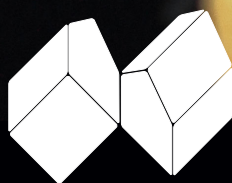
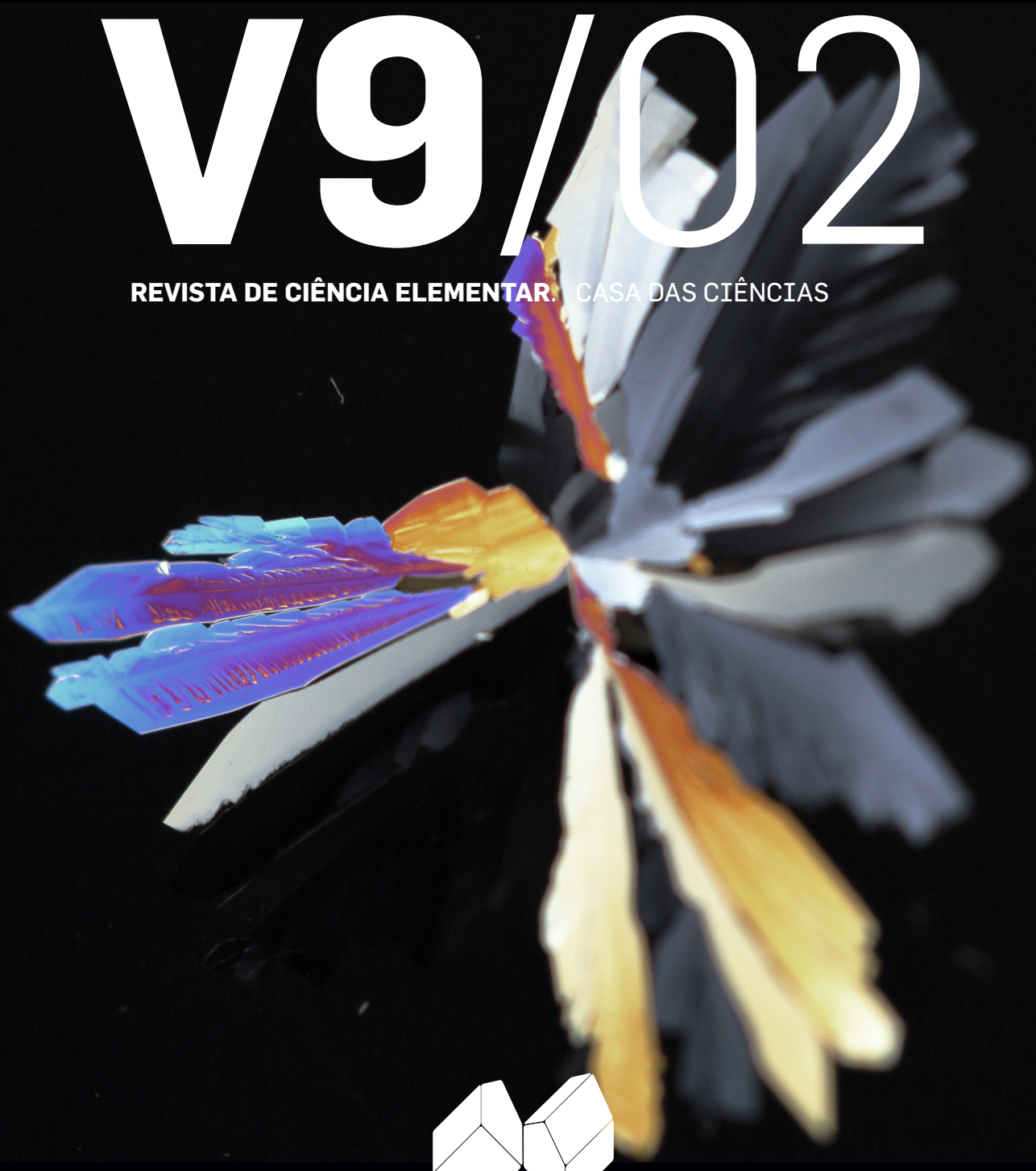


JUNHO 2021

# V9/02

REVISTA DE CIÊNCIA ELEMENTAR: CASA DAS CIÊNCIAS



# REVISTA DE CIÊNCIA ELEMENTAR



## FICHA TÉCNICA

*Rev. Ciência Elem.*, V9(02)

**Publicação trimestral  
da Casa das Ciências**

ISSN 2183-9697 (versão impressa)

ISSN 2183-1270 (versão online)

[rce.casadasciencias.org](http://rce.casadasciencias.org)

DEPÓSITO LEGAL

425200/17

COORDENAÇÃO EDITORIAL

Alexandra Coelho

DESIGN

Rui Mendonça

PAGINAÇÃO

Raul Seabra

IMPRESSÃO E ACABAMENTO

Uniarte Gráfica S.A.

TIRAGEM

2800 exemplares

IMAGEM NA CAPA

Cristal de sacarose

[Wikimedia Commons](#)

© Todo o material publicado nesta revista pode ser reutilizado para fins não comerciais, desde que a fonte seja citada.



## PROPRIETÁRIO

Casa das Ciências/ICETA

Faculdade de Ciências,

Universidade do Porto

Rua do Campo Alegre, 687

4169-007 Porto

[rce@casadasciencias.org](mailto:rce@casadasciencias.org)

## CORPO EDITORIAL DA REVISTA DE CIÊNCIA ELEMENTAR

### EDITOR

José Ferreira Gomes (UNIVERSIDADE DO PORTO)

### EDITOR CONVIDADO

Paulo Ribeiro-Claro (UNIVERSIDADE DE AVEIRO)

### CONSELHO EDITORIAL

João Lopes dos Santos (UNIVERSIDADE DO PORTO)

Jorge Manuel Canhoto (UNIVERSIDADE DE COIMBRA)

José Francisco Rodrigues (UNIVERSIDADE DE LISBOA)

Luís Vítor Duarte (UNIVERSIDADE DE COIMBRA)

Maria João Ramos (UNIVERSIDADE DO PORTO)

Paulo Fonseca (UNIVERSIDADE DE LISBOA)

Paulo Ribeiro-Claro (UNIVERSIDADE DE AVEIRO)

### PRODUÇÃO E SECRETARIADO

Alexandra Coelho

Guilherme Monteiro

### NORMAS DE PUBLICAÇÃO NA RCE

A Revista de Ciência Elementar dirige-se a um público alargado de professores do ensino básico e secundário, aos estudantes de todos os níveis de ensino e a todos aqueles que se interessam pela Ciência. Discutirá conceitos numa linguagem elementar, mas sempre com um rigor superior.

### INFORMAÇÃO PARA AUTORES E REVISORES

Convidam-se todos os professores e investigadores a apresentarem os conceitos básicos do seu labor diário numa linguagem que a generalidade da população possa ler e compreender.

Para mais informação sobre o processo de submissão de artigos, consulte a página da revista em [rce.casadasciencias.org](http://rce.casadasciencias.org)



JUNHO 2021

# V9/02

## ÍNDICE

02 NOTÍCIAS

### EDITORIAL

05 **Padrões Cristalinos**  
Paulo Ribeiro-Claro

### BIOGRAFIA

07 **Dorothy Hodgkin**  
Raquel Gonçalves-Maia

### ARTIGOS

11 **O corpo negro**  
Eduardo Lage

16 **Lei de Titius-Bode**  
Cláudio Gomes

19 **Função logarítmica**  
João Nuno Tavares, Ângela Geraldo

23 **microRNAs**  
Daniela Cordeiro *et al.*,

27 **Nem todos os vírus são maus**  
Sara Calafate

31 **A gripe**  
Rita Ponce, Teresa Nogueira

35 **Cinema e divulgação científica**  
Joana Silva, Luís Calafate

38 **Diagnóstico precoce com a  
respiração**  
Jorge Cruz *et al.*,

### AOS OLHOS DA CIÊNCIA

43 **Geologia de Marrocos**  
Luís Vítor Duarte, Driss Sadki

### IMAGEM EM DESTAQUE

48 **Insulina**  
Paulo Ribeiro-Claro, Mariana Coimbra  
de Almeida

## A Genética da cor dos olhos “é tudo menos simples”



FIGURA 1. Os “olhos verdes” são os mais dificilmente explicados pela abordagem genética mais simples. (Wikimedia Commons)

A genética da cor dos olhos humanos é muito mais complexa do que se pensava, de acordo com um estudo publicado recentemente. Uma equipa internacional de investigação liderada pelo *King's College* de Londres e pelo *Erasmus University Medical Center* de Roterdão identificou 50 novos genes para a cor dos olhos, no maior estudo genético desse tipo realizado até ao momento. O estudo envolveu a análise genética de quase 195.000 pessoas em toda a Europa e Ásia.

Anteriormente, os cientistas pensavam que a variação na cor dos olhos era controlada apenas por um ou dois genes, com os genes de “olhos castanhos” a ser dominantes sobre os genes de “olhos azuis”. Os resultados deste estudo demonstram que a complexidade genética da cor dos olhos humanos excede consideravelmente esta abordagem simplista, destacando a cor dos olhos como um traço humano altamente complexo na sua expressão genética.

Estas descobertas vão permitir também entender melhor as doenças associadas à pigmentação ocular e fornecem o conheci-

mento genético necessário para melhorar a previsão da cor dos olhos a partir do DNA, como já aplicado em estudos antropológicos e forenses, mas com precisão limitada para as cores dos olhos não castanhos e não azuis.

## Raios produzem moléculas que limpam a atmosfera



FIGURA 1. O relâmpago permite observar o trajeto do raio no céu noturno.

Dizer que uma trovoadas limpa o ar tem um significado adicional. As descargas elétricas que acompanham uma trovoadas - os raios, que visualmente identificamos pelos relâmpagos - provocam a cisão das moléculas de nitrogénio e oxigénio na atmosfera e criam formas altamente reativas que afetam os gases de efeito estufa. Um estudo recente concluiu que os raios - e também descargas elétricas que não podem ser vistas a olho nu -, produzem quantidades muito elevadas do radical hidroxilo, OH, e do radical hidroperóxilo, HO<sub>2</sub>.

O radical OH é uma espécie molecular altamente reativa que é conhecida como o “detergente da atmosfera”, porque está envolvido na maioria das reações de decomposição dos compostos orgânicos voláteis (VOCs) - os poluentes de hidrocarbonetos

da vida urbana, e gases com efeito de estufa.

Os sinais extremamente elevados de OH e HO<sub>2</sub> detetados nas nuvens durante um estudo da composição das nuvens após uma tempestade, levaram os cientistas a questionar a fiabilidade dos instrumentos de medida. Na verdade, eliminaram esses dados como “ruído” e guardaram-nos para análise futura. A análise mais detalhada veio agora revelar níveis efetivamente elevados de OH e HO<sub>2</sub> e a sua relação com as descargas elétricas durante as tempestades.

O OH gerado por raios em todas as tempestades que acontecem ao mesmo tempo por toda o planeta pode ser responsável por um valor ainda incerto mas substancial da oxidação atmosférica global.

---

## Mais de 5.000 toneladas de poeira extraterrestre caem na Terra em cada ano



FIGURA 1. Exemplar de um meteorito rochoso (aerólito).  
(banco de imagens, Casa das Ciências)

Todos os anos, o nosso planeta recebe fragmentos de cometas e asteroides. Muitos são apenas partículas de poeira inter-

planetária que se volatilizam na atmosfera, dando origem a estrelas cadentes. Alguns fragmentos de maior dimensão atingem o solo sob a forma de micrometeoritos. Um programa internacional realizado durante quase 20 anos por cientistas do CNRS, da Universidade de Paris-Saclay e do Museu Nacional de História Natural, com o apoio do instituto polar francês, determinou que 5.200 toneladas desses micrometeoritos cheguem ao solo em cada ano.

Para chegar a este resultado, as equipas de cientistas realizaram seis expedições, nas últimas duas décadas, perto da estação franco-italiana de Concórdia (Cúpula C), que está localizada a 1.100 quilómetros da costa no coração da Antártida. A Cúpula C é um local ideal de coleta devido à baixa taxa de acumulação de neve e à quase ausência de poeira terrestre. Essas expedições recolheram partículas extraterrestres (variando de 30 a 200 micrómetros de tamanho) suficientes para medir seu fluxo anual, que corresponde à massa acrescentada à Terra por metro quadrado por ano. Se esses resultados forem aplicados em todo o planeta, o fluxo anual total de micrometeoritos representa 5.200 toneladas por ano. Esta é a principal fonte de matéria extraterrestre no nosso planeta, muito à frente de objetos maiores, como meteoritos, para os quais o fluxo é inferior a dez toneladas por ano.



## COVID-19 - Cientistas identificam genes humanos que combatem infecções

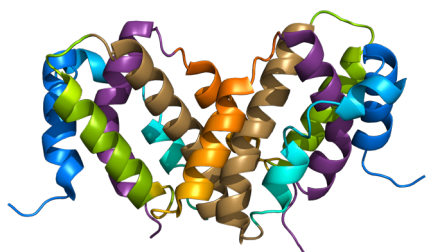


FIGURA 1. O *interferão* é uma proteína produzida pelos leucócitos e fibroblastos para interferir na replicação de fungos, vírus, bactérias e células tumorais. (banco de imagens, Casa das Ciências)

Uma equipa de cientistas identificou um conjunto de genes humanos envolvidos no combate à infeção pelo SARS-CoV-2, o vírus causador da COVID-19. Saber quais os genes que ajudam a controlar a infeção viral pode permitir entender os fatores que afetam a gravidade da doença e também sugerir possíveis opções terapêuticas. Os genes em questão estão relacionados com *interferões*, os combatentes do vírus na “linha da frente” do nosso organismo.

Logo após o início da pandemia, os médicos descobriram que uma fraca resposta de interferão à infeção pelo SARS-CoV-2 produziu alguns dos casos mais graves de COVID-19. Esse conhecimento levou esta equipa dirigida pelo Instituto de Descoberta Médica de Sanford Burnham Prebys (E.U.A.) a procurar os genes humanos ativados por interferões que atuam no sentido

de limitar a infeção por SARS-CoV-2. Estes genes são normalmente designados por “genes estimulados por interferão”, ou ISGs, a partir da designação em inglês.

Com base no conhecimento obtido pelo SARS-CoV-1 (o vírus que causou um surto mortal, mas relativamente breve, da doença entre 2002 e 2004), e sabendo que este era semelhante ao SARS-CoV-2, os investigadores foram capazes de desenvolver as experiências laboratoriais necessárias para identificar os ISGs que controlam a replicação viral da COVID-19.

Nas palavras do coordenador do projeto, “Descobrimos sessenta e cinco ISGs capazes de controlar a infeção por SARS-CoV-2, incluindo alguns que inibiram a capacidade do vírus de entrar nas células, alguns que suprimiram a produção do RNA que é vital para o vírus, e um conjunto de genes que inibiram a montagem do vírus”. De entre estes, foram identificados oito ISGs que inibiram a replicação do SARS-CoV-1 e do SARS-CoV-2 num organelo celular específico - o complexo de Golgi -, sugerindo que esses organelos são locais críticos para o controle celular da replicação dos vírus SARS-CoV.

Com este estudo, a comunidade científica adquiriu novas percepções sobre como o vírus explora as células humanas que invade, mas ainda está à procura do seu “calcanhar de Aquiles” para que se possam desenvolver antivirais ideais.

