

# BASIC SCIENCES FOR SUSTAINABLE DEVELOPMENT

Discovery of the DNA: impact on health,  
water quality, nutrition and food security

March 15, 2023

Hybrid-mode | Via Zoom and at the  
Academy of Sciences of Lisbon, Portugal

At a time when scientists are urged to develop high technologies, a question immediately arises – What technology can be developed/improved without the contribution of basic sciences? It is impossible to run without putting one's feet on the ground. Likewise, it is impossible to develop new and reliable technologies without the knowledge derived from basic sciences, including the basic principles underlying the different technologies. However, the universal access to the discoveries made by basic sciences, to new and promising technologies and to the desired progress towards sustainable development, equity and well-being, is far from being achieved.

Acesso Zoom

ID Reunião: 999 8377 3081

Rua da Academia das Ciências, nº 19 1249-122, Lisboa



# DNA: from the discovery to applications

Considering the need to emphasize the role of basic sciences in technology development and its seminal contribution to human development and well-being, the Institute of High Studies of the Academy of Sciences of Lisbon will address the impact of the DNA double helix elucidation, one of the greatest scientific discoveries honoured by the Nobel Prize in Physiology or Medicine in 1962. When this research was performed, no one could imagine what would be the impact on diverse scientific domains, generating the knowledge necessary for the development of technologies relevant to Human health, Agriculture, Biodiversity, Food security, Nutrition and Water quality. This meeting aims at bringing together scientists to illustrate how basic sciences contribute to emerging technologies with impact on sustainable development and human well-being.

**10h00 - 10h10**

*Opening Ceremony*

**10h10 - 10h30**

*Discovery of DNA*

- Alexandre Quintanilha (ACL, PS)

**10h30 - 11h00**

*Messenger RNA and new vaccines*

- Miguel Prudêncio (ACL, FM-ULisboa, IMM)

**11h00 - 11h30**

*Bacterial genomes and resistance to antibiotics*

- Raquel Sá-Leão (FCT NOVA/ITQB)

***coffee break***

**12h00 - 12h30**

*Synthetic biology and food sustainability*

- Maria Salomé Pais (ACL)

**12h30 - 13h00**

*Human identification*

- Francisco Côrte-Real (FMUC)

***lunch***

**14h30 - 15h00**

*DNA alterations in diagnosis and treatment of cancer*

- Manuel Sobrinho-Simões (UPorto, i3S, Ipatimup)

**15h00 - 15h30**

*Water: the challenges of the cradle of life*

- Nuno Brôco (CEO AdP Valor)

***coffee break***

**16h00 - 17h00**

*Round table*

Moderator - Jorge Soares (ACL)

**Acesso Zoom**

ID Reunião: 999 8377 3081

Rua da Academia das Ciências, nº 19 1249-122, Lisboa





## **English Version**

# **Opening Words**

Maria Salomé Soares Pais (ULisboa, ACL)

On behalf of Mr. President of the Academy of Sciences of Lisbon and as President of the Institute of High Studies of this Academy, I welcome you to Cumpriment Greetings to all participants. I greet and say a very special word of thanks to our speakers who agreed to participate in this seminar commemorating the international year of basic sciences for the development and sustainability. The United Nations 2030 agenda constitutes a global challenge for sustainable development, believing that this is the way to Transform our World. The sustainable development goals (SDGs), are of crucial importance for the humanity and the planet. As far as humanity is concerned, it is important to eradicate hunger and poverty so that every human being can have a dignified life, be able to use their abilities in equality and live in a healthy environment. As for the Planet, it is urgent to protect it from degradation resulting from unsustainable consumption and production or from extreme phenomena due to climate change. If it is not the case, the needs of present and future generations are compromised. Every human being has the right to a prosperous and full life from the economic, social and technological point of view. A prosperous, inclusive, enlightened society is a society capable of building the present and the future and living in peace. Without peace there is no development and without development there is no peace.

The changes resulting from globalization require social, political and economic organizations based on scientific and technological progress that can only be achieved with the decisive contribution of basic sciences. These are crucial to respond to the global challenges, namely access to food quality, basic health care, understanding the effects of climate change, to the accelerated extinction of biodiversity and natural resources. Without the contribution of basic

sciences, technological development and innovation, are difficult to understand this dependency being often misunderstood.

