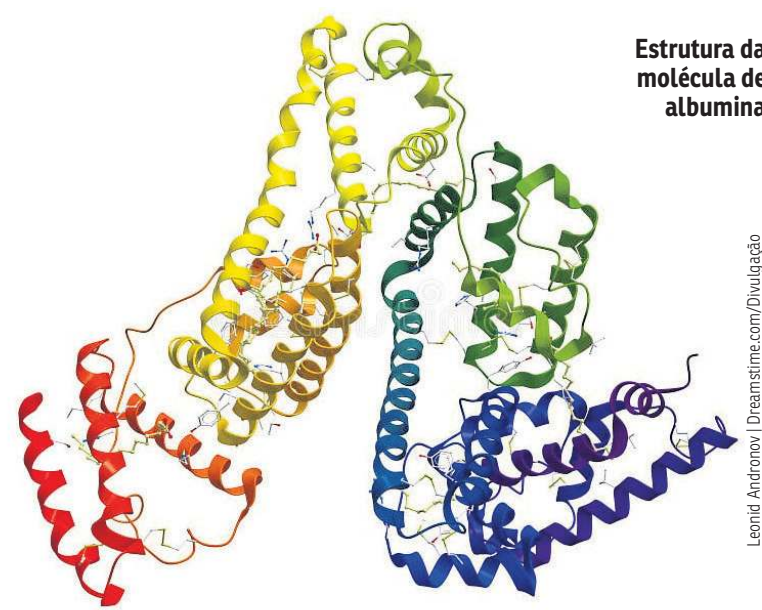


# Designers de PROTEÍNAS



Estrutura da molécula de albumina

Leonid Andronov | Dreamstime.com/Divulgação

O Prêmio Nobel de Química é dividido por um trio de cientistas que, com modelos computacionais, revolucionaram a modelagem de moléculas essenciais à vida, com inúmeras aplicações práticas, incluindo o desenvolvimento de vacinas e novos medicamentos

» PALOMA OLIVETO

Quando se fala em proteínas, imediatamente pensamos em um hambúrguer. Ou em um suplemento de whey. Embora a associação imediata seja com comida, proteínas não são apenas macronutriente. Na verdade, tratam-se de moléculas biológicas que constituem o corpo dos seres vivos e estão relacionadas a absolutamente todas as funções orgânicas. A revelação da estrutura proteica com ferramentas computacionais rendeu aos norte-americanos David Baker, 62 anos, e John Jumper, 39, e ao britânico Demis Hassabis, 48, o Nobel de Química.

Baker e Hassabis, da Google DeepMind, resolveram um problema que, há décadas, era perseguido pela comunidade científica. Com o algoritmo AlphaFold, desenvolvido em 2020, eles demonstraram como a ordem dos aminoácidos define o formato da proteína. Isso é fundamental porque a estrutura é quem determina a função da molécula. Já o bioquímico Demis Hassabis, da Universidade de Washington, também recorreu à inteligência artificial para criar proteínas não encontradas na natureza, incluindo algumas capazes de neutralizar vírus e atacar células cancerígenas.

"As proteínas não são um bloco de construção passivo, mas maquininhas moleculares que realizam todas as funções do corpo", explica Juliana Smetana, professora e pesquisadora da Ilum Escola de Ciência do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (Cnpem), em Campinas. Doutora em genética e biologia molecular e especializada em proteínas, a cientista lembra que, da formação da memória à resposta imune, o organismo inteiro depende dessas moléculas para funcionar.

## Função

Existem mais de 20 mil proteínas naturais, cada uma com sua função específica. O papel que vão desempenhar depende do arranjo dos 20 tipos de aminoácidos — representados por letras — que compõem as moléculas. "A sequência e ordem dos aminoácidos determina a estrutura espacial, o formato tridimensional da proteína. Durante décadas, tentou-se chegar a uma forma



**Sempre soube e senti que (a inteligência artificial) seria provavelmente uma das tecnologias mais transformadoras da história da humanidade"**

**Demis Hassabis**, neurocientista e designer de videogames



**É impressionante como o design de proteínas pode agora tornar o mundo um lugar melhor"**

**David Baker**, bioquímico



**O que eu amo em tudo isso é que podemos traçar uma linha reta entre o que fazemos e a saúde das pessoas"**

**John Jumper**, químico e cientista da computação

predictiva da estrutura tridimensional, sem métodos experimentais. O algoritmo resolveu definitivamente esse problema", destaca Smetana.

Outros laureados com o Nobel decifram, experimentalmente, a estrutura de proteínas. Em meio século, foram divulgadas cerca de 200 mil. Em três anos, o AlphaFold chegou a 1 milhão de formas tridimensionais. "A inteligência artificial não substitui a pesquisa experimental: ela traz rapidez, volume e precisão", define a professora da Ilum.

