

# Microscopia. Nobel da Química para novas formas de olhar para as moléculas da vida

*Andrea Cunha Freitas*

Eles fizeram com que hoje conseguíssemos ver a vida de uma forma mais nítida e detalhada, como nunca antes tínhamos experimentado. Desenvolveram uma tecnologia, que se materializou num poderoso instrumento, que nos deixa olhar para o interior das células, para a estrutura das suas moléculas e até para os seus ínfimos átomos. É a mais íntima perspectiva que temos das moléculas da vida e que nos pode ajudar a saber mais sobre doenças e a desenvolver fármacos.

Jacques Dubochet, Joachim Frank e Richard Henderson ganharam esta quarta-feira o Prémio Nobel da Química de 2017 pelo desenvolvimento desta técnica chamada criomicroscopia electrónica.

Na segunda-feira, o prémio Nobel da Medicina ou Fisiologia foi atribuído a três investigadores pelas descobertas sobre os mecanismos do nosso relógio biológico. Na terça-feira, o comité reconheceu o trabalho de mais três cientistas que lideraram as equipas responsáveis pela detecção das ondas gravitacionais com o prémio Nobel da Física. Não há duas sem três, e no terceiro Nobel atribuído esta semana, o comité voltou a dividir o prémio de por três homens, Jacques Dubochet, Joachim Frank e Richard Henderson.

Os três cientistas são responsáveis pelo desenvolvimento de uma técnica que resulta na obtenção de imagens tridimensionais das nossas células, com um pormenor e precisão que vai além das moléculas que as compõem chegando a uma resolução ao nível dos átomos. Esta tecnologia, a criomicroscopia electrónica, leva a bioquímica “para uma nova era”, considerou o comité do Nobel da Química.

Jacques Dubochet é professor de biofísica na Universidade de Lausanne, nasceu na Suíça e tem 75 anos, Joachim Frank é professor de bioquímica e biofísica na Universidade de Columbia, em Nova Iorque (EUA), nasceu na Alemanha e tem 77 anos, e Richard Henderson dirige um laboratório de biologia molecular no Medical Research Council (MRC) em Cambridge, no Reino Unido, e nasceu na Escócia e tem 72 anos.

*Jacques Dubochet, Joachim Frank e Richard Henderson Universidades de LAUSANNE, Columbia e Cambridge/EPA*

O método desenvolvido – os três cientistas tiveram diferentes participações no processo – torna possível obter imagens detalhadas das complexas máquinas da

vida. Numa curta entrevista pelo telefone divulgada no *site* dos Prémios Nobel, Richard Henderson esclarece que, em relação a outras técnicas de observação, este microscópio é “um método mais directo, fácil e de uso mais generalizado”, ultrapassando alguns obstáculos que impediam a observação de algumas estruturas como, por exemplo, proteínas de membrana.

O desenvolvimento deste tipo de microscopia electrónica, que expõe a amostra biológica a temperaturas muito baixas (criogénicas), “simplifica e melhora a imagem das biomoléculas”, acrescenta o comunicado de imprensa do comité, adiantando ainda que este método permite “visualizar processos que nunca antes foram vistos, o que é decisivo para a compreensão básica da química da vida e para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos”.

### [Onze universidades juntam-se para criar centro português de criomicroscopia electrónica](#)

Não só se consegue obter imagens dos átomos nestas moléculas, como numa fotografia, como também é possível juntar estas imagens e ver “um filme” que nos mostra o que estas moléculas fazem. “Assim, temos as estruturas das moléculas, mas também o processo, como se mexem, interagem e o que fazem”, explicou Sara Snogerup Linse, um dos elementos do comité durante o anúncio do prémio no Instituto Karolinska, na Suécia. Na mesma intervenção declarou: “Em breve, não haverá mais segredos. Agora, podemos ver todos os detalhes nas moléculas, em todos os cantos das nossas células, em todas as gotas dos nossos fluidos. Podemos compreender como se constroem, como se comportam e como agem em comunidades alargadas. Estamos perante uma revolução bioquímica.”