---

# Padrões Cristalinos

A tarefa de Editor convidado de um fascículo da Revista de Ciência Elementar surge-me sempre como um desafio simultaneamente aliciante e intimidante. Esta dupla sensação resulta do facto de a revista ser um importante elo entre a Casa das Ciências e os professores de ciências dos diferentes níveis de ensino. De cada editor convidado espera-se que seja capaz de contribuir para uma revista apelativa, motivadora, capaz de fortalecer essa ligação com os seus leitores. Naturalmente, espera-se também que imprima uma marca pessoal no fascículo sob sua responsabilidade - e é esse o tema deste editorial.

Começo por repetir uma parte do texto que escrevi quando me encontrei em situação idêntica, num fascículo anterior: "A Revista de Ciência Elementar vive dos contributos dos autores e cada fascículo representa de alguma forma o fluxo de textos submetidos para publicação". Ou seja, o editor seleciona os trabalhos que considera mais adequados para o seu fascículo de entre os contributos disponíveis no momento. Os leitores julgarão, mas acredito que o conjunto de textos reunidos nas páginas seguintes tem de deixar o editor satisfeito. E aproveito para agradecer a todos os autores que contribuíram para este fascículo, bem como aos que submeteram trabalhos que ficarão para os fascículos seguintes (o editor do próximo número gostará de os ter ao seu dispor). E, a talhe de foice, recordo que os textos na edição impressa da revista estão limitados no seu número de páginas por opção editorial, mas a versão completa dos mesmos pode ser encontrada na edição digital, disponível no portal da Casa das Ciências.

O carácter pessoal do Editor acaba por se refletir de forma mais vincada nas escolhas das imagens que abrem e fecham o fascículo, ou seja, a "Capa" e a "Imagem de destaque". De alguma forma, são as imagens que mais contribuem para a identidade de cada fascículo - porque estão em destaque e porque são as imagens que a memória melhor retém. Tentei, por isso, escolher imagens que pudessem ser associadas a um tema do fascículo. Em ambos os casos, a escolha pretende homenagear, embora por abordagens distintas, a personalidade cuja biografia faz a abertura deste fascículo: Dorothy Crowfoot Hodgkin, ou simplesmente Dorothy Hodgkin, notável cientista e cristalógrafa, que recebeu o prémio Nobel da Química em 1964 "pela (sua) determinação das estruturas de importantes substâncias bioquímicas por técnicas de raios X".

Como a imagem de capa também obedece a critérios estéticos, não foi possível encontrar uma imagem diretamente relacionada com as estruturas estudadas por Dorothy Hodgkin. A escolha recaiu numa fotografia de cristais de sacarose, obtida por microscó-

pio sob polarização cruzada. Esta fotografia, premiada numa competição internacional de imagens de microscopia em 2019, consegue captar o encanto - aqui com duplo significado de beleza e magia – dos padrões cristalinos. E são os padrões cristalinos que estão na base da determinação de estruturas por difração de raios X.

Pelo seu lado, a “Imagem de destaque” remete para estrutura tridimensional que constituiu o grande desafio - pelo menos em termos de extensão temporal - de Dorothy Hodgkin: a da hormona peptídica insulina, um desafio abraçado em 1934 e concluído em 1969. A imagem escolhida celebra também a descoberta da insulina como tratamento da diabetes, tal como descrito pela autora da composição gráfica no seu testemunho. Esta descoberta, que mereceu o prémio Nobel da Medicina em 1923 faz este ano um século, efeméride que está a ser assinalada a nível nacional ([www.100anosinsulina.pt](http://www.100anosinsulina.pt)) e internacional ([www.endocrine.org/membership/100-years-of-insulin](http://www.endocrine.org/membership/100-years-of-insulin)). Deste modo, a Revista de Ciência Elementar associa-se também às comemorações dos 100 anos da descoberta da insulina, um feito científico de enorme impacto na vida de milhões de pessoas e um passo marcante na história da medicina.

Paulo Ribeiro-Claro

Editor convidado



---

# Dorothy Hodgkin

Raquel Gonçalves-Maia

DQB/ Universidade de Lisboa

Dorothy Mary Crowfoot Hodgkin (1910–1994), química britânica, foi uma mulher notável na ciência mundial. Dotada de uma intuição privilegiada, a cristalografia de raios X foi o seu instrumento de análise da estrutura tri-dimensional de moléculas de interesse químico, bioquímico, biológico, farmacológico e médico: pepsina, penicilina, colesterol, vitamina B12, insulina. Em 1964 recebeu o Prémio Nobel da Química, a terceira mulher depois de Marie Curie, em 1911, e de Irène Joliot-Curie, em 1935. Foi um exemplo de coragem perante a artrite reumatoide que desde cedo a minou. Abraçou as causas da Paz e da igualdade de género.

Foi na cidade do Cairo que Dorothy Mary nasceu, em maio de 1910. Foi a primeira filha de John Winter Crowfoot, formado em Clássicos por Oxford e arqueólogo de renome, e de sua mulher Grace Mary Hood. Mais três filhas se sucederam: Joan, Elizabeth Grace e Diana. A família Crowfoot tinha o prestígio de várias gerações e interesses culturais e sociais elevados.



FIGURA 1. Dorothy Crowfoot Hodgkin (1910-1994). (Walter Stoneman, 29 junho 1947)

O rebentar da Grande Guerra encontra a família no Reino Unido em tempo de férias. As meninas e a ama ficam a residir em Inglaterra, enquanto os pais regressam ao Egito e

Sudão. Seis anos depois a família voltará a reunir-se na *The Old House* (Beccles). Dorothy acomoda um laboratório no sótão onde, com o auxílio do droguista local e o dinheiro da mesada, faz surgir magníficos cristais. Em 1928 ingressa na Universidade de Oxford, no *Somerville College*, para estudar química. Escasso o número de raparigas; no seu ano, apenas mais uma se interessara pela disciplina.

Foi num laboratório instalado no Museu de História Natural da universidade – onde, em 1860, se desenrolara a famosa batalha verbal entre Thomas Huxley, fervoroso adepto do evolucionismo, e o Bispo de Oxford – que Dorothy fez a sua primeira investigação sobre estrutura de cristais. Obteve o *BA Honours* com a mais elevada classificação (1932). Na comemoração dos cem anos do nascimento de Dorothy Hodgkin, aí foi descerrado um busto em bronze da autoria de Anthony Stone.

Com uma bolsa de estudos, a jovem integra por dois anos o grupo de investigação de Desmond Bernal (1901-1971), Universidade de Cambridge. Investiga a estrutura de esteróis e derivados por cristalografia de raios X: colesterol, ergosterol, calciferol (vitamina D), ácidos biliares e as hormonas sexuais testosterona e progesterona. Participa, ainda, na primeira decifração estrutural alguma vez realizada de uma proteína, a pepsina. A estrutura dos esteróis veio a ser o tema da sua tese – obteve o Ph.D. em 1937.

Em 1934 está de regresso à Universidade de Oxford, com a garantia de independência na investigação. Dorothy Hodgkin foi exigente e o seu grupo ficou equipado com a mais moderna instalação existente na área da cristalografia de raios X. (Sir) Robert Robinson (1886-1975) lança-lhe um desafio: decifrar a estrutura de cristais de insulina (FIGURA 2).

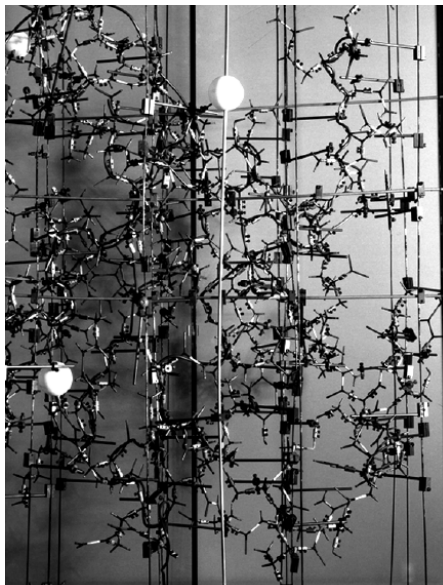


FIGURA 2. Modelo da insulina de porco construído pelo grupo de Dorothy Hodgkin (1969). As bolas brancas representam átomos de zinco.

Dorothy conseguiu deduzir as características da célula unitária romboédrica, mas a definição da estrutura atômica 3D, a sua ação, os seus centros ativos... ainda não.

Entretanto, e em sucessão, Dorothy Hodgkin desvendou, em 1945, a estrutura da penicilina. A molécula tinha um núcleo beta-lactâmico, um "anel" com três átomos de carbono e um de azoto, responsável pelas suas propriedades antibacterianas. Em 1955 termina a decifração estrutural 3D da vitamina B12, tipo porfirina, com o átomo de cobalto no centro da molécula e um anel planar feito de pequenos polígonos de cinco lados (pirrólos) – 63 átomos de carbono, 88 de hidrogénio, 14 de oxigénio e 14 de nitrogénio preciosamente arrumados. "Ela quebrou a barreira do som!", exclamou (*Sir*) Lawrence Bragg (1890-1971).

Dorothy Hodgkin foi galardoada, como única recipiente, com o Prémio Nobel da Química em 1964, "pelas suas determinações por técnicas de raios X das estruturas de substâncias bioquimicamente importantes". Jornais não se cansaram de aplaudir a sua "capacidade sem paralelo fora das aptidões "domésticas".

O apogeu ainda não fora atingido. Em 1969, Dorothy Hodgkin e colaboradores terminam a resolução da conformação espacial da hormona peptídica insulina – uma investigação de grande exigência científica e técnica (FIGURA 3). A estrutura tridimensional foi apresentada publicamente pelo mais jovem elemento do grupo, (*Sir*) Tom Blundell (n. 1942), no 8.º Congresso Internacional de Cristalografia. O hexâmero de insulina tinha a forma de um *donut* com o seu buraco central. Seguiram-se refinamentos do modelo.

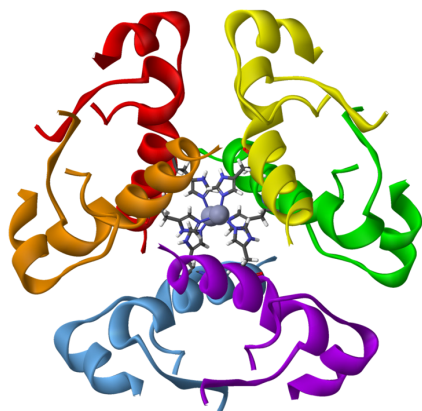


FIGURA 3. A insulina humana é uma proteína composta por 51 aminoácidos, cujo monómero é formado por duas subunidades: a cadeia A com 21 aminoácidos, e a cadeia B com 30. Existem interações entre as duas cadeias, em particular ligações dissulfeto. A insulina pode formar dímeros e hexâmeros. É enquanto hexâmero, coordenado com dois íons zinco, que é armazenada nas células do pâncreas e lançada na corrente sanguínea.

Durante uma década Dorothy Hodgkin é *Research Fellow* no *Somerville College*. Em 1944 é nomeada *University Demonstrator*. Difícil a progressão na carreira. Apenas em 1960 vem a auferir a posição de *Wolfson Research Professor*, na Universidade de Oxford.

Foi eleita *Fellow* da *Royal Society of London* em 1947. Recebeu a *Royal Medal* (1956) e a *Copley Medal* (1976) da *Royal Society* e a *Mikhail Lomonosov Gold Medal* (1982) da Academia Soviética das Ciências, e a prestigiada *Order of Merit*, em 1965. Foi *Chancellor* da Universidade de Bristol. O seu idealismo e feição cívica demonstraram-se pelo seu empenhamento social e político. Assumiu a presidência das *Pugwash Conferences on Science and World Affairs*, entre 1975 e 1988. Viajou muito. O Gana, a China e a Índia detiveram a sua atenção particular.

Casou com Thomas Lionel Hodgkin, em 1937. O casal teve três filhos: Luke Howard, professor de matemática no *King's College London*, Prudence Elizabeth (Liz), doutorada em História e investigadora em direitos humanos (Amnistia Internacional) e John Robin Tobias (Toby) investigador em agrobiodiversidade. Dorothy Hodgkin veio a falecer em julho de 1994, em consequência da sua extrema debilidade muscular e articular.

O laboratório multinacional de Dorothy Hodgkin nunca conheceu fronteiras, nem se isolou da consciência do mundo exterior.

# O corpo negro

Eduardo Lage  
Universidade do Porto

O desafio lançado por Kirchhoff - qual a expressão da intensidade espectral  $I_\nu(T)$ , i.e., da potência associada com cada “cor” da radiação térmica? - viria a gerar sucessivos contributos quer dos experimentalistas quer dos teóricos. Enormes progressos foram alcançados com a formulação das leis de Stefan-Boltzmann e de Wien, esta reduzindo a expressão da intensidade espectral à determinação de uma única função. Contudo, a forma adequada desta função mostrou-se incompatível com a Física Clássica, originando uma crise que é aqui analisada com algum detalhe.

Stefan (1879) conjectura, com base nos resultados experimentais, que a energia total radiada, em cada segundo, por um corpo varia como a 4.<sup>a</sup> potência da sua temperatura absoluta, mas Boltzmann (1884) vem corrigir esta afirmação: a lei é válida para um corpo negro:

$$I(T) = \int_0^\infty d\nu I_\nu(T) \propto T^4$$



FIGURA 1. Josef Stefan (1835-1893).

Nesta altura da História, já o eletromagnetismo estava bem fundamentado e sabia-se que a radiação não só transporta energia como exerce pressão. Com efeito, em 1884, John Henry Poynting mostra que as equações de Maxwell originam quer uma densidade

volúmica de energia eletromagnética ( $u$ ) quer uma densidade de fluxo dessa energia (o bem conhecido vetor de Poynting). Estas quantidades satisfazem a um princípio genérico de conservação ("Teorema de Poynting") e, aplicadas a ondas planas e monocromáticas, movendo-se no vazio, conduzem à relação:

$$I_\nu = \frac{c}{4\pi} u_\nu$$

onde  $c$  é a velocidade da luz e  $u_\nu$  é a densidade espectral de energia, *i.e.*, a energia que, em cada unidade de volume, está associada com as ondas eletromagnéticas de frequências  $\nu$  (a menos de  $d\nu$ ). Assim, o resultado estabelecido pela Lei de Stefan eq. (1) pode reescrever-se sob a forma:

$$u = \int_0^\infty d\nu u_\nu = \frac{4\pi}{c} \int_0^\infty d\nu I_\nu = \sigma T^4$$

onde, por ajuste com os dados experimentais, se tem  $\sigma = 7,62 \times 10^{-22} J/m^3 K^4$ , conhecida por constante de *Stefan-Boltzmann*.