Em uma entrevista coletiva, Hassabis afirmou que, durante toda a vida profissional, trabalhou com inteligência artificial,

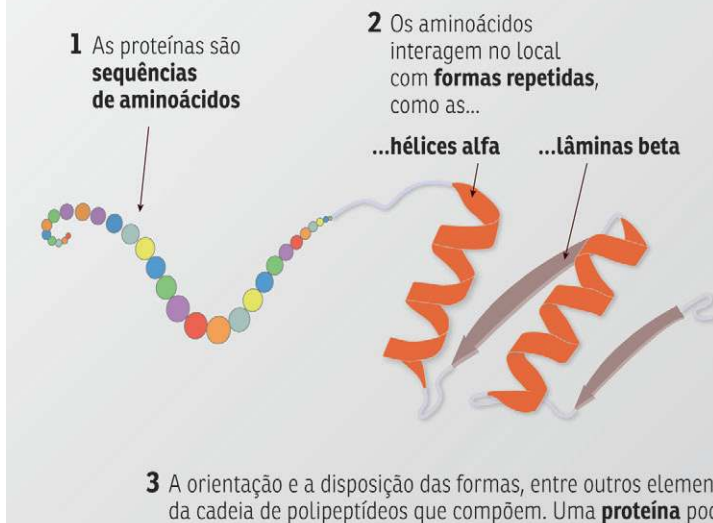
AFP



Na tela: David Baker, Demis Hassabis e John M. Jumper cujos nomes são anunciados na Real Academia Sueca de Ciências em Estocolmo

## Sequência em 3D

Seguimento dos aminoácidos ajuda a compreender a resistência aos antibióticos e a decomposição plástica



Fontes: nobelprize.org, Google DeepMind

AFP

pensando em como utilizá-la em benefício da sociedade. "Sempre soube e senti que seria provavelmente uma das tecnologias mais transformadoras da história da humanidade", afirmou.

## Covid

Um dos benefícios da inteligência artificial (IA) na modelagem molecular, lembra

Ubiracir Lima, membro do Conselho Federal de Química (CFQ), foi um passo importantíssimo para a vacina de covid-19. "Na época da pandemia, não tínhamos nada. Tradicionalmente, levam-se cerca de 10 anos para fazer estudos clínicos, e algumas empresas trabalharam com inteligência artificial na modelagem de uma molécula

capaz de inibir outra proteína, a spike, responsável pela entrada do Sars-CoV2 nas células", exemplifica.

Segundo Lima, graças a ferramentas como a reconhecida pela Academia Real Sueca de Ciências, responsável pelo Nobel, pode-se esperar descobertas de medicamentos a uma velocidade muito maior e com uma precisão sem precedentes.

O conselheiro do CFQ lembra que, no caso de proteínas sintéticas, como as desenvolvidas para remédios e vacinas, é preciso encontrar um formato suficiente para que se encaixe no receptor biológico, como em um modelo-chave (a molécula sintética) e fechadura (a célula).

"Não é qualquer chave que entra em qualquer fechadura, então o trabalho do químico sintético é mexer em diferentes chaves para tentar fazer com que se encaixe muito bem na fechadura", compara. "Agora, a IA consegue simular esse receptor biológico e diferentes substâncias químicas que vão encaixar perfeitamente nesse receptor."

No anúncio do Nobel, o júri justificou o prêmio a David Baker por ter realizado "a façanha quase impossível de construir proteínas completamente novas". Segundo o comitê do Nobel, "entre uma infinidade de aplicações científicas, os pesquisadores agora podem compreender melhor a resistência aos antibióticos e criar imagens de enzimas que podem decompor o plástico". Já John Jumper e Demis Hassabis foram laureados por "desenvolver um modelo de inteligência artificial para resolver um problema de 50 anos: prever as estruturas complexas das proteínas".

## Artigo

# Abordagens complementares

As proteínas são moléculas biológicas centrais para a vida da forma como a conhecemos. Elas desempenham a grande maioria das funções essenciais para que uma célula se divida, cresça e realize as diversas funções e funcione corretamente nos nossos tecidos e órgãos, assim como em todos os outros seres vivos.

E o prêmio desse ano homenageia pesquisadores que têm feito estudos importantes nessa área. O David Baker é um pesquisador que vem há alguns anos estudando essa

estrutura de proteínas e, recentemente, conseguiu um feito impressionante: desenvolver novas proteínas usando estruturas completamente diferentes das que a natureza nos fornece. São proteínas customizadas e desenhadas para desempenhar diferentes funções, diferentes daquelas que a natureza nos deu por meio do processo de evolução. É como se estivéssemos criando um novo repertório das proteínas, que são essas moléculas tão importantes para a vida.

Os outros dois pesquisadores

são ligados à empresa DeepMind, afiliada da Google, que desenvolveu um modelo de inteligência artificial que tem a capacidade impressionante de prever a estrutura das proteínas por meio da sua sequência de aminoácidos, dos blocos de proteínas.

Hoje em dia é muito fácil obter a sequência de aminoácidos de uma proteína, seja a partir do sequenciamento de DNA, seja a partir do sequenciamento da própria proteína. No entanto, isso nos dá apenas uma ordem em que os

aminoácidos estão dispostos. Para que a gente consiga entender de que maneira a proteína desempenha essas funções, precisamos entender a estrutura dela. E, para isso, as técnicas são muito mais elaboradas e dispendiosas, tanto em termos de recursos quanto de tempo necessário.

As abordagens premiadas no Nobel são complementares no universo das proteínas: uma que permite que nós, a partir do sequenciamento, consigamos ter uma ideia de como são as

proteínas; e outro criando novas proteínas, aumentando o repertório que a natureza já selecionou ao longo desses bilhões de anos de evolução e permitindo desenvolver moléculas completamente novas para cumprir funções novas, como a produção de drogas e remédios.

**Sergio Ferreira**, diretor científico da Ciência Pioneira/IDOR e professor dos institutos de biofísica e bioquímica médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Gabriel Andrade/240/Divulgação