Há já alguns exemplos dos avanços que este novo olhar pode alcançar. Recentemente, esta nova técnica permitiu, por exemplo, olhar de uma [forma inédita para o vírus Zika](#). A estrutura do vírus foi revelada graças à criomicroscopia electrónica e permitiu conhecer as proteínas que compõem o invólucro do vírus a um nível atómico, num trabalho que mereceu um artigo publicado em Abril de 2016 na revista científica *Science*. Esta reveladora visão do Zika pode ajudar os cientistas a encontrar moléculas para lutar contra o vírus e desenvolver uma vacina.

Pedro Matias, da Unidade de Cristalografia de Macromoléculas, do Instituto de Tecnologia Química e Biológica (ITQB), da Universidade Nova de Lisboa, em Oeiras, sublinha “a revolução tecnológica que está na base do extraordinário desenvolvimento da criomicroscopia electrónica aplicada a sistemas biológicos” ([ver entrevista](#)). Lembra que “a utilização de microscópios electrónicos para a visualização de biomoléculas iniciou-se no século passado, com a contribuição

fundamental de Richard Henderson”. Sublinha ainda que a solução de “congelar a amostra, preservando todas as suas características, usando de arrefecimento ultrarrápido a 196 graus Celsius negativos que impede a formação de cristais de gelo” teve o contributo fundamental de Jacques Dubochet.

Sobre as possíveis aplicações práticas desta técnica, Pedro Matias realça “a sua utilização pelas empresas farmacêuticas na descoberta e desenvolvimento de novos fármacos” e também “ao nível da investigação mais fundamental”, possibilitando “estudos em que se obtêm imagens detalhadas de toda uma célula e seus organelos, o que permite entender melhor aspectos do seu funcionamento”.

O investigador português confirma ainda que “infelizmente” ainda não existem criomicroscópios electrónicos em Portugal. “Existem alguns microscópios electrónicos em Portugal que são utilizados para estudo de amostras biológicas, por exemplo no Instituto Gulbenkian de Ciência em Oeiras, no Instituto de Biologia Molecular e Celular no Porto e na Universidade de Coimbra. No entanto, estes instrumentos não têm as potencialidades dos instrumentos de última geração que têm dado origem aos resultados mais excitantes e revolucionários.” São aparelhos exigentes, nota, em termos de espaço e custo. “Um aparelho de última geração para criomicroscopia electrónica pode custar mais de sete milhões de euros. Para além do instrumento, é necessário dispor de uma sala especial com chão antivibrações e atmosfera controlada para impedir as contaminações de poeira e as flutuações de temperatura.”

Na conferência de imprensa, Joachim Frank respondeu a algumas perguntas por telefone e, apesar das más condições da ligação, foi possível ouvi-lo dizer que as moléculas mais fascinantes que já observou com esta técnica foram os ribossomas, as “máquinas” celulares que fabricam as proteínas a partir da informação genética contida no ADN. Apesar de considerar que as inúmeras aplicações e o enorme potencial deste novo método de olhar para as moléculas da vida não serão imediatos e terão de ser explorados nos próximos anos, o investigador sublinhou que “a medicina já não está a olhar só para os órgãos mas para os processos nas células”. E esta ferramenta será decisiva para isso.

O cientista também disse ter sido surpreendido com o telefonema do comité do Nobel, que recebeu durante a noite porque se encontra nos EUA, para lhe anunciar que tinha vencido o Nobel da Química. “Pensei que as minhas hipóteses eram minúsculas. Há tantas inovações e descobertas todos os dias. Mas isto é uma notícia maravilhosa. Foi isso que repeti para mim mesmo. É uma notícia maravilhosa.”

Nas redes sociais, muitos especialistas comentavam a “gaveta” onde o comité Nobel arrumou esta descoberta. Será que a criomicroscopia electrónica é uma

“invenção” que pertence ao mundo da biologia pelas suas implicações ou ao da química pelo processo que a tornou possível? É, sem dúvida, um avanço no campo da bioquímica. Hoje, o trabalho de três cientistas que desenvolveram o método foi reconhecido com o Nobel da Química. “Amanhã” é possível que alguma descoberta feita através do uso da (laureada) criomicroscopia electrónica mereça o Nobel da Medicina.