Poynting mostrou, também, que ondas eletromagnéticas refletidas por um espelho perfeito, exercem, sobre o espelho, uma pressão, tendo encontrado:

$$p = \frac{1}{3} u$$

Boltzmann (1884) utiliza este resultado para deduzir a Lei de Stefan. Para tal, considera o campo de radiação térmica como um sistema termodinâmico – ele ocupa um dado volume (o volume do espaço rodeado por espelhos totalmente refletivos) e está a uma dada temperatura (a temperatura dos corpos que originaram a radiação e estão, com o campo, em equilíbrio térmico). A energia total da radiação é  $U(V, T) = V u(T)$  e podemos considerar que esta é toda a energia no volume dado. Com efeito, os corpos ajudam, apenas, a estabelecer o equilíbrio térmico das diferentes radiações, mas podem ser tão pequenos quanto quisermos, pelo que a sua contribuição para a energia pode ser ignorada. Apliquemos, então, a Termodinâmica a tal sistema – somos imediatamente obrigados a reconhecer que o campo de radiação tem uma entropia  $S$ . Esta importante conclusão pode ser obtida do seguinte modo – suponhamos que inicialmente o espaço estava vazio e que lá se colocou um corpo à temperatura  $T_i$ . O corpo arrefece, porque radia, até atingir o equilíbrio térmico com a radiação a uma temperatura  $T < T_i$ . A entropia do corpo diminui, mas a Segunda Lei da Termodinâmica exige que a entropia total deste sistema isolado (corpo e radiação) aumente, atingindo o seu valor máximo no equilíbrio. Assim, somos forçados a atribuir uma entropia ao campo de radiação, o crescimento da qual compensa o decréscimo da entropia do corpo.





FIGURA 2. Ludwig Boltzmann (1844-1906).

Aplicando os princípios da Termodinâmica a uma transformação reversível, obtemos:

$$dU = TdS - pdV \rightarrow V (du - Tds) + dV (u - Ts + p) = 0$$

onde definimos a densidade volúmica de entropia:  $s \equiv \frac{S}{V}$ . Daqui resultam:

$$\begin{aligned} u &= Ts - p \\ du &= Tds \end{aligned}$$

Ora, da energia livre de Helmholtz,  $F = U - TS$ , deduzimos:

$$dF = -SdT - pdV \rightarrow s(T) = \frac{\partial S}{\partial V} = \frac{dp}{dT}$$

Assim, da primeira das equações anteriores, tem-se:

$$u = T \frac{\partial p}{\partial T} - p$$

Invocando, agora, a eq. (4), reproduzimos a Lei de Stefan:

$$4u = T \frac{du}{dT} \rightarrow u = \sigma T^4$$

Adicionalmente, obtemos:

$$\frac{S}{V} = s = \frac{4}{3}\sigma T^3$$

Encontramos assim a entropia total do campo de radiação – mas não encontramos como essa entropia se distribui pelas diferentes radiações, com diferentes frequências, que constituem o campo. De forma análoga a  $I_\nu$ , definimos  $L_\nu$  como a entropia transportada pelas radiações com frequência  $\nu$ . Naturalmente, designamos  $L_\nu$  por intensidade espectral de entropia e, tal como a intensidade espectral de energia, é uma característica de cada feixe da radiação térmica. Ora, da mesma forma que:

$$u = \frac{4\pi}{c} \int_0^\infty d\nu I_\nu = \sigma T^4$$

também, por definição, se tem:

$$s = \frac{4\pi}{c} \int_0^\infty d\nu L_\nu = \sigma T^3$$

e tal como  $\frac{ds}{du} = \frac{1}{T}$ , obtemos

$$\frac{\partial L_\nu}{\partial I_\nu} = \frac{1}{T}$$

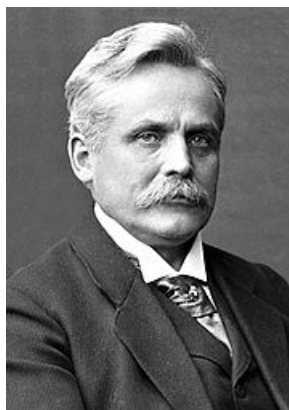


FIGURA 3. Wilhelm Wien (1864-1928).

Um passo importante na determinação de  $L_\nu$  foi dado por Wien (1893). Não reproduziremos aqui toda a belíssima análise que efetuou, mas serão indicadas sumariamente as ideias principais. Wien imaginou uma diminuição adiabática do volume ocupado pela

radiação e considerou o que se passa junto a uma das paredes, refletor perfeito, por hipótese. Essa parede move-se lentamente; como consequência, a radiação nela incidente com uma frequência  $\nu$  é refletida com uma frequência ligeiramente maior (efeito Doppler). A relação entre a frequência da radiação incidente e a frequência da radiação refletida é bem conhecida. Wien considerou, a seguir, o balanço energético na superfície do espelho – em cada segundo, desaparece energia do feixe incidente porque se refletiu no espelho (alterando a direção de propagação) e aumenta a intensidade da onda refletida. A diferença, que seria nula se o espelho estivesse parado, não é, agora, nula, por duas razões: por um lado, o espelho realiza trabalho contra as forças de pressão e, por outro lado, no seu movimento o espelho rouba volume, diminuindo a energia associada quer com a radiação incidente quer com a radiação refletida. Entrando em conta com todos estes fatores, Wien concluiu que  $\frac{I_\nu}{\nu^3}$  permanece constante durante o movimento lento do espelho. Mas sendo lento, a transformação é adiabática e, portanto, a entropia não pode variar. Repetindo a análise feita para a energia (mas com uma simplificação – o movimento do espelho gera trabalho mas não entropia), obtemos outra conclusão:  $\frac{L_\nu}{\nu^2}$  deve ser constante. Ora, sendo  $L_\nu$  função de  $I_\nu$ , eq. (5), e permanecendo  $\frac{I_\nu}{\nu^3}$  e  $\frac{L_\nu}{\nu^2}$  constantes, então deve ser:

$$\frac{L_\nu}{\nu^2} = F\left(\frac{I_\nu}{\nu^3}\right)$$

onde  $F$  é uma função desconhecida. Mas usando a eq. (5), obtemos:

$$\frac{1}{T} = \frac{\partial}{\partial I_\nu} \left[ \nu^2 F\left(\frac{I_\nu}{\nu^3}\right) \right] = \frac{1}{\nu} F'\left(\frac{I_\nu}{\nu^3}\right)$$

onde a plica designa a derivada da função  $F$  em ordem ao seu argumento. Podemos reescrever este resultado de outra forma:

$$\frac{I_\nu}{\nu^3} = f\left(\frac{\nu}{T}\right)$$

Foi dado um grande passo na solução do problema proposto por Kirchhoff – a intensidade espectral, função da frequência e da temperatura, depende de uma função de uma única variável. O problema ficou consideravelmente simplificado – encontrar a função  $f(x)$ !

---

# Lei de Titius-Bode

Cláudio Gomes

CF-UM-UP/ Universidade dos Açores

A lei de Titius-Bode é uma fórmula empírica que parte de uma progressão geométrica para determinar as distâncias dos planetas do Sistema Solar, dadas em unidades astronómicas, em relação ao Sol. Trata-se de uma regra que é muito próxima das escalas reais e que previu a cintura de asteroides, assim como os planetas Urano e Neptuno. Todavia para termos mais elevados, a discrepância em relação às distâncias reais torna-se mais evidente, pelo que deixa de ser válida.

Em 1772, o astrónomo alemão Johann Daniel Titius (FIGURA 1), em Wittenberg, redigiu uma carta ao colega Johann Elert Bode (FIGURA 2), em Berlim, onde mostrava uma relação interessante entre as distâncias médias dos planetas em relação ao Sol. Esta relação permitia determinar as posições médias expressas em unidades astronómicas dos planetas conhecidos desde a Antiga Babilónia até então, ou seja, Mercúrio até Saturno (recorde-se que uma unidade astronómica, ua, corresponde à distância média entre a Terra e o Sol, e é sensivelmente igual a 149 600 000 km, ou seja, aproximadamente 150 milhões de km).



FIGURA 1. Johann Daniel Titius (1729 – 1796).

De facto, Bode adotou rapidamente esta fórmula, sem fazer referência ao seu autor, e argumentou que deveria existir um planeta à distância de 2,8 ua, algures entre Marte e Júpiter. Com efeito, só em 1801, Giuseppe Piazzi, da Sicília, encontrou o primeiro asteroide, denominado Ceres, da hoje conhecida Cintura de Asteroides, entre Marte e Júpiter, preci-

samente a uma distância de 2,8 ua em relação ao Sol. De facto, esta cintura de asteroides parece ter resultado da desintegração de um planetóide que, por via do forte campo gravitacional de Júpiter, não conseguiu manter-se estável.

Devido ao entusiasmo nesta relação que, aparentemente, explicava as distâncias médias dos planetas em relação ao Sol, procurou-se descobrir outros planetas para outros termos dessa sequência, ou seja, além de Saturno. Assim, foi através desta fórmula empírica que William Herschel descobriu Urano, o primeiro planeta a ser detetado com recurso a um telescópio, em 1781, na distância prevista pela mesma. Este facto reforçou a “validade” da mesma e a fórmula passou a ser designada por lei.



FIGURA 2. Johann Elert Bode (1747 -1826).

Todavia, existiam perturbações na órbita de Urano cuja origem permanecia desconhecida. De facto, apesar de corretamente se poder considerar o conjunto de efeitos gravitacionais de Júpiter e Neptuno sobre Urano, este não seria suficiente para explicar as observações. Uma vez que a lei empírica de Titius-Bode previa com bastante precisão os planetas até Urano e a cintura de astertoides, o astrónomo inglês John Coach Adams e o alemão Urbain Jean Joseph Leverrier propuseram a existência de um planeta adicional, o que poderia solucionar o problema. Com efeito, em 1846, foi descoberto um oitavo planeta no Sistema Solar – Neptuno, pelo astrónomo inglês Johann Gottfried Galle. Contudo, o desvio entre a distância real medida e a prevista pela lei de Titius-Bode era muito grande, traduzindo-se num erro de cerca de 27%. Surge então inevitavelmente a questão: deixaria esta lei de ser válida?

Com a descoberta posterior de Plutão, em 1930 pelo astrónomo inglês Clyde W. Tombaugh, a diferença foi mais evidente, o que revelava um erro gigante de cerca de 96%.

Assim, apesar da coincidência da previsão com as distâncias reais da maioria dos planetas do Sistema Solar, esta relação empírica deixou de ser válida devido às enormes discrepâncias com Neptuno e Plutão, ainda que este último seja um planeta anão.

Não deixando de ser apenas uma feliz coincidência para alguns planetas, esta relação merece ser explorada de seguida com algum pormenor. Passemos, então, a ver em concreto esta lei de Titius-Bode, que é uma lei empírica que parte de uma progressão de razão 2 a

partir do segundo termo, sendo que o primeiro é zero e onde, seguidamente, algumas operações simples são efetuadas, como a multiplicação por três, a adição de quatro unidades e a divisão por dez, exemplificadas na TABELA 1.

TABELA 1. Cálculo dos termos da progressão geométrica e sua comparação com as distâncias médias dos planetas em relação ao Sol, em unidades astronómicas. A cinza, estão a Cintura de Asteroides e Plutão por não serem planetas.

Planeta	Mercúrio	Vénus	Terra	Marte	Cintura de Asteroides	Júpiter	Saturno	Urano	Neptuno	Plutão
	0	1	2	4	8	16	32	64	128	256
×3	0	3	6	12	24	48	96	192	384	768
+4	4	7	10	16	28	52	100	196	388	772
/10	0,4	0,7	1,0	1,6	2,8	5,2	10,0	19,6	38,8	77,2
Distância (ua)	0,387	0,723	1,000	1,524	2,774	5,203	9,539	19,182	30,058	39,44
Erro (%)	3	3	0	5	0,9	0,6	5	2	27	96

Na realidade, cada termo da série, após o primeiro, pode ser dado pela fórmula:

$$d_n = \frac{3 \times 2^n + 4}{10},$$

em que  $n = 0, 1, 2, 3, 4, \dots$ . Podemos, inclusive, admitir que o primeiro termo corresponde ao limite  $\lim_{n \rightarrow -\infty} d_n$ , o que leva à crítica levantada por Carl Frederick Gauss de que implicaria existir uma miríade de planetas entre Mercúrio e Vénus, uma vez que os inteiros negativos também deveriam estar presentes na fórmula. Também uma outra observação merece atenção: será que Plutão deveria ocupar a posição de Neptuno na fórmula, uma vez que a distância de Plutão de 39,44 ua está muito mais próxima do valor previsto para  $n=7$  na fórmula anterior? Isso implicaria que Neptuno tivesse sido capturado pelo Sistema Solar após a sua formação de tal modo que a sua interação gravitacional houvesse afastado Plutão da sua órbita inicial. Contudo, esta argumentação não parece ser verosímil à luz dos dados atuais, em que Plutão não apresenta as características para ser planeta principal, mas sim um planeta anão.

De facto, o entusiasmo na relação de Titius-Bode ainda persiste, de tal modo que novas formulações daquela têm sido avançadas com o intuito de aproximar as previsões das observações, tais como, por exemplo, os trabalhos de Blagg, Richardson e Ragnarsson; apesar de não existirem motivos de natureza física mais profunda para a veracidade da lei e de não ser válida para Neptuno e para o planeta anão Plutão. Na realidade, esta relação pode ser encarada como a situação análoga à geometrização do Universo no modelo geocêntrico de esferas concêntricas de Ptolomeu que, apesar de belo esteticamente e de descrever alguns fenómenos, não correspondia à realidade, nem explicava todos as observações. Assim, esta regra empírica é amplamente aceite como curiosidade científica.



# Função logarítmica

João Nuno Tavares, Ângela Geraldo

CMUP/ Universidade do Porto

Uma função real  $L : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ , chama-se uma função logarítmica quando tem as seguintes propriedades:

A)  $L$  é uma função estritamente crescente, isto é,  $x < y \Leftrightarrow L(x) < L(y)$  ou  $L$  é uma função estritamente decrescente, isto é,  $x < y \Leftrightarrow L(x) > L(y)$ ;

B)  $L(xy) = L(x) + L(y)$  para quaisquer  $x, y \in \mathbb{R}^+$ .

Para todo  $x \in \mathbb{R}^+$ , o número  $L(x)$  é o logaritmo de  $x$ .

## Propriedades

As provas de cada uma das propriedades que se seguem, consideram que  $L$  é uma função estritamente crescente. Quando  $L$  é uma função estritamente decrescente, as provas são análogas.

1) Injetividade: Uma função logarítmica é sempre injetiva, ou seja, números positivos diferentes têm logaritmos diferentes.

Considerando  $x$  e  $y$  esses números, podemos então ter que  $x < y$  ou  $x > y$ . Se  $x < y$  resulta da propriedade A) que  $L(x) < L(y)$ . Da mesma forma, se  $x > y$  então  $L(x) > L(y)$ . Nos dois casos, considerando  $x \neq y$  temos que  $L(x) \neq L(y)$ .

2) Logaritmo de 1: O logaritmo de 1 é zero, pois da propriedade B) resulta que,

$$L(1) = L(1 \times 1) = L(1) + L(1) \text{ logo } L(1) = 0.$$

3) Os números maiores do que 1 têm logaritmos positivos e os números positivos menores do que 1 têm logaritmos negativos.

Sendo  $L$  uma função crescente, consideremos  $0 < x < 1 < y$ . Temos então que  $L(x) < L(1) < L(y)$ , isto é,  $L(x) < 0 < L(y)$ .

4) Para todo  $x > 0$  tem-se  $L(1/x) = -L(x)$ .

Considerando  $x$  e  $1/x$  temos que,  $x \cdot (1/x) = 1$ , donde, pelas propriedades B) e 3), temos  $L(x) + L(1/x) = L(1) = 0$ . Portanto, concluímos que  $L(1/x) = -L(x)$ .

5) Para quaisquer  $x, y \in \mathbb{R}^+$  tem-se  $L(x/y) = L(x) - L(y)$ .