The basic sciences associated with the social sciences and Humanities constitute a strong basis for the formation of informed citizens, professionals, policy makers and entrepreneurs capable, in conscience and free of prejudices, make decisions that positively affect their future in the world. The basic sciences constitute the base of support for the 2030 agenda of the United Nations (People, Planet, Prosperity). Having in mind the humanity, the planet and the prosperity, the eradication of poverty - a purpose to which can join peace- is an absolute requirement to transform our common world for the well-being of future generations. The use of basic sciences is the challenge for building sustainable development, believing that's the way to transform our World. The United Nations General Assembly in 2021 drew attention to the importance of basic sciences, emphasizing that these and the technologies emerging from them intend to respond to the needs of humanity and provide more health and well-being to individuals, communities and societies.

In this seminar will be presented the enormous contributions of the DNA discovery (resulting from basic science) for Human development and sustainability in the Planet.

I wish you a great day and invite everyone to participate in the round table that will take place after the conferences.

I give the floor to Professor Jorge Soares.

# Abstracts

---

## DNA discovery

Alexandre Quintanilha

(UPorto, ACL, Parliament Deputy)



It was in 1869 that Friedrich Miescher isolated and described a new molecule, which he named nuclein, later identified as DNA.

Understanding the function and structure of DNA involves two fascinating stories separated by nearly a century.

The first has to do with two of the most important figures in biology in the 19<sup>th</sup> century, namely Charles Darwin and Gregor Mendel.

The second, around the unavoidable names of Francis Crick, James Watson and Rosalind Franklin.

Darwin presented his work to the Linnean Society in 1858 along with that of Alfred Wallace on the same subject, publishing “The Origin of Species” the following year. Gregor Mendel presented his work on the laws of heredity to the Brno Natural History Society in 1865, publishing these results in 1866.

Today we know that Mendel read and annotated “The Origin of Species”, but everything indicates that Darwin never got to know the work that Mendel had sent him, probably because it was published in German.

It was the "rediscovery" of Mendel's Laws, independently, by Hugo de Vries, Carl Correns and Erich von Tschermak-Seysenegg in 1900, which allowed Ronald Fisher to publish in 1918 the

work that we now call the modern synthesis of Evolution theory. More than half a century had passed since the seminal contributions of Darwin and Mendel.

The second story results from a fertile “marriage” between physics and biology. The idea that X-ray diffraction could be the technique of choice for studying the structure of biological molecules emerged in the first decades of the 20<sup>th</sup> century as a result of the work of William Henry Bragg and his son Lawrence Bragg.

Dorothy Hodgkin was one of the first to use this technique to clarify the structure of cholesterol and penicillin. John Kendrew, Max Perutz and Linus Pauling are part of a growing number of investigators who followed the same strategy.

The "race" to decipher the structure of DNA was intense in the late '40s, early '50s. Linus Pauling put forward the (wrong) idea of a triple helix in 1952. But it is the image (nicknamed “Photo 51”) that Rosalind Franklin and Raymond Gosling were able to obtain from X-ray diffraction by the hydrated DNA molecule, which allows Watson and Crick to propose the correct model of the double helix. Watson and Crick's article as well as that of Franklin and Gosling's were published in the same issue of Nature in 1953.

I would like to end by emphasizing the enormous importance of the Cavendish Laboratory in the so-called “marriage” between physics and biology. Founded in 1874, as the physics department of the University of Cambridge, it had the brilliant idea of attracting physicists, chemists, biologists and mathematicians to work together, work which has already resulted in three dozen Nobel prizes.

