

## 55ª Edição dos Prémios de Investigação Pfizer

### **Prémios Pfizer premeiam este ano 3 trabalhos de investigação com potencial de utilização futura na área oncológica**

17 de Novembro de 2011 – No ano em que os Prémios de Investigação Pfizer comemoram 55 anos, são três os projetos de investigação distinguidos: dois trabalhos em Investigação Básica e um trabalho em Investigação Clínica. Embora os trabalhos tenham origem em linhas de investigação diferentes, todos terão potencial utilização futura na área oncológica.

#### **Prémios de Investigação Básica**

**Projeto:** *“Splicing enhances recruitment of methyltransferase HYPB/Setd2 and methylation of histone H3 Lys36”*

**Autores:** Sérgio Fernandes Almeida e Maria Carmo-Fonseca

**Instituição:** Instituto de Medicina Molecular

**Descritivo:** *“O Splicing promove o recrutamento da metiltransferase HYPB/Setd2 e a metilação da histona H3Lys36”*

Uma observação recente que se tem vindo a alicerçar é a de que a transcrição - o mecanismo pelo qual o código contido nos genes é copiado para uma molécula de RNA mensageiro (mRNA) - é influenciada por uma classe de proteínas designadas histonas. As histonas associam-se com os genes formando estruturas semelhantes às “contas de um colar”. Tais “contas” podem sofrer diferentes modificações químicas que lhes conferem diferentes propriedades funcionais. A maturação do mRNA (splicing) que ocorre durante a transcrição é um dos eventos afetados pelas modificações das histonas. No entanto, o efeito oposto, em que o splicing também seria capaz de influenciar a modificação das histonas, não tinha sido investigado.

Com o auxílio de técnicas de análise genómica avançadas aplicadas a células humanas e de ratinho, foi-nos possível observar que, durante a transcrição, o splicing promove uma modificação específica nas histonas dos genes que são transcritos. Estes genes passam, assim, a exibir um sinal característico por virtude da presença destas histonas modificadas. O controlo deste sinal é fundamental para que os programas de expressão genética possam ser devidamente executados e controlados pelas células.

*Alterações nestes mecanismos estão na origem de inúmeras doenças, sendo o cancro uma das que tem concentrado maior atenção por parte dos investigadores.*

**Projeto:** *“CLASPs ensure spindle pole integrity and prevent irreversible multipolarity in response to kinetochore traction forces”*

**Autores:** Elsa Logarinho e Helder Maiato

**Instituição:** Instituto de Biologia Molecular e Celular da Universidade do Porto

**Descritivo:** *“As CLASPs asseguram a fidelidade da transmissão do material genético ao impedir a multipolaridade irreversível do fuso mitótico em resposta a forças de tracção de alinhamento cromossómico”*

Na divisão celular, a fidelidade da distribuição do material genético pelas duas células filhas depende da formação de uma estrutura bipolar - o fuso mitótico. Neste trabalho identificámos um novo mecanismo molecular necessário à estabilidade do fuso mitótico que envolve um tipo de proteínas designadas CLASPs.

A perturbação funcional destas moléculas conduz à formação de fusos anormais multipolares que resultam numa distribuição desigual do material genético, situação que compromete a viabilidade das células filhas.

*Este mecanismo pode vir a ser explorado na terapia do cancro que se caracteriza pela divisão descontrolada das células.*

## Prémio de Investigação Clínica

**Projeto:** “*Oncogenic IL7R gain-of-function mutations in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia*”

**Autor:** João Barata

**Instituição:** Instituto de Medicina Molecular

**Descritivo:** “Mutações oncogénicas com ganho de função do gene IL7R em leucemia linfoblástica aguda de células T”

A leucemia linfoblástica aguda de células T é um cancro do sangue especialmente frequente em crianças, que se caracteriza por um aumento descontrolado do número de linfócitos T (que são glóbulos brancos, células específicas do nosso sistema imunitário). O nosso estudo identificou um conjunto de mutações até agora desconhecido - presentes em cerca de 9% dos doentes com leucemia estudados – e mostrou que estas mutações podem estar na origem do mesmo tipo de tumores. As mutações agora identificadas ocorrem num gene que codifica para uma proteína que se localiza à superfície das células T, chamada receptor da interleucina 7. Esta proteína distribui-se ao longo da superfície da célula e contacta tanto com o meio exterior como com o interior da célula, constituindo assim um elo de passagem de informação química do exterior para o interior da célula. Esta transferência de informação ocorre quando uma outra proteína, que circula na corrente sanguínea e se chama interleucina 7, se liga ao receptor na superfície das células T. A ligação da interleucina 7 ao seu receptor despoleta um conjunto de reações no interior da célula que são, em condições fisiológicas, essenciais ao correto desenvolvimento e multiplicação das células T. A nossa investigação permitiu descobrir que as células cancerígenas de alguns doentes pediátricos com leucemia T contêm o receptor mutado, e que a mutação do receptor faz com que este deixe de necessitar da informação exterior, isto é, da ligação da interleucina 7, para promover a multiplicação celular. Como resultado, as células T multiplicam-se descontroladamente, originando um tumor.