Esta propriedade decorre imediatamente da propriedade anterior, pois

$$L(x/y) = L(x \cdot (1/y)) = L(x) + L(1/y) = L(x) - L(y).$$

6) Para todo  $x \in \mathbb{R}^+$  e para todo o número racional  $r = p/q$  tem-se

$$L(x^r) = r \cdot L(x).$$

Começemos por notar que a propriedade A) se estende a um produto de um qualquer número de fatores:  $L(x_1 \times \dots \times x_n) = L(x_1) + L(x_2) + \dots + L(x_n)$ .

Em particular, se  $n \in \mathbb{N}$  temos que:

$$L(x^n) = L(x \times \dots \times x) = L(x) + L(x) + \dots + L(x) = n \cdot L(x).$$

e fica assim a propriedade provada para  $r$  número natural.

Para  $r = 0$  está provado, uma vez que,  $x^0 = 1$ , logo  $L(x^0) = L(1) = 0 = 0 \cdot L(x)$ .

Considerando  $r$  um número inteiro negativo,  $r = -n$  com  $n \in \mathbb{N}$ , temos pelas propriedades das potências que  $x^n \cdot x^{-n} = 1$ . Logo,  $L(x^n) \cdot L(x^{-n}) = L(1) = 0$ , concluímos então que  $L(x^{-n}) = -L(x^n) = -n \cdot L(x)$ .

Finalmente, para  $r$  um número racional,  $r = p/q$  temos que  $(x^r)^q = (x^{p/q})^q = x^p$ . Pelo provado anteriormente sabemos então que

$$q \cdot L(x^r) = L((x^r)^q) = L(x^p) = p \cdot L(x).$$

Concluímos então que  $q \cdot L(x^r) = p \cdot L(x)$  donde resulta que  $L(x^r) = (p/q) \cdot L(x)$ , ou seja,  $L(x^r) = r \cdot L(x)$ .

### Inversa da função logarítmica

Recordemos que a inversa da função exponencial de base  $a$  é a função  $\log_a x : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ , que associa a cada número real positivo  $x > 0$  o número real  $\log_a x$ , chamado logaritmo de  $x$  na base  $a$ . Por definição de função inversa temos então que:

$$a^{\log_a x} = x \text{ e } \log_a(a^x) = x$$

Portanto,  $\log_a x$  é o expoente ao qual se deve elevar a base  $a$  para obter o número  $x$ :

$$y = \log_a x \Leftrightarrow a^y = x.$$

Em seguida, vamos provar que para toda a função logarítmica  $L$ , com as propriedades anteriormente definidas, existe  $a > 0$  tal que  $L(x) = \log_a x$ , para todo  $x \in \mathbb{R}^+$ .

Suponhamos que  $L$  é uma função estritamente crescente (o caso em que é estritamente decrescente é tratado igualmente).

Vamos admitir para já que  $L(a) = 1$  para um certo  $a \in \mathbb{R}^+$ , que é único. Veremos depois que esta hipótese não é restritiva.

Como  $L$  é uma função estritamente crescente, e  $L(1) = 0 < 1 = L(a)$ , deduzimos que  $a > 1$ . Para todo  $m \in \mathbb{N}$  temos que:

$$L(a^m) = L(a \times a \times \dots \times a) = L(a) + L(a) + \dots + L(a) = 1 + 1 + \dots + 1 = m.$$

$0 = L(1) = L(a^m \cdot a^{-m}) = L(a^m) + L(a^{-m})$  donde concluímos que  $L(a^{-m}) = -m$ . Se  $r = m/n$  com  $m \in \mathbb{N}$  e  $n \in \mathbb{N}$  então  $rn = m$ , e portanto,  $m = L(a^m) = L((a^r)^n) = n \cdot L(a^r)$  donde concluímos que  $L(a^r) = \frac{m}{n} = r$ .

Finalmente se  $x$  for um número irracional, então, tomando  $r$  e  $s$  dois números racionais arbitrários tais que  $r < x < s$ , temos que, uma vez que  $a > 1$ ,  $r < x < s \Rightarrow a^r < a^x < a^s \Rightarrow L(a^r) < L(a^x) < L(a^s) \Rightarrow r < L(a^x) < s$ .

Como  $r$  e  $s$  são arbitrários, segue-se por enquadramento de limites e por unicidade do limite, que  $L(a^x) = x$  para todo  $x \in \mathbb{R}$ .

Portanto,  $L(y) = \log_a y$  para todo  $y > 0$ .

Vejamos agora que a hipótese anteriormente assumida de que  $L(a) = 1$ , para um certo  $L(a) = 1$ , que é único, não é restritiva.

Consideremos então o caso geral, em que temos uma função estritamente crescente  $L : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ . Então  $L(xy) = L(x) + L(y)$ , e como  $1 < 2$  devemos ter que  $0 = L(1) < L(2) = b$ , isto é,  $b > 0$ . Seja  $M : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$  uma nova função, definida por  $M(x) = L(x)/b$ .

Esta função é também estritamente crescente, transforma somas em produtos e cumpre  $M(2) = 1$ . Logo, pela primeira parte da demonstração, tem-se  $M(x) = \log_2 x$  para todo  $x > 0$ . Portanto, para todo  $x > 0$  temos,  $x = 2^{M(x)} = 2^{L(x)/b} = \left(2^{1/b}\right)^{L(x)} = a^{L(x)}$ , onde  $a = 2^{1/b}$ .

Tomando  $\log_a x$  de ambos os membros da igualdade anterior,  $x = a^{L(x)}$ , vem finalmente  $\log_a x = L(x)$ .

### Base da função logarítmica

Na secção anterior provamos que uma qualquer função logarítmica,  $L(x)$ , é sempre igual ao logaritmo de  $x$  numa base  $a$ , onde  $L(a) = 1$ .

### Mudança de base

Consideremos  $L_a$  e  $L_b$  duas funções logarítmicas com bases  $a$  e  $b$ , respetivamente. A fórmula que nos permite efetuar a mudança de base é a seguinte:

$$L_a(x) = L_a(b) \cdot L_b(x).$$

Por exemplo, tomando  $a$  qualquer e  $b = 2$ , e fazendo  $t = L_a(x)$  e  $\nu = L_2(x)$ , então  $a^t = x$  e  $2^\nu = x$ . Se escrevermos  $c = L_a(2)$  sabemos que é equivalente a  $a^c = 2$ , logo,  $x = a^t = 2^\nu = (a^c)^\nu = a^{c\nu}$  portanto  $t = c\nu$ , isto é,  $L_a(x) = L_a(2) \cdot L_2(x)$  para todo  $x > 0$ .

Aplicando o mesmo raciocínio, podemos concluir que a igualdade:

$L_a(x) = L_a(b) \cdot L_b(x)$  é válida em geral.

---

# microRNAs

Daniela Cordeiro, Sandra Correia, Jorge Canhoto

DCV/ Universidade de Coimbra

O avanço nas tecnologias de sequenciação e caracterização do RNA tem permitido revelar mecanismos essenciais na biologia dos organismos até recentemente desconhecidos. O transcrito das células engloba uma grande diversidade de formas de RNA, que se agrupam em RNA codificante e não codificante. O primeiro é o RNA mensageiro (mRNA) que tem como função servir de modelo para a síntese de proteínas na célula. Por sua vez, o RNA não codificante, constitui 98% do transcrito e inclui não só o RNA de transferência (tRNA) e o RNA ribossomal (rRNA), essenciais na tradução, mas também os RNAs nucleolares (snoRNAs), Vault RNAs (vRNAs), PIWI-interacting RNAs (piRNAs) e ainda os pequenos RNAs (sRNAs), onde se incluem várias formas de RNAs de interferência (siRNAs) e microRNAs (miRNAs).

Os microRNAs são das mais pequenas moléculas de RNA não codificante, sendo constituídos apenas por 20-24 nucleótidos. Foram descobertos em 1993 em estudos no nemátode *Caenorhabditis elegans*, aquando da análise dos genes *lin-14* e *lin-4*, envolvidos no desenvolvimento deste organismo modelo. Nas plantas, o primeiro miRNA foi identificado em *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. e até à data foram já identificadas mais de cerca de 8500 destas moléculas em mais de 70 espécies. A expressão dos miRNAs é altamente dependente do tipo de tecido e, por isso, os seus padrões e *timings* de expressão variam ao longo do desenvolvimento. Estão envolvidos no controlo da expressão genética, atuando pós-transcricionalmente. Por exemplo, em mamíferos, a expressão de 60% dos genes codificantes de proteínas é regulada por miRNAs. Muitos miRNAs pertencem a famílias cujas sequências são muito similares entre os membros, variando apenas num único nucleótido. Por sua vez, cada miRNA atua em vários mRNAs-alvo, sendo que nas plantas os miRNAs têm, em geral, menos genes-alvo que os animais. Além disso, cada mRNA é alvo da ação de diferentes miRNAs, resultando assim numa complexa rede de regulação.

Os miRNAs são codificados pelos genes *MIRNAs* (*MIR*), muitos dos quais bastante conservados no Reino Vegetal. Transcritos pela RNA POLIMERASE II, os transcritos *MIR* de cadeia simples, dobram-se sobre si mesmos emparelhando e formando uma estrutura semelhante a um gancho de cabelo (*hairpin* ou *stem-loop*), passando assim a designar-se

miRNAs primários (pri-miRNAs). Nas plantas, os pri-miRNAs são clivados pela ação da RNase DICER-LIKE 1 (DCL1), daí resultando pequenas porções de RNA de cadeia dupla, os precursores dos miRNAs (pre-miRNAs). Estes sofrem depois metilação nas extremidades 3' pela ação da RNA metiltransferase HUA ENHANCER 1 (HEN1), tornando-se maduros e, conseqüentemente, saem do núcleo através de uma proteína homóloga da exportina, designada HASTY. Uma vez no citoplasma, ligam-se à proteína ARGONAUTE 1 (AGO1) e, em conjunto com outras proteínas, formam o complexo de silenciamento induzido por RNA (RISC, *RNA-induced silencing complex*), que identifica os mRNAs-alvo. Por complementaridade quase perfeita de bases nucleotídicas, na região codificante ou na região 5' não traduzida (UTR) do mRNA, os miRNAs induzem silenciamento genético. Este silenciamento ocorre nas células através de dois mecanismos: da repressão da tradução inibindo a síntese proteica ou, na sua maioria, da degradação do mRNA através da sua clivagem (FIGURA 1).

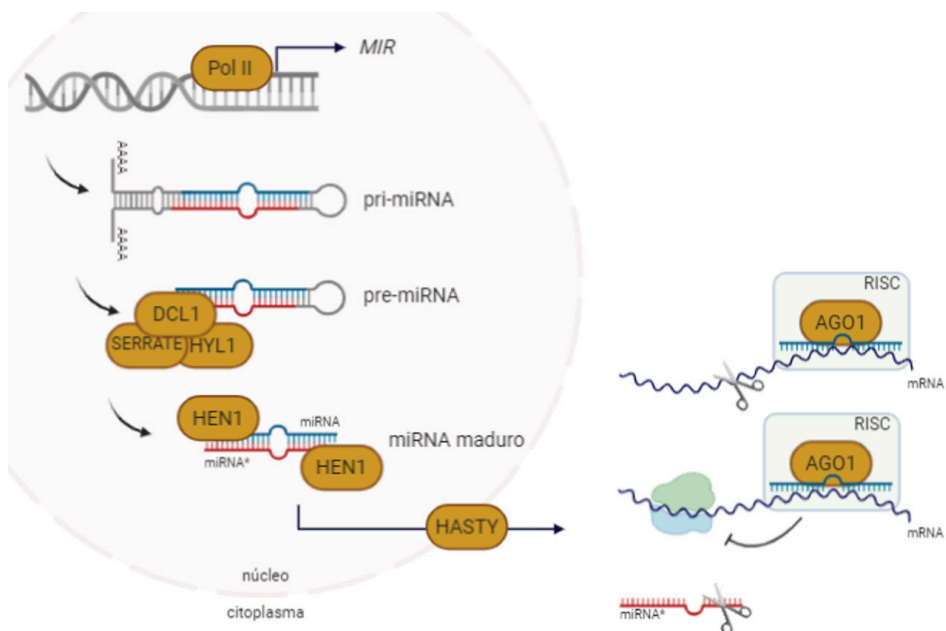


FIGURA 1. Mecanismos de biogênese e de atuação de miRNAs em células vegetais (adaptado de Wójcik *et al.*, 2020).

Provou-se, que o silenciamento genético pela ação de miRNAs é fundamental na regulação de muitos processos biológicos e não apenas como função de defesa das células contra agentes patogênicos como, por exemplo, os vírus. Através da modulação da expressão de genes, os miRNAs contribuem para a regulação da homeostase da célula, controlam processos biológicos e de desenvolvimento, como a diferenciação e manutenção da identidade e plasticidade de tecidos, e atuam ainda em respostas ao stress biótico e abiótico. Os miRNAs exercem funções através do controlo da expressão temporal e espacial dos



genes-alvo, principalmente os que têm uma função reguladora como os que codificam fatores de transcrição. Este tipo de interação miRNA-gene-alvo tem vindo a ser cada vez mais investigado e tem-se revelado determinante na compreensão de vários mecanismos moleculares que ocorrem na célula.

Nas plantas, a ação de miRNAs está já bem estudada em todo o processo do desenvolvimento da folha e sabe-se que controlam mecanismos desde a iniciação até à senescência, incluindo a diferenciação, polaridade, crescimento, forma e filotaxia. Por exemplo, o miR319 está envolvido na morfogénese das folhas através da regulação das proteínas TCP. Também a determinação da diferenciação dorso-ventral, *i.e.*, página superior ou inferior, é regulada pela ação do miR166 no gene *PHB*, enquanto na raiz esta mesma interação miR166-PHB afeta o estabelecimento do padrão radial de desenvolvimento. Já a identidade dos órgãos florais é controlada por *AP2*, regulado pelo miR172.

Os miRNAs estão também envolvidos no controlo da transição da fase juvenil para a fase adulta nas plantas. No entanto, e apesar do crescente número de estudos sobre a importância dos miRNAs no ciclo de vida das plantas, o papel funcional destas moléculas no desenvolvimento embrionário não é ainda claro. Porém, estudos comprovam que múltiplos miRNAs são essenciais na morfogénese do embrião bem como no controlo da sua maturação. De facto, mutações nas proteínas envolvidas na biogénese de miRNAs resultam em alterações nos estádios primordiais do desenvolvimento do embrião e na incapacidade de indução de embriogénese somática, revelando assim a importância dos miRNAs na regulação do processo da embriogénese. Além disso, tem sido identificada uma expressão diferencial de vários miRNAs em culturas embriogénicas de diferentes gimnospermas, monocotiledóneas e dicotiledóneas, incluindo espécies economicamente importantes. Também muitas interações miRNAs-genes-alvo são determinantes durante este processo, principalmente aquelas relacionadas com o mecanismo de transdução de sinal da auxina. Corroborando estes dados, estudos de embriogénese somática em *Arabidopsis thaliana* demonstraram que o miR393 controla a transição embriogénica de células somáticas através da regulação dos recetores de auxina *TRANSPORT INHIBITOR1* e *AUXIN F-BOX PROTEIN1*, modificando a sensibilidade dos explantes ao tratamento de auxina. Também o miR396 controla a resposta embriogénica de células somáticas regulando os fatores de transcrição *GROWTH-REGULATING FACTOR* através de uma via relacionada com as auxinas. Já o miR167 atua através da regulação da expressão dos componentes de sinalização de auxina *AUXIN RESPONSE FACTOR 6* e *8*.