## **Messenger RNA and new vaccines**

Miguel Prudêncio

(ACL, FM-ULisboa, iMM)



Despite stark warnings by much of the scientific community, when the SARS-CoV-2 pandemic hit, most of the world was caught by surprise. Almost overnight, one country after another was forced to implement measures to restrict the propagation of the infection. “Flatten the curve” came to be an expression known to all, as it became apparent that only by keeping infection rates under control would health services be able to cope with the needs of their citizens. The scientific community became actively engaged in a race to efficiently diagnose, treat and protect against COVID-19. Funds became readily available for researchers to seek these crucial objectives, and scientists started working around the clock to meet them. It soon became clear that effectively curbing the pandemic situation would largely depend on the availability of effective vaccines against the disease caused by SARS-CoV-2, particularly against its more severe forms. A plethora of vaccine candidates were created, some of which pushing the boundaries of the vaccination field beyond what used to be its state-of-the-art. Within only a few months, a continuously evolving constellation of vaccine candidates against COVID-19 emerged, employing “classical” approaches to vaccine development, as well as emerging methodologies. Among the latter, mRNA-based vaccines were developed and clinically tested with unprecedented swiftness, and soon became a pivotal tool in the fight against COVID-19, particularly in the so-called Western world. However, the technology that made this possible was not developed overnight. Quite on the contrary, mRNA vaccines were made possible by decades of previous research on the RNA molecule, and by an understanding of its potential for medical interventions including, but not limited to, vaccination. The administration of billions of doses of mRNA vaccines against COVID-19 clearly confirmed their very high safety and efficacy, arguably constituting the widest real-world validation of a medical intervention in the shortest time ever. The importance of this achievement can hardly be overestimated. In fact, not only did this constitute a decisive tool in the fight against COVID-19, decisively contributing to leading the world away from the pandemic situation it found itself in, but it also paves the way for the development of future medical

interventions. Although the exact scope of these achievements is hard to predict, it is safe to say that scientists will build upon the accumulated knowledge on RNA built over the years that preceded the COVID-19 pandemic, as well as on the scientific advances brought about by the latter, to deliver not only new mRNA-based vaccines against infectious diseases for which they still do not exist, but also mRNA-based therapeutics against cancer and ageing-related diseases that may truly revolutionize medicine.



## **Bacterial genomes and resistance to antibiotics**

Raquel Sá-Leão  
(FCT-NOVA/ITQ)



Antibiotics are viewed by many as the greatest therapeutic revolution in the history of medicine. They are largely responsible for the 10-year extension in longevity witnessed in 1940's. When antibiotics were introduced in clinical practice infectious bacteria were generally susceptible to them. However, its intensive use led to emergence of antimicrobial resistance. Global travelling, in addition, contributed to the dissemination of the most successful antibiotic resistant bacteria. Today, the problem of antimicrobial resistance is a serious threat to human health often compromising treatment of infections. In this communication, I will give an overview of how antimicrobial resistance is acquired and “imprinted” in bacterial genomes. I will also illustrate how DNA-sequencing technologies are contributing to fight the problem of antimicrobial resistance.

## **Synthetic biology and food sustainability**

Maria Salomé Soares Pais

(ULisboa, ACL)



The humanity is facing constrains and challenges. Biodiversity is drastically declining; world resources are under tremendous pressure.

Extreme weather events (droughts, heat, flooding, tropical storms and wildfires) impact on soil, plant and livestock health and drastically compromise agriculture and goods production. By 2050, humanity likely have grown to around 10 billion people that demands a 50% increase of agricultural products, causing high pressure on agriculture and natural resources.

The global ecological footprint continues increasing faster than global biocapacity particular in Asia. 5,2 billions of people is expected to face water stress by 2025 thus a shift to sustainable agriculture is needed. The 2022 report jointly published by FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO, revealed that around 2.3 billion people in the world (29.3 percent) were moderately or severely food insecure in 2021; almost 3.1 billion people could not afford a healthy diet in 2020; estimated 45 million children under five years were suffering from wasting, increasing children's risk of death up to 12 times; 149 million children less than five stunted growth and development due to chronic lack of essential nutrients, while 39 million were overweight; 11 million people die every year due to unhealthy diets and rising food prices will get worse.

Although the green revolution played an important role on increasing agriculture production through increased land, irrigation and agro-chemicals use, it is commonly recognized its long-term negative effects namely land degradation, over-use of ground water, soil and water pollution and biodiversity erosion.

The discovery of DNA structure by Watson and Crick (1953) opened avenues to further genome sequencing of plants and animals including man.

