

Press release: for immediate release

## Desvendada a estrutura de compostos naturais de cianobactérias descobertos há 30 anos, com grande potencial biotecnológico na saúde humana e ambiental

**Uma investigação com 30 anos chegou finalmente ao seu desfecho com a colaboração dos investigadores do Centro Interdisciplinar de Investigação Marinha e Ambiental (CIIMAR-UP) para desvendar a estrutura química de uma família de compostos produzidos por cianobactérias marinhas. Estas moléculas revelam um grande potencial biotecnológico para a produção de medicamentos contra o cancro e como agentes quelantes com utilizações que podem ir desde a indústria farmacêutica, indústria alimentar, agricultura e a reciclagem de metais, entre outras aplicações de biorremediação.**

As leptochelinas são compostos com aparente potencial citotóxico produzidos pelas cianobactérias do género *Leptothoe*. Desde que e foram descobertas pela primeira vez em 1994 a partir de cianobactérias marinhas recolhidas na ilha de Sulawesi, na Indonésia, por investigadores pertencentes ao [Center for Marine Biotechnology and Biomedicine](#), na Califórnia (Estados Unidos), estas moléculas deixaram investigadores de todo o mundo sob uma onda de dúvidas durante 30 anos. Dada a complexidade estrutural destas moléculas e aos recursos analíticos disponíveis à época, as suas estruturas químicas permaneceram por elucidar.

Identificadas novamente em 2007 numa estirpe de cianobactéria encontrada no Mar Vermelho (El Aruk, Egito) pelos investigadores da [College of Pharmacy, Oregon, Estados Unidos](#), e finalmente em 2018 em cianobactérias descobertas por uma equipa de investigadores do [CIIMAR](#) durante uma expedição científica à ilha de São Vicente (Cabo Verde), as leptochelinas mantiveram a sua estrutura complexa e altamente conservada, inacessível, até agora.

As descobertas ao longo destes anos impulsionaram os investigadores a finalizar a estrutura química destas moléculas enigmáticas. As três equipas, com a colaboração de outros grupos de investigação, uniram capacidades e conseguiram finalmente elucidar a estrutura das leptochelinas recorrendo a técnicas avançadas de análise estrutural e genómica. A equipa do CIIMAR foi liderada pela investigadora do CIIMAR Mariana Reis com a colaboração dos investigadores Leonor Ferreira, João Morais e Vitor Vasconcelos.

Passados 30 anos da sua primeira descoberta, os resultados foram finalmente publicados no artigo [Leptochelins A–C, Cytotoxic Metallophores Produced by Geographically Dispersed \*Leptothoe\* Strains of Marine Cyanobacteria](#), na prestigiada revista *Journal of the American Chemical Society (JACS)*, da Sociedade Americana de Química.

### O Potencial Biotecnológico

Além de ter sido possível revelar a estrutura molecular das leptochelinas, este trabalho permitiu também conhecer o seu verdadeiro potencial biotecnológico. Além de confirmarem as suas propriedades citotóxicas, que permitem aplicações médicas na luta contra o cancro, os investigadores descobriram que estas moléculas possuem também propriedades quelantes de metais, conferindo-lhes potencial para usos na indústria farmacêutica, indústria alimentar, agricultura e biorremediação.

Segundo [Mariana Reis](#), investigadora na equipa de Biotecnologia azul, saúde e ambiente do CIIMAR e primeira coautora do artigo manifesta o seu entusiasmo: “Estes tesouros químicos esperaram 30 anos para serem finalmente descobertos!” E explica que “o estudo revelou que as leptochelinas são estruturalmente complexas e altamente conservadas entre as diferentes estirpes de cianobactérias, independentemente das suas origens geográficas distintas. Além de serem citotóxicas, este grupo de moléculas

também possui propriedades quelantes de metais. Esta capacidade confere aos organismos produtores inúmeras vantagens, facilitando a aquisição de metais essenciais para a vida e protegendo-os contra a toxicidade de outros metais.” As leptochelinas mostraram uma notável capacidade de se ligar a metais como cobre, ferro, cobalto e zinco, com implicações importantes para a adaptação ecológica das cianobactérias.