Para além de caracterizarmos o modo pelo qual as mutações funcionam, de forma a promover o crescimento da leucemia, identificámos também um conjunto de fármacos, já testados noutras doenças, como na artitre reumatóide, que pode ser eficaz na eliminação do efeito das mutações, levando à morte das células que as possuem. *Em resumo, este estudo identifica não só mutações num gene essencial do sistema imunitário e que estão associadas ao desenvolvimento de leucemia infantil, como também aponta potenciais aplicações terapêuticas futuras resultantes desta descoberta.*

## 55 Anos de Prémios Pfizer

O ano de 2011 assinala o 55º aniversário dos Prémios Pfizer, ano em que o número de projetos de investigação candidatos foi o mais elevado de sempre. Num total de 93 candidaturas, 54 dos trabalhos integram a categoria de Investigação Básica e 39 a área de Investigação Clínica.

Criados em 1955, a partir de uma ideia de Manuel João Xavier Morato, Presidente da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa, os Prémios de Investigação Pfizer foram instituídos com a finalidade de estimular e desenvolver a investigação científica em Portugal, cobrindo todos os ramos da medicina humana.

Ao longo dos últimos cinquenta e cinco anos foram distinguidos mais de 500 investigadores e mais de 200 trabalhos de investigação, dos quais se destacam nomes como Daniel Serrão (1958 e 1971), Walter Osswald (1957, 1961, 1967 e 1975), João Alfredo Lobo Antunes (1960), João Lobo Antunes (1969), António Damásio (1974), e Alexandre Castro Caldas (1974, 1976 e 1999), entre muitas outras personalidades.

De acordo com Ana Paula Carvalho, Directora-geral Executiva da Pfizer em Portugal, “as razões que há 55 anos presidiram à instituição dos Prémios mantêm a sua actualidade, tal o imperativo que hoje se coloca, de forma particularmente relevante, no apoio à investigação e descoberta de respostas inovadoras. A investigação numa área tão vital para a saúde e bem-estar dos cidadãos, como é a investigação biomédica, assume cada vez mais um papel preponderante na sociedade atual”.

Com o intuito de celebrar esta efeméride, a Pfizer compilou numa obra os 55 anos de história dos Prémios Pfizer. “Esta obra pretende homenagear os investigadores e respectivas equipas que, ao longo dos anos, contribuíram para tornar os Prémios Pfizer uma referência de qualidade e excelência e representa uma oportunidade para sublinhar a importância vital da indústria farmacêutica inovadora no progresso das várias áreas do sector da Saúde, só possível através da afectação de significativos meios financeiros que suportem a investigação e desenvolvimento de novos medicamentos e a sua disponibilização à população”, conclui Ana Paula Carvalho.

A **cerimónia de apresentação e entrega dos Prémios**, presidida por Sua Exa. o Ministro da Saúde, Dr. Paulo Macedo, decorre esta tarde, pelas **18h00**, no Auditório Principal no Auditório Principal da Faculdade de Medicina de Lisboa, no Hospital de Santa Maria, e conta com a presença da Secretária de Estado da Ciência, Prof. Dra. Leonor Parreira, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, Prof. Dr. Fernando Leal da Costa, do Presidente Eleito da Sociedade de Ciências Médicas de Lisboa, Prof. Dr. José Miguel Caldas de Almeida, do Director da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Prof. Dr. Fernandes e Fernandes e da Directora-geral Executiva da Pfizer, Dra. Ana Paula Carvalho.

#### ***Sobre os Prémios de Investigação Pfizer***

Instituídos em 1955, os Prémios de Investigação Pfizer contam com a colaboração da Sociedade de Ciências Médicas de Lisboa e conferem, anualmente, um prémio monetário no valor de 20.000 euros ao melhor trabalho de investigação na área da Investigação Básica e 20.000 euros ao melhor projeto de investigação na área da Investigação Clínica, desenvolvidos por investigadores nacionais ou estrangeiros e realizados total ou parcialmente em instituições portuguesas.

#### **Pfizer – A Trabalhar em conjunto para um Mundo mais Saudável™**

Na Pfizer utilizamos a ciência e os nossos recursos globais para melhorar a saúde e o bem-estar das pessoas em todas as fases da vida. Prosseguimos o compromisso de descobrir, desenvolver e disponibilizar medicamentos eficazes, seguros e de qualidade, para tratar e prevenir doenças, de pessoas e animais. Trabalhamos com profissionais e autoridades de saúde para garantir o acesso aos nossos medicamentos, procurando ser uma voz activa no desenvolvimento e prestação de cuidados de saúde de qualidade e acessíveis. Na Pfizer, trabalhamos em conjunto para ajudar as pessoas a ter uma vida mais saudável e a desfrutar de uma melhor qualidade de vida.

#### **Para mais informações contacte:**

Lift Consulting – 21 466 65 00

Anabela Pereira – 93 628 28 63 – [anabela.pereira@lift.com.pt](mailto:anabela.pereira@lift.com.pt)

Joana Branquinho – 91 318 43 02 – [joana.branquinho@lift.com.pt](mailto:joana.branquinho@lift.com.pt)