganismos que produzam em menor tempo e maior escala os mesmos metabólitos das espécies vegetais tornou-se uma vantagem e um nicho de estudo. “A partir dos resultados com *T. brevifolia* partiu-se para estudos com endófitos de inúmeras outras espécies produtoras de metabólitos bioativos, e hoje há muitos microrganismos endofíticos que são reconhecidos pela produção dos fármacos ou pró-fármacos da espécie associada”, explica Ferreira. “O fato desses microrganismos produzirem os metabólitos isolados das espécies vegetais nos sugere uma transferência de material genético e/ou uma coevolução entre os organismos”.

Marcelo também relata que há endófitos que produzem vários outros metabólitos não descritos na espécie associada, bem como em literatura, e que também apresentam grande bioatividade. “Atualmente os principais periódicos de Produtos Naturais e Fitoquímica publicam resultados oriundos de estudos com microbiota associada e essa tendência vem crescendo exponencialmente ao longo dos anos. Entre os microrganismos, os fungos endofíticos tem se mostrado um grupo altamente prolífico na produção de metabólitos, pois as vias de biossíntese de substâncias possuem aspectos diferenciados em relação as vias dos organismos fotossintetizantes. Dado que tais organismos foram pouco estudados e seus metabolomas raramente explorados, a probabilidade de isolamento de novos constituintes nesses microrganismos é tão grande ou maior do que em espécies vegetais, além de todas as aplicações biotecnológicas que devemos considerar”. Desafios também são apontados pelo professor: “Em relação aos endófitos, há um fator limitante que é a identificação do microrganismo, pois muitos são novas espécies de fungos para a ciência, e no país ainda há uma carência de micologistas”.

“Desta forma, o intuito da minha linha de pesquisa é realizar o estudo fitoquímico de espécies brasileiras de Asteraceae e, em paralelo, obter seus microrganismos endofíticos para produção de metabólitos, focando nos mais interessantes em relação as bioatividades. Quanto ao financiamento de propostas, a Fitoquímica se insere nas áreas da Botânica Aplicada e da Química de Produtos Naturais nas agências de fomento, e no programa Biota/FAPESP, há o BIOprospecTA, que contempla a prospecção de metabólitos em espécies vegetais e microrganismos”.



DISCIPLINAS NO IB. Marcelo J. Pena Ferreira participou em novembro passado do concurso que o elegeu professor doutor do instituto. No primeiro semestre deste ano ele já participou como membro da equipe docente da disciplina de graduação “Análise de extratos de espécies medicinais” e nesse semestre participa como docente da disciplina “Metabólitos Vegetais: origem, diversidade e aplicações”. No próximo ano, na graduação, ele participará da disciplina “As plantas e a sociedade” e oferecerá uma disciplina para a pós-graduação intitulada “Produtos Naturais: Biossíntese, Distribuição e Identificação em Espécies Vegetais”. “O objetivo da disciplina é apresentar os princípios das técnicas de análise espectral de metabólitos de espécies vegetais, e aliar tal conhecimento com a distribuição e vias de biossíntese em organismos fotossintetizantes.”