The need for increasing productivity, resistance to biotic and abiotic stresses, and better foods able to satisfy consumers, moved scientists to use genomic approaches as a way to cope with plant

and animal diseases, decreased food production and development of food well accepted by consumers. These expectancies were made possible due to a number of success stories achieved through biotechnology (maize, cotton resistant to pathogens among others) included in the category of genetically modified crops (GMOs). Citizens resistance to biotechnology played a significant role in limiting the use and spread of the obtained products.

Considering the increase in food supply, it appears that by now the world produces food more than enough to satisfy the dietary needs of global population. It looks like good. But in 2020 almost 3.1 billion people could not afford a healthy diet and estimated 45 million children aged less than five suffered from wasting.

The data available for developed and developing countries reveals inequality in incomes and other means of subsistence which explains large differences in access to food with hundreds of millions of undernourished people. Many other constrains like access to facilities for food storage, cooking equipment and clean water should be added to understand this reality. Food production must be accompanied by increasing demand, equitable food access and adequate food utilization. There is a need for education of consumers from developed and developing countries in order to promote healthier food consumption patterns.

According to Ghebreyesus (WHO Director-General) We must work together to achieve the 2030 global nutrition targets, to fight hunger and malnutrition, and to ensure that food is a source of health for all 9,7 billion population by 2050.

How to achieve Food Sustainability?

Food sustainability became a topic of more and more public concern. A significant amount of resources is spent for the global food system. Resource-intensive farming systems, responsible for massive deforestation, water scarcity, soil depletion and high levels of greenhouse gas emissions, can no more deliver sustainable food and agricultural production.

Food sustainability implies producing food by making efficient use of natural resources without compromising the quality of communities, life and environment.

Food sustainability concern is feeding the world today and tomorrow, without increasing the world's agriculture system. To answer the challenges agriculture is facing, major transformations in agricultural systems, rural economies and management of natural resources are needed.

Agriculture and synthetic biology have a tremendous potential to ensure food supply for healthy diets of people living in our planet.

The challenge is to take profit of scientific advances to transform or bring novelty to agriculture.

What about food sustainability?

Agriculture, the base of food production, is responsible for soil and water contamination with fertilizers and pesticides and needs high water consumption. Science and innovation, *latus sensus*, are crucial to find solutions for food sustainability. Biotic and abiotic stresses negatively impact agricultural productivity and health. There is an increasing need to achieve yield and sustainable production, reducing the consumption of fertilizers, and pesticides, land resources and water. At the same time there is an increased demand for nutrient-rich and healthy foods.

Synthetic biology constitutes an important tool to nourish growing populations with more and better-quality food without increasing the impact of climate change.

Gene editing and synthetic biology are promising technologies for food sustainability since they can be used to reduce chemicals enabling soil quality improvement with immediate impact on food quality and human health. Gene-editing technology, widely applied in synthetic biology, can quickly, efficiently, and accurately create organisms more suitable for the production of high value-added products.

How can synthetic biology contribute for food sustainability?

According to Khalil and Collins (2010) Synthetic biology is bringing together engineers and biologists to design and build novel biomolecular components, networks and pathways, and to use these constructs to rewire and reprogram organisms. These re-engineered organisms will change our lives over the coming years, leading to cheaper drugs, 'green' means to fuel our cars and targeted therapies for attacking 'superbugs' and diseases, such as cancer. The promises of synthetic biology ten years after its beginning only depends on human imagination and on societal problems of its applications.

Since the discovery of DNA structure and the capacity for genome sequencing of near every organism, synthetic biology is responsible for a third biotechnological revolution.

Design /re-design of proteins, design and production of DNA sequences, manipulation of microorganisms is having impact on different industries namely food industry. Great acceleration can be foreseen in the production of new enzymes and products important as food and food supplies.

## Synthetic biology for more and better food

The use of synthetic symbiotic bacteria and fungi may enhance the capacity of plants to use phosphate and nitrate from the soil and decrease the need of water supply. It also increases yield production decreasing soil contamination which results on more food with better quality preserving nature.