O estudo de miRNAs tem constituído, nos últimos anos um desafio para a comunidade científica, uma vez que as técnicas de biologia molecular comumente aplicadas não tinham a especificidade e sensibilidade necessária para a deteção de moléculas tão pequenas. Hoje, estão disponíveis técnicas que permitem a análise funcional de miRNAs de plantas, incluindo a sua análise *in silico* bem como a extração, deteção, quantificação, localização e análise da sua atividade no contexto celular.

Em 2007, descobriu-se que os miRNAs também são alvo de regulação pós-transcricional. Assim, Franco-Zorrilla e os seus colaboradores demonstraram, em *A. thaliana*, que o gene *IPS1* tem complementaridade imperfeita com a sequência do miR399, o que leva ao seu sequestro, impossibilitando-o de degradar o mRNA do gene alvo (*PHO2*). Este tipo de mimetismo de alvo natural por parte do *IPS1* conduziu ao desenvolvimento de miméticos sintéticos que permitem controlar a ação de outros miRNAs. Esta descoberta constitui, pois, uma ferramenta extremamente útil no estudo funcional de miRNAs, além de ter uma aplicação prática como, por exemplo, na modificação de características fenotípicas das plantas ou mesmo como agentes terapêuticos no tratamento de doenças humanas associadas a miRNAs, como é o caso da redução dos níveis de colesterol no plasma.

Além disso, nas plantas, os miRNAs podem ser introduzidos estavelmente no genoma, para seletivamente silenciarem um ou mais genes. Esta técnica tem sido aplicada na produção de plantas resistentes a infeções e tolerantes a stresses abióticos, tornando-as, por exemplo, resistentes a condições de salinidade ou de privação de nutrientes. Por outro lado, tem-se revelado como uma solução para a eliminação de compostos indesejáveis em plantas alimentares, de que é exemplo a eliminação de alergénios do amendoim, e em plantas que se podem tornar comestíveis, como é o caso das sementes de algodão que contêm compostos tóxicos.

Concluindo, o estudo dos miRNAs e da sua capacidade de modulação da expressão de genes tem-se revelado uma ferramenta molecular importante com forte impacto no melhoramento de espécies agrícolas e em terapias médicas, esperando-se que nos próximos anos este tipo de moléculas possa vir a ter novas aplicações práticas na área da saúde e na agricultura.

---

# Nem todos os vírus são maus

Sara Calafate  
DN/ VIB/ KU Leuven

Quando falamos em vírus, é provável que as primeiras memórias que lhe vêm ao pensamento sejam o vírus Ébola, o vírus Influenza A do subtipo H1N1, ou mais provavelmente o vírus da COVID-19. O que estes vírus têm em comum é o facto de terem ameaçado a nossa sociedade. Mas serão todos os vírus “maus”? A verdade é que existem vírus que têm um papel muito importante na investigação e, para além disso, podem ajudar a curar doenças genéticas. Neste artigo, irei descrever alguns exemplos que mostram que os vírus são ferramentas essenciais na investigação e na medicina. Desta forma, pretendo sensibilizar o leitor para a importância dos vírus e, assim, transformar o estigma negativo existente para com os vírus.

O cenário que se vive no mundo desde o início do ano de 2020 devido ao surto causado pelo coronavírus ficará, certamente, gravado na memória de todos nós. Ainda há relativamente pouco tempo, em 2009, vivemos uma outra pandemia provocada pelo vírus da gripe A. O coronavírus não será, muito certamente, o último vírus a espalhar-se pelo mundo. Devido a este cenário, os vírus são inevitavelmente associados a sentimentos negativos pois causam surtos epidémicos e pandemias que assolam, periodicamente, a humanidade. No entanto, a utilização de vírus como ferramentas para combater doenças genéticas tem um enorme potencial. É, portanto, crucial, que a investigação fundamental acerca da biologia dos vírus continue e, assim, possamos tirar o máximo partido destes organismos como veículos de entrega de material genético com diferentes finalidades.

Os avanços na área da biologia molecular, por volta da década de 80, tornaram possível editar o genoma de organismos procarióticos, permitindo a inserção de genes provenientes de outros genomas como, por exemplo, de mamíferos. Este método, denominado de clonagem de genes, origina uma molécula de DNA recombinante, a qual é posteriormente amplificada pelo organismo hospedeiro. Com o aperfeiçoamento das técnicas de clonagem, a capacidade de manipular o genoma dos vírus emergiu. Como os vírus têm a ca-

pacidade de infectar diversos tecidos e transferir o seu material genético para as células hospedeiras podemos, desta forma, combinar o conhecimento da biologia dos vírus com os avanços de clonagem e utilizá-los como vetores para a transferência de genes entre organismos. A aplicabilidade destas ferramentas é vasta, sendo comum utilizar vetores virais para induzir ou eliminar a expressão de determinados genes em tecidos específicos de diferentes organismos. No entanto, a aplicação mais promissora dos vetores virais é a sua utilização na terapia de doenças genéticas.

### Os vírus de laboratório

O espectro de vírus utilizados em laboratório é enorme. Alguns exemplos destes são o adenovírus, vírus associado a adenovírus (*adeno-associated virus* - AAV), vírus *herpes simplex* (HSV), retrovírus, lentivírus ou, até mesmo, o vírus da raiva. Em todos estes casos, os vírus utilizados em laboratório são modificados de forma a que todo o processo esteja sobre o controlo do investigador e de forma a que não causem uma resposta imunitária no sistema que recebe o vírus. A escolha do vetor viral é importante pois os diferentes tipos têm as suas vantagens e desvantagens. Alguns dos aspetos a ter em atenção são a durabilidade do efeito desejado (curta ou longa duração), a capacidade de armazenamento de informação dos vírus (quantos genes podem transportar) ou a forma como o vírus se replica, pois há vírus que contêm material genético na forma de DNA ou RNA e estes podem estar organizados em cadeias simples ou duplas.

Os AAV são, neste momento, o vetor viral mais utilizado em investigação fundamental e, até mesmo, com mais sucesso na área da terapia genética. A utilização deste vetor viral permite a expressão de longa duração dos genes transferidos para o tecido hospedeiro. Para além disto, diferentes estirpes de AAVs infetam diferentes tecidos. A característica mais importante dos AAVs é terem um perfil imunogénico baixo e, desta forma, não desencadearem fortes respostas no hospedeiro. Com o aumento da utilização desta ferramenta, os AAV foram-se tornando extremamente versáteis. Para além da utilização de estirpes naturais, surgiram também uma série de estirpes quiméricas, criadas em laboratório, onde a cápside do vírus está manipulada a fim de melhorar a sua capacidade de infectar novos tecidos como é o caso do sistema nervoso. Por outro lado, os protocolos de produção destes vírus têm sido otimizados podendo agora produzir-se quantidades em grande escala.

### Os AAV na investigação fundamental

No caso da investigação fundamental em neurociências, podemos tirar partido destes vetores para estudar os processos que vão desde o desenvolvimento de neurónios até à função destes num circuito neuronal. Uma das formas utilizadas é através da “marcação” dos neurónios de interesse, no cérebro do animal usado como modelo de estudo, sendo

o murganho e o rato os modelos mais utilizados. Uma das estratégias mais comum com este propósito é a expressão de genes repórter no tipo de neurónios em estudo, como é o caso do gene que codifica para a proteína verde fluorescente - GFP (*Green Fluorescent Protein*). Por exemplo, podemos modificar o genoma do AAV de forma a expressar a GFP sob o controlo de um promotor que é ativo apenas num certo tipo de neurónios, permitindo monitorizar esta população de neurónios ao longo do tempo (FIGURA 1).

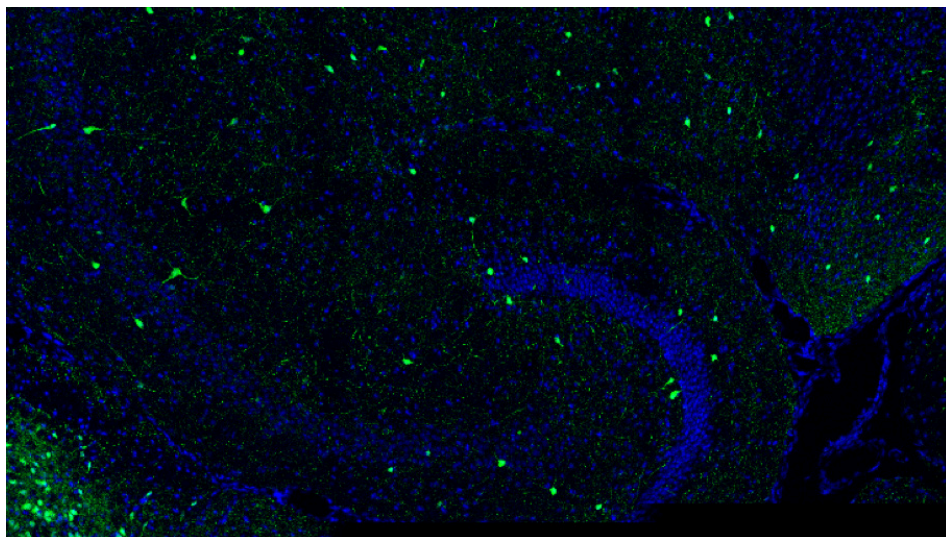


FIGURA 1. Nesta imagem, vemos o hipocampo (uma região do cérebro envolvida em processos de memória episódica) de um murganho adulto que foi infetado com AAV9, transportando o gene que codifica a proteína GFP. A expressão deste gene está sob o controlo de um promotor ativado apenas num tipo específico de neurónios (neurónios inibitórios). Os neurónios em estudo estão marcados a verde, devido à expressão da GFP. A azul vemos o núcleo de todas as outras células que residem no cérebro do murganho, e que não foram infetadas. (Imagem obtida pela autora com recurso a um Microscópio de Fluorescência Confocal.)

Com o objetivo de estudar a função de um certo tipo de neurónios, o investigador pode também, expressar nos neurónios de interesse proteínas que formam canais iónicos nas membranas celulares e que interferem, aumentando ou diminuindo, a atividade neuronal.

É possível também estudar a função de um gene envolvido numa doença neurodegenerativa. Para tal, podemos infetar neurónios com um AAV que transporta a forma normal do gene humano envolvido nesta doença e, depois, comparar os efeitos com os de neurónios infetados com o gene contendo uma mutação relevante para o quadro clínico dos doentes. Utilizando esta estratégia, é possível perceber se mutações neste gene induzem alterações na função dos neurónios e, assim, desvendar os mecanismos moleculares envolvidos no processo de neurodegeneração.

### Terapia genética utilizando vetores virais

Algumas doenças são causadas por mutações num único gene. A terapia viral genética com retrovírus foi já usada com sucesso algumas décadas atrás no tratamento de imunodeficiência combinada severa (*Severe Combined Immunodeficiency - SCID*) em crianças. No entanto, a falta de experiência no desenho e planeamento deste tipo de intervenção, levou a que os doentes desenvolvessem efeitos secundários do foro oncológico. Esta situação aumentou o ceticismo em relação à terapia viral genética. Contudo, modificações inovadoras nesta área fizeram com que a terapia viral genética renascesse e em 2012 decorriam já 1843 ensaios clínicos envolvendo 31 países. O principal obstáculo destes ensaios é a baixa eficiência dos vetores virais, sendo o número de células infetadas bastante reduzido, comprometendo a eficiência dos tratamentos. Dentro dos ensaios mais recentes, os que tiveram mais sucesso foram os direcionados para a distrofia da retina, diferentes tipos de imunodeficiência, hemofilia B14 e adrenoleucodistrofia associada ao cromossoma X (X-ALD). A utilização de lentivírus no tratamento de X-ALD, uma doença em que a desmielinização no sistema nervoso central ocorre, foi o primeiro caso de uma terapia para uma doença severa do sistema nervoso a apresentar resultados positivos. Atualmente, os AAV são os vetores virais com mais potencial para este fim. Dentro dos AAV, a estirpe AAV2 é a mais estudada e faz parte do primeiro programa aprovado pela agência Americana *Food and Drug Administration (FDA)* na cura da distrofia da retina hereditária, utilizando AAVs. Neste programa, já em fase 3, pretende-se substituir o gene RPE65 mutado por uma versão normal do gene. Os resultados obtidos na fase 1 do ensaio clínico são promissores, mostrando a recuperação da visão dos pacientes tratados e a ausência de respostas imunitárias ao vetor viral utilizado. De grande interesse são também os AAV recombinantes utilizando a cápside da estirpe 9 – AAV9 – que têm sido utilizados para combater condições neurológicas como a atrofia muscular espinhal. Os ensaios mostram também resultados preliminares positivos, sugerindo que estes vetores conseguem penetrar a barreira hematoencefálica em seres humanos.

Em termos de conclusão, todos estes ensaios apontam a terapia genética, utilizando vetores virais, como sendo relativamente segura e bastante promissora no tratamento e, até mesmo, na cura de doenças genéticas.



---

# A gripe

Rita Ponce\*, Teresa Nogueira <sup>1</sup>

\*cE3c/ ESS/ Instituto Politécnico de Setúbal

<sup>1</sup>INIAV/ cE3c/ Universidade de Lisboa

A gripe é uma doença respiratória infecciosa causada por vírus da família *Orthomyxoviridae*. É uma doença sazonal, mais frequente no outono e no inverno que se caracteriza por: mal-estar e cansaço, febre alta, dores musculares, articulares e de cabeça, tosse seca e inflamação dos olhos. Ocasionalmente surgem epidemias de gripe devido ao facto de este vírus evoluir rapidamente e de se transmitir facilmente por via aérea através de gotículas, tornando a sua prevenção um desafio. O estudo dos surtos ao longo dos anos tem permitido o desenvolvimento de vacinas contra a gripe.

## Transmissão e infeção

A gripe é uma infeção respiratória aguda que é causada por vírus influenza, também chamados vírus da gripe (FIGURA 1), mais frequente nos meses mais frios. O termo português - gripe - deriva da palavra francesa *grippe*, agarrar com força, refletindo a forma brusca com que se manifestam os sintomas iniciais da doença. É pois uma doença sazonal e o nome da doença nos países anglo-saxónicos, influenza - que é também o nome do vírus que causa a gripe -, reflete esta sazonalidade. *Influenza* é uma palavra italiana e a doença foi assim chamada pois os médicos na idade média acreditavam que esta se devia a uma "influência" dos astros.

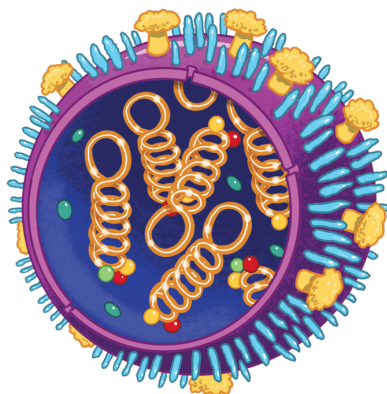


FIGURA 1. Representação esquemática do vírus da gripe (Ilustração: Alexandre Algarvio).

Quando um indivíduo infetado tosse ou espirra, milhões de partículas virais são lançadas no ambiente através de aerossóis que conseguem espalhar-se pelo ar e depositar-se em algumas superfícies. Os ambientes pouco ventilados promovem a persistência destas partículas no ar e a sua inalação por outros indivíduos. A infeção também se pode dar através do contacto com superfícies contaminadas. Deste modo, em ambientes potencialmente contaminados, é de especial relevância a lavagem frequente das mãos, bem como a ventilação destes espaços.

