**“Reciclar” a Malária**

Reciclar é uma característica do Universo.

Reciclar é reencontrar a essência primária, o alfabeto, os blocos construtores de novas arquitecturas.

O nosso planeta é uma história imensa e intensa de vários ciclos geoquímicos e geofísicos, em que elementos e compostos se intervertem e revoltam o planeta segundo partituras e coreografias específicas, mas ainda não muito bem conhecidas.

A vida, tal como a conhecemos, evoluiu neste planeta de coração temperado a ferro e níquel, e superfície composta maioritariamente por diversos compostos de silício, oxigénio, carbono, enxofre, fósforo, entre outros elementos. A vida evoluiu com a “função reciclar” inscrita intimamente no fluxo de matéria e energia que foi e é força motriz para fazer emergir a diversidade.

Vários ciclos e fluxos elementares possuem períodos de tempos de reciclagem de ordem geológica (milhares, milhões de anos) que ultrapassam a nossa longevidade telomérica.

Mas, desanuviemos o olhar do horizonte secular e milenar, e mergulhemos na intimidade de uma célula, na riqueza e densidade molecular que interage em menos de um segundo.

A vida teria de ser muito diferente se a célula não fosse exímia a reciclar. De facto, as células possuem um complexo sistema de maquinaria proteica, implacável e eficiente, que permite a constante reciclagem de muitos dos diversos componentes celulares já não funcionais.

Nestes micrómetros de vida existem instruções precisas, geneticamente preservadas, proteicamente funcionais, para uma eficiente e bioeconómica reciclagem dos blocos moleculares essenciais. Minimizar as trocas com o meio, reciclar o que já não é bioquimicamente funcional, reobtendo assim os blocos construtivos, permite poupar energia e matéria-prima ao não sintetizar de novo.

Uma das proteínas com papel central numa reciclagem específica é uma enzima que recicla alguns blocos constituintes dos ácidos nucleicos (ADN e ARN). Denominada Hipoxantinaguanina fosforiboxiltransferase (HGPRT, sigla inglesa), esta enzima “recupera” as bases purinas que resultaram da degradação de cadeias de ARNm que já cumpriram a sua função, e liga-as a moléculas do açúcar ribose. São assim recicladas nos respectivos nucleosídeos e nucleotídeos, blocos constituintes de uma nova cadeia de ARNm.

Deficiências na HGPRT impedem ou diminuem a sua função “reciclante”. Este estado define a causa molecular de diversas doenças como a síndrome de Lesch-Nyhan, doença hereditária caracterizada por retardamento mental, comportamento agressivo, automutilação e insuficiência renal. Outra perturbação é a conhecida por “gota”, bioquimicamente manifestada por um excesso na produção de ácido úrico e que causa dolorosas perturbações nas articulações.

A HGPRT é ainda crucial para o parasita que causa a malária. Estes parasitas, protozoários do género *Plasmodium*, dependem daquela enzima para obterem os necessários nucleótidos.

Vários grupos de investigação têm explorado as diferenças nas estruturas tridimensionais das HGPRT humanas e a dos parasitas causadores da malária, no sentido de desenhar drogas específicas só à forma da HGPRT do parasita. È o caso do trabalho publicado em Junho na revista *Chemistry & Biology*, sobre uma segunda geração de drogas, potenciais inibidores para aquela enzima do parasita *Plasmodium falciparum*.

Reciclar ou não reciclar poderá então definir o destino do parasita e do hospedeiro infectado.

Enfim. Reciclar é viver.

António Piedade

Ciência na Imprensa Regional

Referência do artigo:

Keith Z. Hazleton, Meng-Chiao Ho, Maria B. Cassera, Keith Clinch, Douglas R. Crump, Irving Rosario, Emilio F. Merino,Steve C. Almo, Peter C. Tyler, Vern L. Schramm. **Acyclic Immucillin Phosphonates: Second-Generation Inhibitors of *Plasmodium falciparum* Hypoxanthine- Guanine-Xanthine Phosphoribosyltransferase**. *Chemistry & Biology*, Volume 19, Issue 6, 721-730, 22 June 2012.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.chembiol.2012.04.012>