As moléculas foram nomeadas de leptochelinas em honra aos seus organismos produtores, cianobactérias do género *Leptothoe*.

### O que são agentes quelantes?

Agentes quelantes de metais são moléculas que se ligam a iões metálicos, formando complexos solúveis que podem ser facilmente removidos de um sistema. Estes agentes são usados em diversas áreas, desde a medicina, para tratar intoxicações por metais pesados, na agricultura para melhorar a disponibilidade de nutrientes, na indústria alimentar como conservantes, e em processos de biorremediação para remover contaminantes metálicos do ambiente. “Um exemplo interessante de agente quelante natural é a deferoxamina, produzida pela bactéria do solo *Streptomyces pilosus*. Utilizada na prática clínica, principalmente no tratamento da sobrecarga de ferro em doenças como a hemocromatose, esta molécula sequestra o ferro no organismo, auxiliando na sua excreção pela urina e prevenindo danos associados ao seu excesso” explica Mariana Reis.

Outro exemplo é o ácido cítrico utilizado, um agente quelante natural, muito usado no sector alimentar para aumentar a estabilidade e melhorar o sabor de alimentos, ou em produtos de limpeza para ajuda a remover depósitos de cálcio.

Na agricultura, agentes quelantes como o DTPA (ácido dietilenotriaminopentacético) são usados para melhorar a disponibilidade de micronutrientes no solo ajudando a manter os metais como o ferro, o zinco e o cobre solúveis e acessíveis para as plantas.

E na biorremediação os agentes quelantes estão a ser usados para extrair o lítio de maneira eficiente permitindo a sua recuperação para ser reutilizado na produção de novas baterias, contribuindo para a sustentabilidade e a redução do impacto ambiental causado pela extração de lítio novo. “A utilização de quelantes em biorremediação, portanto, não só facilita a recuperação de metais valiosos, como o lítio, mas também ajuda a reduzir o desperdício e a necessidade de mineração, promovendo uma economia mais circular e sustentável” indica a investigadora.

### Qual poderá ser o impacto desta descoberta?

“A descoberta de novos produtos naturais frequentemente surge da necessidade de identificar novas estruturas químicas que possam ser desenvolvidas para melhorar a nossa qualidade de vida, incluindo medicamentos, tintas, cosméticos, entre outros”, explica Mariana. “Além deste propósito prático, os químicos especializados em produtos naturais são também exploradores de novidades, investigando novas estruturas químicas e procurando compreender por que determinados organismos produzem certas moléculas.” Do seu ponto de vista, a descoberta de novas moléculas de origem natural desempenha um papel crucial na proteção da biodiversidade e na conservação dos recursos naturais.

Os resultados deste estudo destacam precisamente a capacidade das cianobactérias marinhas de produzir compostos naturais com potencial para aplicações biomédicas significativas, incluindo inspirar e desenvolver novas terapias contra o cancro. “Esta descoberta não só amplia o nosso entendimento sobre a biodiversidade marinha, mas também abre portas para a utilização sustentável de recursos naturais em benefício da saúde humana”, acrescenta a investigadora.

“Estou entusiasmada com o potencial deste estudo para abrir novas fronteiras na investigação marinha e biotecnológica. Espero que as nossas descobertas possam catalisar avanços significativos no tratamento do cancro e na compreensão do papel ecológico dessas moléculas na adaptação das cianobactérias a ambientes tão diversos. Além disso, espero que possamos explorar o seu potencial como quelantes de metais, beneficiando assim tanto a pesquisa biotecnológica quanto a conservação dos ecossistemas marinhos” remata.

**Ends.** Media enquiries to Eunice Sousa, [esousa@ciimar.up.pt](mailto:esousa@ciimar.up.pt).