Quando as partículas virais atingem a mucosa das vias aéreas superiores, estas entram para o interior das células dando início ao ciclo de replicação no qual são produzidos muitos novos vírus descendentes, desencadeando-se o processo de disseminação que leva a que alguns vírus atinjam os pulmões. Os primeiros sintomas da doença surgem nos primeiros quatro dias após a infeção pelo vírus (período de incubação). A gravidade da doença, no entanto, pode variar de pessoa para pessoa infetada, dependendo em particular do seu sistema imunitário.

A infeção e inflamação induzidas pelo vírus levam à alteração do funcionamento do epitélio do aparelho respiratório, permitindo o aparecimento de infeções secundárias oportunistas potencialmente fatais, tais como pneumonia pulmonar bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Haemophilus influenzae*.

Somente nos casos em que existe infeção bacteriana secundária é que a terapia com antibióticos se justifica. Contudo, segundo o estudo do Eurobarómetro de 2013, quarenta por cento dos europeus acreditavam erradamente que os antibióticos são eficazes contra a gripe e as constipações.

A gripe é frequentemente confundida com a constipação, uma vez que ambas as doenças partilham alguns dos seus sintomas mais frequentes, tais como a congestão nasal, os espirros, a garganta inflamada e a tosse. No entanto, são duas doenças diferentes, provocadas por infeções do aparelho respiratório por vírus diferentes. Os agentes responsáveis pela constipação podem ser vários, mas os mais comuns são os rinovírus e os coronavírus.

A constipação é uma infeção das vias aéreas superiores: naso- ou rinofaringite que poderá evoluir para uma infeção de ouvidos. A gripe, por outro lado, caracteriza-se pelo início súbito de mau estar, febre alta acompanhada de dores de cabeça e musculares e tosse seca. É uma doença que pode afetar, tanto as vias aéreas superiores, como inferiores, podendo originar pneumonia, bem como dar origem a sintomas gastrointestinais.

### **Epidemias de gripe no século XX**

Sabemos hoje que a gripe é causada por vírus influenza (também chamados da gripe) que pertencem à família *Orthomyxoviridae*. Esta família inclui vários géneros distintos de vírus que podem causar doença em diferentes animais. Há pelo menos três géneros que possuem a capacidade de causar doença em humanos, sendo que os que o fazem mais frequente-

mente são os géneros *Alphainfluenzavirus* (ou vírus da gripe de tipo A) e *Betainfluenzavirus* (ou vírus da gripe do tipo B). Os vírus da gripe do tipo A são os mais frequentes e os que têm causado importantes epidemias da gripe na população humana.

Todos os anos, com a chegada do outono e do inverno, começam a surgir surtos de gripe (entende-se como sendo o aumento rápido de casos de doença numa determinada região geográfica; o mesmo significado que epidemia). Embora haja surtos de gripe todos os anos, ocasionalmente surgem surtos em que há mais pessoas infetadas e mais casos graves. Chega a haver grandes pandemias mundiais, como a terrível pandemia de 1918 (também conhecida por "gripe espanhola") que em 1918 matou mais jovens adultos do que a Primeira Guerra Mundial, a pandemia de 1957-1958 (também chamada "gripe asiática"), a pandemia de 1968 (também chamada "gripe de Hong Kong") e mais recentemente a pandemia de 2009.

A pandemia de 1918 foi das pandemias mais mortíferas de que há registo - estima-se que entre a primavera de 1918 e o inverno de 1919 tenha infetado 500 milhões de pessoas (1/3 da população mundial na época) e causado a morte a pelo menos 50 milhões (a população de Portugal em 2019 era de 10,28 milhões). Decorria a Primeira Guerra Mundial e Espanha, que manteve a sua neutralidade na guerra, era o único país onde os correspondentes noticiavam a doença, razão pela qual a epidemia passou a ser conhecida como "gripe espanhola" embora não tenha surgido em Espanha. Na verdade, ainda não se sabe ao certo onde se originou a pandemia: pode ter sido no norte da Europa, em França, na China ou nos EUA, locais onde tinham ocorrido surtos um pouco antes. A gripe espanhola teve uma particularidade: enquanto que habitualmente os grupos mais vulneráveis são as crianças pequenas e os idosos, neste caso a mortalidade atingiu sobretudo os jovens adultos entre os 20 e os 40 anos. Sabe-se hoje que se tratou de uma estirpe (ou variante) H1N1 do vírus da gripe A e ainda hoje decorrem trabalhos de investigação para descobrir porque é que esta estirpe foi tão mortífera.

A pandemia 1957-1958 foi registada pela primeira vez em 1957 no este asiático e causou entre um e dois milhões de mortes em todo o mundo. Esta epidemia foi causada por uma estirpe viral - A H2N2 - que surgiu por redistribuição de segmentos do genoma de estirpes humanas e aviárias.

A pandemia de 1968 surgiu em Hong Kong e foi causada por a uma nova variante viral - A H3N2 - que tal como na pandemia anterior, também surgiu por rearranjo de segmentos do genoma do vírus. Estima-se que tenha causado um milhão de mortes.

Recentemente, em 2009, surgiu uma outra pandemia, desta vez causada por uma nova variante - A H1N1 - contendo material genético de estirpes de vírus de gripe de humanos, aviárias e suínas, embora não sendo tão mortífera como a gripe espanhola, era altamente contagiosa.

Existem variantes de vírus da gripe que infetam outras espécies, tais como aves e outros

mamíferos, tendo características que as tornam específicas para estes organismos, embora possam, ao longo do tempo, sofrer alterações que lhes permitem infectar novas espécies hospedeiras.

O vírus da gripe sofre alterações - evolui - com rapidez. Estas alterações podem ocorrer por acumulação de alterações pontuais no material genético ou por rearranjos entre o material genético de diferentes estirpes, devido a fenômenos de redistribuição, uma vez que o genoma destes vírus é segmentado. Isto conduz às diferentes estirpes em circulação e, por vezes, as novas variantes que surgem por rearranjos de genomas podem originar epidemias de gripe.

Atualmente investiga-se a origem e a explicação para os efeitos mais nefastos de algumas variantes mais agressivas, procurando-se respostas, entre outros campos da ciência, na evolução dos genomas destes vírus.

### **Produção da vacina da gripe**

Consoante a vacina em causa, há diferenças no modo de produção. No caso da vacina contra a gripe, existem vários métodos aprovados para sua produção, mas o método mais comum é o método dos ovos, que implica a utilização de ovos embrionados e consiste em proliferar os vírus em ovos fertilizados de galinha e sua posterior purificação e inativação. O processo inicia-se com a escolha das estirpes alvo que se deseja incluir na vacina. Os ovos fertilizados de galinha são inoculados com duas estirpes virais - uma estirpe alvo e uma estirpe adaptada a células de galinha e que é inofensiva para humanos. Os vírus irão replicar dentro dos ovos e irá ocorrer rearranjo entre os segmentos do genoma viral das duas estirpes. Selecionam-se vírus que contenham os segmentos de H e de N da estirpe alvo e com restante genoma (restantes seis segmentos) da estirpe que se replica eficazmente em células de galinha. Esta nova estirpe irá ser produzida em massa em ovos fertilizados de galinha e posteriormente selecionada e inativada. Seguem-se mais fases de purificação e testes. Este método é fiável, mas é lento, pelo que não é adequado em casos de grande procura ou de pandemia. Na composição final da vacina existem outros componentes, como estabilizantes para garantir a estabilidade da solução e adjuvantes - compostos que potenciam a resposta imunitária.

A capacidade da vacina para proteger da gripe depende da coincidência das estirpes incluídas na vacina, previstas meses antes, com as estirpes em circulação na comunidade e as próprias características da pessoa vacinada como por exemplo a sua idade e estado geral de saúde.

Atualmente investiga-se a possibilidade de usar métodos mais rápidos de produção de vacinas para a gripe e também o desenvolvimento de vacinas "universais", que possam conferir proteção contra todas as estirpes de gripe.

As vacinas contra a gripe são eficazes e seguras, e a vacinação anual é a forma mais eficiente de reduzir os efeitos da gripe.

---

# Cinema e divulgação científica

Joana Silva, Luís Calafate

DB/ FC/ Universidade do Porto

O cinema de ficção científica beneficia tanto o cinema como a ciência, permitindo que os cineastas se inspirem na ciência para criar novas narrativas e, ao mesmo tempo, que os cientistas usem o cinema como uma ferramenta de divulgação científica de forma a contextualizar conceitos científicos e tecnologias emergentes, tornando-os mais acessíveis ao público e a possíveis financiadores, e gerando debates em sociedade sobre os mesmos.

A relação entre ciência e cinema sempre foi muito próxima, sendo um dos filmes mais antigos que existem, *A Trip to the Moon* (1902, “Uma Viagem à Lua”), de Georges Méliès, uma história de ficção científica. O facto de o cinema ser fruto de avanços científicos e tecnológicos poderia facilmente explicar o vínculo íntimo que existe entre estas duas áreas, no entanto, este não é o único motivo. A ligação entre ciência e cinema traz benefícios para ambas as partes, e uma prova do quão bem estas funcionam em conjunto é o grande número de fãs de cinema de ficção científica que existem.

O cinema é uma forma fantástica e eficaz de fazer com que a ciência entre nas nossas casas, tornando-o uma ferramenta útil, e legítima, de divulgação científica. Se a ciência apresentada no cinema for realista e plausível, essas representações cinematográficas permitem tornar a ciência mais acessível à sociedade e conceitos difíceis e abstratos em algo concreto e observável no ecrã. Para além disso, o uso de histórias fictícias para retratar a ciência é uma forma criativa e inteligente de demonstrar o quão emocionante e interessante esta pode ser, destacando a importância dos cientistas e despertando o interesse do público, e financiadores, em relação às tecnologias apresentadas.

Por outro lado, a ciência é, e sempre foi, uma fonte de inspiração para os cineastas, permitindo-lhes dar vida a obras emocionantes e instigantes, servindo-se dos elementos fantásticos que a ficção científica oferece para expor subtilmente situações que precisam ser reconhecidas pela sociedade. Isto não acontece, no entanto, sem o auxílio de cientistas que, ao trabalharem como consultores científicos e ao acompanharem as produções,

não só fornecem aos cineastas conselhos e orientações importantíssimas para a representação da ciência, e dos cientistas, no grande ecrã, como, mais uma vez, fazem uso desse mesmo ecrã para divulgarem ao público a sua investigação científica.

Muita ficção científica faz “histórias do futuro”, isto é, traça planos que descrevem o que acontecerá adiante. Por exemplo, no caso do computador *HAL-900*, que controlava todas as funções da nave espacial *Discovery*, em *2001: A Space Odyssey* (1968, “2001: Uma Odisseia no Espaço”), de Stanley Kubrick, não sendo humano, não podia viver com contradições. Mentir era ilógico e levava ao absurdo.

Nós estamos protegidos disso porque o cérebro humano é capaz de manter convicções conflitantes e as invocar somente quando quer. O computador *HAL-900*, por mais inteligente que fosse, perdia em flexibilidade para o homem. Este confronto futuro entre a Máquina e o Homem continua muito atual e perturbador no contexto da Inteligência Artificial. Um outro exemplo é *Gattaca* (1997), de Andrew Niccol (FIGURA 1), onde nos é apresentado um mundo onde a terapia génica é amplamente utilizada, não só com fins terapêuticos, mas também para fins eugénicos, e onde estas novas tecnologias, assim como o impacto social das mesmas, podem muito mais facilmente ser compreendidas e exploradas pelo público.

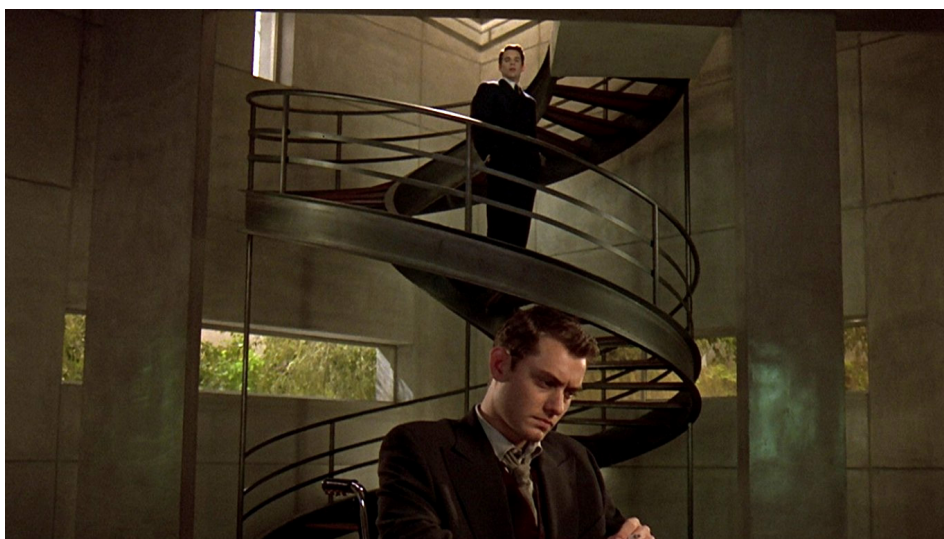


FIGURA 1. Vincent (em cima) desce as escadas em forma de dupla-hélice de DNA em direção a Jerome (em baixo) enquanto este se encontra no fundo das escadas na sua cadeira de rodas.

Para além de permitir explorar complexas questões éticas associadas a certas tecnologias e práticas, o cinema de ficção científica pode ainda ser usado como uma forma de promover novas tecnologias que, ou já existem e causam alarme na sociedade, ou necessitam de financiamento. A narrativa fictícia de *Threshold* (1981), de Richard Peace, por exemplo, foi usada para aliviar a ansiedade sentida pela população relativamente ao uso de um cora-

ção artificial, sendo que o primeiro transplante de um coração artificial aconteceu apenas um ano depois da estreia do filme. *Minority Report* (2002), de Steven Spielberg, para além de um sucesso de bilheteira, permitiu que John Underkoffle, consultor científico do filme, captasse a atenção de financiadores, o que lhe permitiu obter o capital necessário para produzir um protótipo real da interface usada pelos personagens do filme.

Como tal, torna-se evidente que o cinema de ficção científica tem potencial como uma ferramenta de divulgação científica, podendo tirar-se vantagem das suas particularidades e potencialidades para expor tecnologias e conceitos científicos, contextualizando-os dentro de uma história fictícia e consciencializando o público, e eventuais financiadores, da sua existência e possíveis usos, explorando também as questões éticas associadas e desencadeando os debates necessários em sociedade.

---

# Diagnóstico precoce com a respiração

Jorge Cruz, Nuno Gil, Bernardo Raimundo, Pedro Duarte Vaz

Unidade de Pulmão/ Fundação Champalimaud

O ar exalado da respiração não é apenas ar. Contém milhares de compostos orgânicos voláteis que têm origem no metabolismo do organismo humano e refletem, direta ou indiretamente, a condição de saúde desse organismo.

Explorando os perfis metabólicos do ar exalado da respiração é possível, numa abordagem simples, estabelecer uma relação direta entre esses perfis e uma determinada doença. Uma das mais importantes é o cancro do pulmão, que é muito difícil de diagnosticar precocemente, e é responsável pelo maior número de mortes, mundialmente, por doença oncológica. Ora, utilizar o ar exalado da respiração para triar ou diagnosticar de forma indolor e não invasiva esta doença (e outras) é a essência da medicina de precisão, cujo maior objetivo é salvar vidas.

A respiração não é meramente uma função vital, é certo, em que um volume de ar é inspirado e expirado para promover a oxigenação dos tecidos e remoção do dióxido de carbono formado. Este processo é muito mais complexo e cumpre outras funções. Nomeadamente, durante o processo de respiração, o ar exalado dos pulmões contém milhares de Compostos Orgânicos Voláteis (COVs ou VOCs – do inglês *Volatile Organic Compounds*) sendo exalados pelo ar expirado no processo da respiração.

Indo por partes, qual a origem destes COVs? O termo *metabolómica* refere-se ao estudo em larga escala de moléculas pequenas, normalmente conhecidas como metabolitos, dentro das células, fluidos biológicos, tecidos ou organismos. Ao conjunto dessas pequenas moléculas e das suas interações dentro de um sistema biológico dá-se o nome de *metaboloma*. A metabolómica é uma abordagem poderosa porque os metabolitos e as suas concentrações, ao contrário de outras *ómicas* (por exemplo proteómica e genómica), refletem diretamente a



atividade bioquímica subjacente e o estado de células e dos tecidos. Assim, a metabólica, ao estudar os substratos e produtos do metabolismo de um organismo, que são influenciados por fatores genéticos e ambientais, representa melhor o fenótipo molecular.

A utilização da análise de COVs na deteção de doenças não é propriamente uma novidade. O uso eficaz de cães na deteção de condições médicas e doenças como cancro, diabetes, malária, doença de Parkinson e muitas outras já se encontra documentada. Para se perceber isto, é necessário compreender a relação entre COVs e odor. Os COVs são os componentes moleculares dos odores, que são associados a uma determinada origem. Por exemplo, o cheiro a café, que todos conseguimos identificar, é dado por perfis específicos de COVs libertados pelo grão ou pela bebida e que o nosso cérebro reconhece como sendo o característico odor a café. Ao inalarem o ar e partículas suspensas, os cães podem detetar moléculas de odor humano que podem ter origem em amostras de pele, sangue, respiração, saliva, suor, lágrimas, muco nasal, urina, sémen ou fezes. Mais especificamente, os cães podem detetar odores/COVs que são produzidos pelos tecidos humanos que evoluem para estados patológicos particulares associados a doenças específicas, de acordo com as alterações metabólicas, conforme mencionado atrás. Os cães também se mostraram bem-sucedidos na deteção de cancro do pulmão (entre outros), tendo sido capazes de diferenciar o odor do soro sanguíneo de pacientes com cancro de pulmão do soro sanguíneo de controlos saudáveis. Esta vantagem dos cães provém do facto de possuírem: (i) 1094 genes olfativos (os humanos têm apenas 802); (ii) 125-300 milhões de células olfativas (os humanos têm apenas 5-6 milhões); (iii) um terço do cérebro dedicado à interpretação de odores (os humanos apenas dedicam 5%); (iv) terem narizes mais proeminentes e uma cavidade (epitélio) nasal com área tripla à dos humanos. Ora replicar e mimetizar esta capacidade é o que se pretende fazer com a análise do ar exalado da respiração com métodos instrumentais de análise de COVs, conforme será explicado mais à frente neste artigo.

Do ponto de vista da saúde, as análises para avaliação do metabolismo são realizadas sobre fluídos corporais, como o sangue e a urina. No entanto, mais recentemente, a análise do ar exalado da respiração tem ganho relevância, porque a sua colheita é completamente não-invasiva, mas mais importante é o facto de o ar exalado da respiração conter uma riqueza de metabolitos que correspondem direta ou indiretamente à condição de saúde do organismo, permitindo fácil e rapidamente aferir essa mesma condição. O ar exalado, por conter milhares de COVs, permite que a análise do perfil dos COV exalados sugira que existam diferenças entre os organismos saudáveis e outros com doença respiratória ou não. Por exemplo, quando existe uma descompensação grave de diabetes, os doentes têm um hálito com cheiro a maçãs.

Esta abordagem inovadora decorre do facto de, atualmente, a medicina de precisão estabelecer novas fronteiras no cuidado prestado ao paciente e no tratamento da doença em prática clínica. Os fundamentos desta abordagem centram-se na genética, onde modelos

podem prever um determinado estado de doença e qual o nível de resposta terapêutica, com grande relevância na oncologia.

Por outro lado, como já mencionado atrás, a metabolómica é de particular relevância para estratificar os pacientes, fornecendo abordagens terapêuticas precisas e, ao mesmo tempo, permitir reunir informações sobre os metabolitos de moléculas pequenas, os quais podem estar intimamente ligados a uma condição de doença, funcionando como biomarcadores.

Todas as células cancerígenas são caracterizadas por uma alteração no seu metabolismo relacionada com o seu crescimento descontrolado. Como tal, a deteção dos metabolitos resultantes dessa atividade metabólica que refletem, directamente, o estado atual de células, tecidos e do microbioma (o conjunto de microorganismos que coabitam connosco em todos os nossos órgãos) será uma nova ferramenta de diagnóstico para o cancro do pulmão em fase inicial. Como muitos desses metabolitos são voláteis, portanto "cheiráveis", então torna-se fácil a sua amostragem e posterior análise a partir do ar exalado da respiração. De forma semelhante à metabolómica, a *volatilómica* (definida como o estudo metabolómico do ar exalado na respiração) tem sido desenvolvida em paralelo, com o objectivo de encontrar COVs relacionados com condições de saúde, com particular incidência na deteção do cancro do pulmão.

Mas qual a vantagem de utilizar o ar exalado da respiração para diagnóstico? Adicionalmente à facilidade de colheita, que é absolutamente não invasiva conforme já mencionado, a grande vantagem é que fazendo a colheita do ar exalado durante um determinado período de tempo é possível obter uma amostragem de metabolitos de todo o organismo. Ou seja, cada volume de ar exalado é extremamente rico em COVs derivados de diversas partes do organismo (incluindo do sangue), devido à eficiente troca de compostos químicos entre os sistemas pulmonar e circulatório, conforme mostra a FIGURA 1.

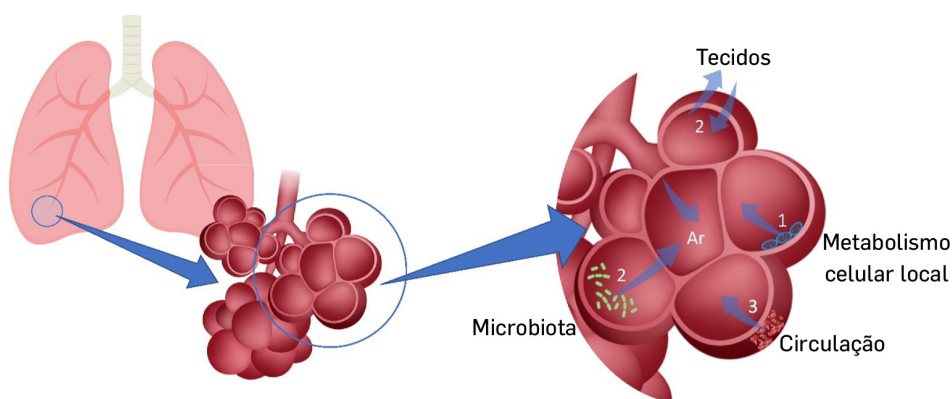


FIGURA 1. Representação esquemática das origens dos COVs na respiração: 1. metabolitos celulares locais; 2. Compostos exógenos (por exemplo, microbiota); 3. Os compostos com origem noutras partes do corpo são transferidos, igualmente, para a fase gasosa nos alvéolos.

O volume total de sangue demora aproximadamente 1 minuto a circular pelo corpo humano. A cada minuto, portanto, os COVs provenientes de diversas fontes por todo o organismo atingem os alvéolos nos pulmões, onde passam com eficiência do sangue para o ar alveolar, sendo então exalados durante a expiração. Ao recolher e pré-concentrar continuamente o ar exalado da respiração durante alguns minutos (por exemplo 5-10 minutos), pode-se ter acesso ao perfil de COVs, mesmo em baixa concentração, com origem em todo o corpo de forma não invasiva, e quantificados com precisão.

Os metabolitos biomarcadores derivados de COVs são alterados nos estádios iniciais da doença, relativamente ao organismo com ausência de doença. Na doença oncológica, uma das alterações metabólicas mais bem descritas é o *Efeito de Warburg*, quando as células cancerosas têm taxas glicolíticas (velocidade de conversão de glucose em piruvato ou lactato numa célula) até 200 vezes acima daquela observada nas células normais, mesmo quando há oxigénio suficiente disponível. Esta é uma mudança vital que ajuda a impulsionar e manter o rápido crescimento de tumores. O *Efeito de Warburg* é um contribuidor-chave de metabolitos voláteis característicos de cancros e, concomitantemente, afeta os perfis de COVs na respiração.

A análise dos COVs no ar exalado da respiração realiza-se recorrendo a métodos instrumentais de análise química, que “mimetizam” o que os cães fazem com o olfato, conforme já mencionado anteriormente neste artigo. Assim, a análise dos COVs realiza-se, maioritariamente, recorrendo a espectrómetros de massa mais ou menos sofisticados, acoplados ou não a cromatógrafos gasosos, que permitem um superior grau de separação dos metabolitos da mistura. A análise dos dados recolhidos é realizada recorrendo a pré-processamento e subsequente filtragem dos dados, por forma a apenas os sinais mais relevantes serem selecionados. Posteriormente, os resultados são processados através da utilização de métodos estatísticos adequados, por exemplo análise de componentes principais (PCA, do inglês *principal component analysis*), floresta aleatória (RF, do inglês *random forest*) ou máquina de vetores de suporte (SVM, do inglês, *support vector machine*), que recorrem já a técnicas de inteligência artificial (IA), pois só assim se conseguirão resultados fiáveis e validados. As técnicas de IA permitem identificar e classificar perfis de COVs, tal como o nosso cérebro identifica e associa odores a uma determinada origem. Globalmente, o protocolo de recolha, análise e classificação da biópsia respiratória está representado na FIGURA 2.

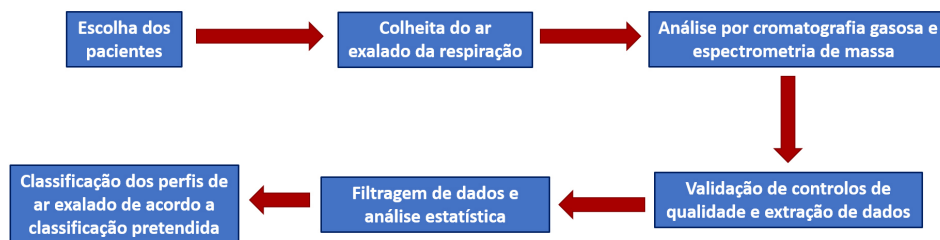


FIGURA 2. Fluxo de trabalho na biópsia respiratória para classificação de perfis de ar exalado da respiração para triagem/diagnóstico de doenças (por exemplo, cancro de pulmão).

Como ficou demonstrado, esta é uma área relativamente nova, a qual tem sofrido rápidos e significativos avanços, apresentando resultados cada vez mais promissores e consolidados. Embora este artigo tenha abordado apenas as doenças respiratórias com ênfase no cancro do pulmão, existem já exemplos de utilização do ar exalado da respiração no diagnóstico de outras doenças, como os cancros colorretal e da mama.

Tal facto levou a *European Respiratory Society* a criar um documento abrangente que funciona como uma norma técnica com vista à implementação das técnicas de análise do ar exalado da respiração de forma padronizada, abrangendo todo o processo, desde a amostragem até ao reporte de resultados.

Até agora, muitos compostos foram identificados, embora a sua origem bioquímica seja (ainda) desconhecida. Ensaios em pacientes com cancro demonstraram que as concentrações de compostos específicos aumentam, ao passo que diminuíram noutros, quando comparados com indivíduos de controlo, considerados saudáveis. O interesse demonstrado nesta abordagem está patente no número crescente não só de publicações científicas, mas sobretudo de ensaios clínicos, conforme mencionado atrás. No entanto, a (ainda) falta de padronização de certos procedimentos, como por exemplo, aqueles respeitantes à amostragem, tem levado à falta de consenso entre os estudos realizados no que concerne à correlação qualitativa e quantitativa entre metabolitos e condição de saúde de forma inequívoca.

Uma coisa parece certa: a forma como o diagnóstico do cancro de pulmão (e outros) será feita num futuro próximo irá seguramente mudar, possibilitando salvar um grande número de vidas, ao permitir tratamentos com maior sucesso e ao baixar custos dos sistemas de saúde. E esse futuro estará já ao virar da esquina...

# Geologia de Marrocos

## Retratos do Sul do Rife ao Médio Atlas

Luís Vítor Duarte\*, Driss Sadki<sup>†</sup>

\* Universidade de Coimbra/ MARE/ DCT

<sup>†</sup> Université Moulay Ismail/ Meknès/ Marrocos

45

Marrocos é um paraíso para os geólogos! Um país cujo território é globalmente despido de grande vegetação, o que facilita a observação de uma geologia de extraordinária importância científica e de grande valor paisagístico. Como tal, e muito longe da exaustão, serão precisos três relatos para ilustrar o resultado de mais de uma dezena de incursões geológicas aqui realizadas. Todas elas resultantes de um conjunto de vivências e de experiências profissionais, que envolveram projetos bilaterais, formais e informais, de investigação científica, bem como de atividades de formação educativa. Estas iniciativas tiveram lugar no Médio e Alto Atlas, e no Cratão do Saara que contém o grande deserto, bem junto ao Anti-Atlas. Para quem chega do Norte, a presente e primeira das viagens reporta-se ao Atlas mais setentrional e seus arredores, com início em Fez.

Fez constitui uma das quatro cidades imperiais marroquinas, conhecida pela sua singular medina e pelas não menos icónicas tinturarias. As imagens publicitárias da cidade e também de uma famosa telenovela da rede brasileira Globo que passou pelos canais portugueses no início do presente milénio, o Clone. Neste seriado, para além da temática do *script*, digamos que bem revolucionária como o próprio título sugere, são recorrentes cenários, muito sugestivos, de paisagens marroquinas e da cidade de Fez. Num deles, na maior das ficções, Jade – a principal protagonista – saía frequentemente da pretensa medina de Fez e entrava diretamente no deserto de areia... De facto, da medina de Fez ao deserto de areia, que o mesmo é dizer, ao Saara, não é assim tão rápido e leva o seu tempo. Um lugar que vai preencher o tema do terceiro capítulo desta viagem pelo país do Maghreb Ocidental, depois de transpormos o Médio e o Alto Atlas (FIGURA1).

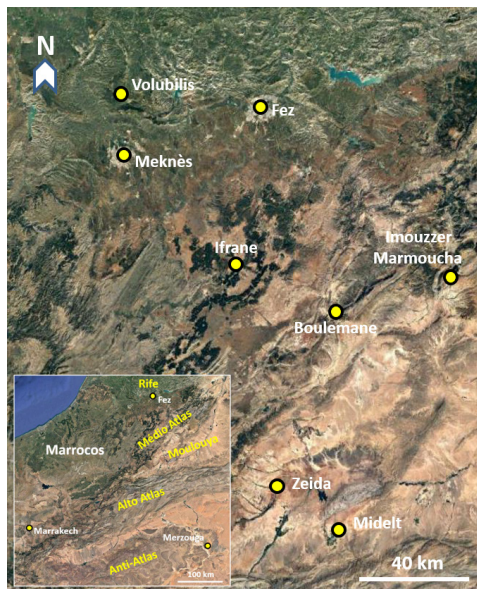


FIGURA 1. As principais unidades morfoestruturais do norte de Marrocos, bem como a localização dos pontos propostos de observação geológica em torno do Médio Atlas.

A cidade milenar de Fez fica exatamente na fronteira meridional da cadeia alpina do Rife, com rochas de várias tipologias, particularmente deformadas, a abrangerem grande parte da coluna cronostratigráfica. A sul, desenha-se a planície agrícola do Saïss, implantada sobre terrenos cenozoicos, formados em ambiente essencialmente continental, e datados do Neogénico (Miocénico ao Quaternário). É neste contexto, que abrange a cidade de Fez, que é possível encontrar o aspeto geológico possivelmente mais marcante na paisagem: a grande massa de travertinos plio-quaternários, que dá relevo à cidade (FIGURA 2), sugerindo que as águas que por aí circulavam ao tempo da sua génese eram quentes e ricas em bicarbonato e em cálcio. Entretanto, estamos perto de Meknès, cidade vizinha, também imperial e capital do Reino de Marrocos sob o reinado do fundador da dinastia Alaouite, o sultão Moulay Ismaïl (1672-1727), e com a sua irrepetível Bab Mansour. Daqui a escolha é dar um outro pulo até à cidade santa, não menos secular, de Moulay Idriss para nos deslumbrarmos com as ruínas romanas de Volubilis, as mais importantes de Marrocos. Um património construído de natureza calcária, com “portas” abertas para a extensa planície cenozoica do Saïss (FIGURA 3).

Não havendo outra geologia merecedora de registo, ao contrário do vasto património cultural que se observa em cada esquina de Fez e de Meknès, deixamos estas urbes e dirigimo-nos em direção ao primeiro dos Atlas, o Médio Atlas, que emerge no horizonte a poucos quilómetros. Trata-se de uma cadeia montanhosa com uma “ossatura” visível essencialmente carbonatada, datada do Jurássico Inferior. Que se sobrepõe a rochas triásicas, algumas de natureza vulcânica e por vezes aflorantes, contactando estas com o Paleozoico através de



discordância angular. Com grandes elevações, sempre associadas a relevantes estruturas tectônicas, compressivas, que podem transpor os 3000 metros, é nestas serranias marroquinas que se distingue a cidade de Ifrane que, devido à altitude, vegetação e arquitetura de grande parte dos seus imóveis mais recentes, é considerada a Suíça de Marrocos.



FIGURA 2. A labiríntica cidade de Fez. No topo da colina observam-se afloramentos de travertinos e tufo calcários do Plio-Quaternário. Como pontos de referência no topo da referida colina, os túmulos de Merinides (lado direito) e a Fortaleza do Norte (lado esquerdo).



FIGURA 3. Arco de Caracalla nas ruínas romanas de Volubilis, onde o calcário é rei. Porta “escancarada” de acesso à vasta e fértil Planície de Saiss (Cenozoico).

Entre todas as diferenças, existem ainda duas particularidades que as diferenciam: a população de símios aqui residentes e as constantes bancadas ou quiosques improvisados de venda de minerais e de fósseis, que se repetem nas estradas marroquinas, a partir desta

latitude e até à entrada do Saara. Uma evidência, inequívoca, de que estamos em Marrocos e também no seu melhor. Todavia, as semelhanças geológicas com o centro da Europa não ficam por aqui, já que a morfologia do Rife e do Médio e Alto Atlas estão intimamente relacionadas com a compressão alpina. No “sobe e desce” do Médio Atlas vislumbra-se uma geologia repleta de rochas carbonatadas, mas também siliciclásticas, maioritariamente datadas do Jurássico e Cretácico (também do Cenozoico). Estas unidades imprimem na paisagem os contornos da sua estratificação, resultado de toda uma cronologia de eventos sedimentares, e também tectónicos (FIGURA 4), nem sempre fáceis de explicar - é aqui que entra o geólogo estruturalista para tentar desembrulhar o que a estratigrafia não alcança. Mas, neste caso, nem é preciso. Neste empilhamento sedimentar complexo ressaltam, por vezes, sucessões margo-calcárias que, devido à sua natureza mais branda, preenchem normalmente zonas deprimidas, resultado dos efeitos erosivos a que foram sujeitas. Consequência de uma origem marinha, relativamente profunda, ocorrem nestas unidades onde dominam o carbonato, os minerais argilosos e o quartzo, fósseis de organismos nectónicos como as amonites e belemnites (FIGURA 5). A ocorrência dos primeiros, constituindo-se importantes fósseis-índice, torna possível uma datação bastante precisa, mas relativa, das unidades do Pliensbaquiano - Toarciano, dois andares do Jurássico Inferior. Este facto é importantíssimo, já que proporciona o exercício de correlação com outros locais mais distantes, como é o exemplo de Peniche, em Portugal. Aquela que é a referência mundial para o limite entre os referidos andares. Esta comparação permite discutir as variações paleoambientais ocorridas em várias partes do globo, as conexões paleobiológicas entre as diversas bacias sedimentares e configurar o contorno entre os continentes e os ambientes marinhos (paleogeografia) ao tempo da deposição.



FIGURA 4. A cidade de Boulemane, em pleno Médio Atlas, discernindo-se ao fundo da povoação uma pequena garganta que corta a crista fortemente inclinada de rochas carbonatadas do Jurássico Médio. Na última colina, realça-se uma sucessão de estratos sub-horizontais de idade cretácica.



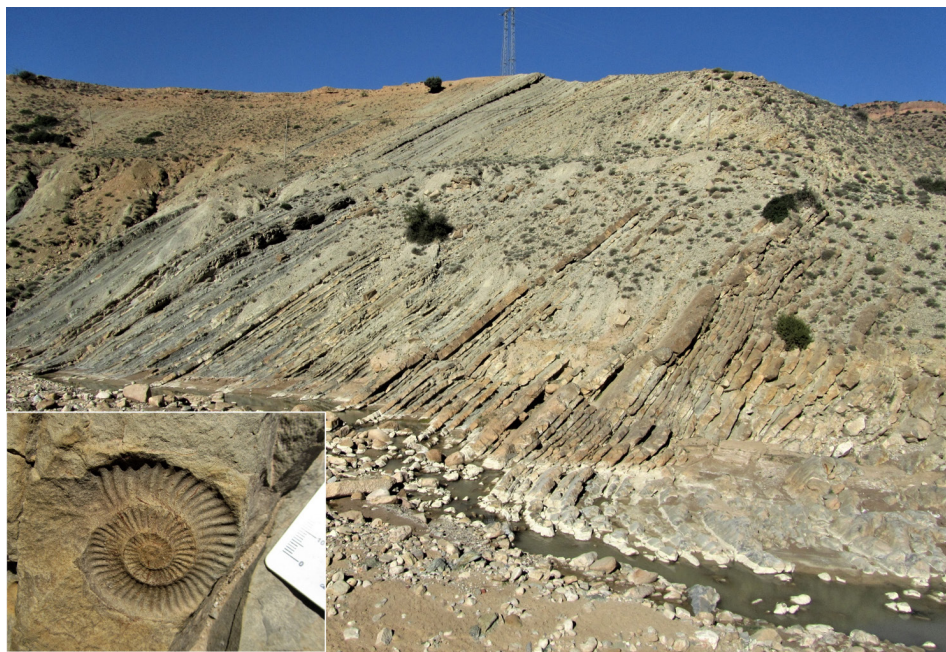


FIGURA 5. Sucessão margo-calcária do Jurássico Inferior da região de Imouzzer Marmoucha (Médio Atlas), objeto de estudo científico. A ocorrência de fósseis de amonites permite datar a sucessão estratigráfica do Pliensbaquiano superior (exemplo da imagem; escala em milímetros) ao Toarciano inferior. Ou seja, rochas com cerca de 185 a 182 milhões de anos (perfil de Aït Moussa).

A poucos quilómetros de Aït Moussa, junto à localidade de Imouzzer Marmoucha, damos um salto gigantesco no tempo. Envolvida por corpos tabulares de natureza carbonatada (a que caracteriza grande parte do Médio Atlas), mais recentes, este local mostra uma bonita cascata. Aliás, o significado de Imouzzer em árabe. Mas a geologia não fica por aqui. Na frente da icónica queda de água aflora uma enorme parede de travertino, o mesmo tipo de rocha que se observa em Fez. Mais carbonato! Ou seja, uma precipitação permanente de carbonato de cálcio, que exemplifica na atualidade (o Holocénico) o que ficou registado na cidade imperial.

Como será fácil de conjecturar, poder-se-iam relatar aqui muitas outras evidências da geologia desta cordilheira, que tem uma curiosa subdivisão cartográfica entre os designados *Moyen Atlas tabulaire* e o *Moyen Atlas plissé*. Percebe-se que no Médio Atlas teremos uma área de estrutura tabular e outra de estrutura deformada (dobrada). Porém, existe um outro motivo que seria o maior dos pecados ficar no esquecimento, dado o seu carácter singular neste domínio da África Ocidental.

# Insulina

in casadasciencias.org/banco-imagens

Escolhi esta imagem de destaque por ser “a outra face” da imagem de capa, ambas inspiradas na personagem impar de Dorothy Hodgkin, a cientista biografada neste número da revista e que se distinguiu pelos seus trabalhos de cristalografia. Se o tema de capa remete para a beleza e magia dos padrões cristalinos, nas suas diversas perspetivas, esta imagem de destaque recorda que um dos maiores sucessos de Dorothy Hodgkin foi a determinação da estrutura da insulina, numa demanda de trinta e cinco anos.

O hexâmero da insulina, representado na forma designada por *cartoon*, é já uma imagem quase icónica da bioquímica. A visão aqui representada é portanto a visão mais tradicional desta proteína, que pode encontrar-se em livros, revistas e páginas web. O toque de originalidade que a distingue resulta da integração desta imagem com um fundo estruturado, a que a autora atribui um significado preciso (a comemoração dos 100 anos de uma descoberta de enorme importância para a vida de milhões de pessoas), e que resulta num conjunto esteticamente apelativo.

Paulo Ribeiro-Claro

Química/ Universidade de Aveiro

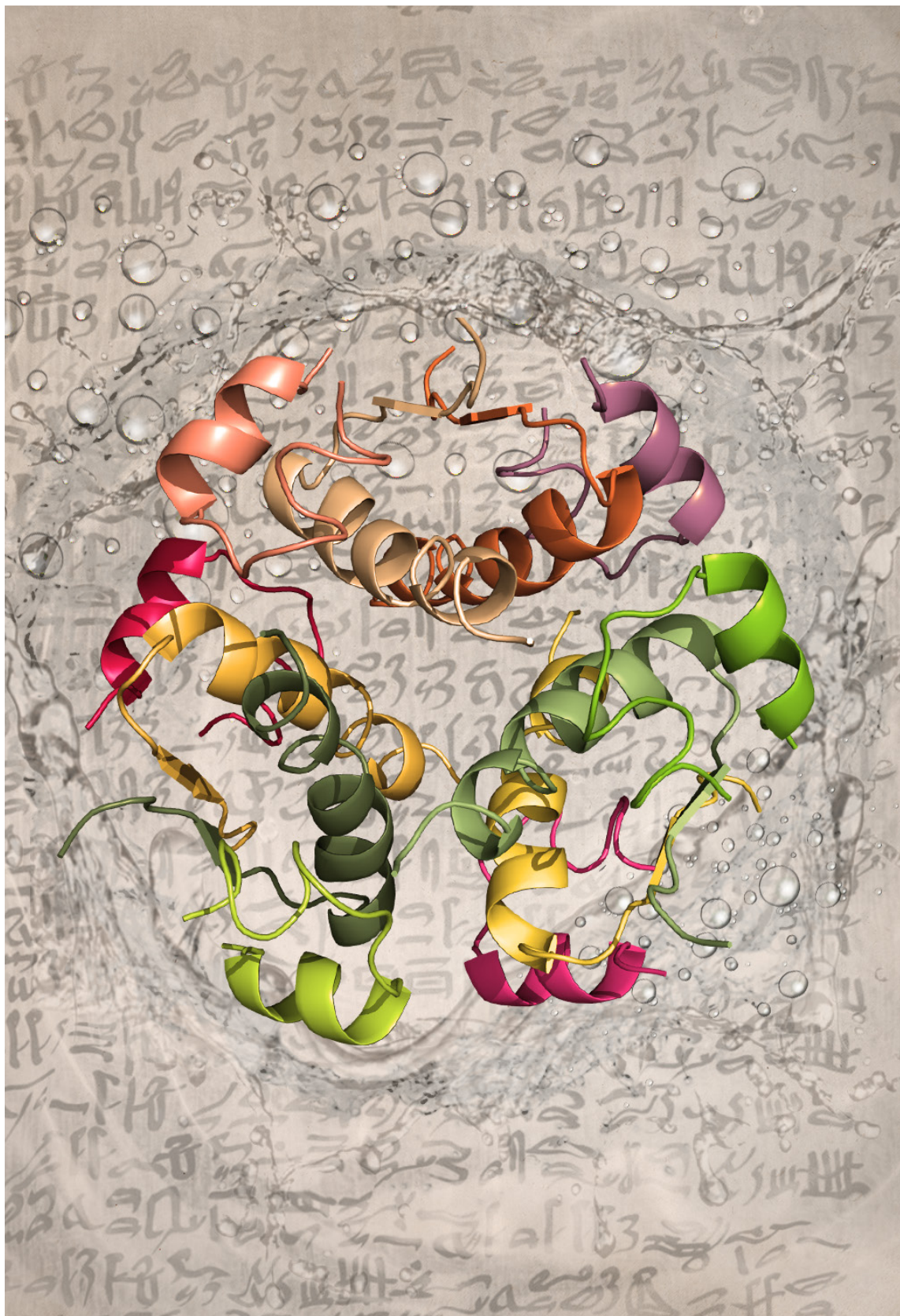
O desafio que esta imagem me propôs foi o de juntar a beleza estética de uma proteína na sua representação estrutural mais atraente – a que descreve os segmentos de cadeias em hélice- $\alpha$  como caracóis coloridos – com a celebração de uma descoberta de enorme importância na vida de milhões de pessoas, e que foi reconhecida com o Prémio Nobel da Medicina e da Fisiologia em 1923. A proteína em causa é a insulina e “a sua descoberta em 1921 transformou a diabetes de uma sentença de morte numa condição crónica” (*Endocrine Society*). A visão apresentada identifica de forma nítida os seis segmentos que constituem esta proteína. Para obter a relação entre a proteína e a doença diabetes utilizei como elemento de fundo uma cópia do papiro de Ebers (datado de cerca de 1550 a.C., é o mais antigo documento encontrado até hoje com referência à diabetes).

O papiro adquire uma essência fluida, que se associa à natureza da doença, e da qual emerge a representação molecular da insulina.

Mariana Coimbra de Almeida

Química/ Universidade de Aveiro







**CASA DAS CIÊNCIAS**  
EDULOG · FUNDAÇÃO BELMIRO DE AZEVEDO