The knowledge of bacteria and fungi responsible for nodule and mycorrhizal associations in plants can be used to select microbial strains with desired functions and combine them to form synthetic microbiomes for engineering plant microbiome. Synthetic root-associated microbiota may reduce plant diseases, promote growth and resistance to environmental stresses. The production of synthetic microbiomes enables the control of its microbial composition. Since the bacteria and microbes currently modified are a very small amount of the total biodiversity, increasing knowledge of the microbial species and their features is needed to make them more suited for the purpose.

An important contribution is from Pivot Bio Comp. that launched in the market a biological nitrogen fertilizer for corn (PROVEN). This product is based on a  $\gamma$ proteobacterium (KV137) engineered to switch on the genes necessary to fix nitrogen. This bacterium with modified genome is the active ingredient of the liquid fertilizer PROVEN. This synthetic bacteria strain attached to the roots of the plant converts atmospheric nitrogen into ammonia. There is no release of nitrates to groundwater which decreases soil water pollution. N<sub>2</sub>O emissions to the atmosphere are also decreased. The use of this bacteria reduces the need for chemical fertilizers and increase yields of around 211 liters.

South et al. (2019) introducing synthetic glycolate metabolic pathways in tobacco chloroplasts, succeed to increase photosynthetic quantum yield by 20% and stimulate crop growth and productivity.

Increased yield production, essential for food supply, contributes for feeding a growing population with better quality food, preserving biodiversity.

## Synthetic biology and plant diseases

The increased impact of global changes on agriculture economic losses due to biotic and abiotic stresses was a driver for the application of gene editing technologies to different crops. Genome editing, particularly through CRISPR-Cas2, has been used to improve resistance namely of tobacco, rice, cotton, Arabidopsis, cassava, banana, cucumber, grape, wheat, apple, orange, papaya, cocoa to virus, fungi and bacteria. Direct targeting of viral genomes by CRISPR-Cas2

was developed as a way to provide flexible and durable resistance to different pathogens. In rice, researchers used this technology to modify pathogen genes responsible for pathogen growth in the host.

Engineering stress tolerance holds substantial promise for increasing disease resistance. The resistant plants showed improved yield which brings hope for use in different food crops to enhance yield production, a promise to achieve the zero-hunger goal of MDGs.

Scientists believe that CRISPR-Cas2 can also be used to quick domesticate wild plants and make them suitable as food; edit genomes for de novo speciation and edit mitochondria and chloroplast genomes to improve photosynthesis, which will contribute for increasing yield production.

### Synthetic biology and changing diets

Meat rich diets, in particular from ruminants are associated to high environmental costs (clearing of forests for pasture) and greenhouse gas (methane and nitrous oxide) emissions. Synthetic biology plays an important role in finding meat substitutes.

Several companies are launching products derived from synthetic biology into the market. An example is the production of soy leg-hemoglobin by yeast *Pichia pastoris* engineered with DNA of soy LegH enabling the large scale production of this colorant that added to plant based hamburgers give them a more meaty flavour and aroma. According to ImpossibleFoods, compared to a beef patty, the Impossible Burger requires 96% less land and decreases 89% greenhouse gas emissions.

### Conservation and sustainable use of biodiversity

Search for food ingredients and supplies is responsible for biodiversity degradation. Synthetic biology can help in reducing use of plants for production of oils or food supplies. An example is the production of palm a coconut oil. Palm oil, a versatile vegetable oil used in frozen products like pizzas and biscuits, shampooing or lipsticks is obtained from the oil-palm tree fruits. It is a major driver of deforestation worldwide.

Companies like C16 Biosciences and No Palm developed a next generation palm oil produced by synthetic microorganisms cultured in fermenters and described it as 'conflict-free' and 'deforestation-free' product.

Ginkgo bioworks engineered yeasts with synthetic sequences of gene from plants flavors metabolic pathway to produce flavors in fermenters, without spoiling biodiversity.

Synthetic biology, transforms enzymes, bacteria, yeasts, fungi or algae, into 'cell factories' by instructing the organism's DNA to express molecules of interest that can be produced by controlled fermentation. Can be used to develop new biologically based systems for addressing environmental needs and food sustainability.

Synthetic biology aims at making food industry more sustainable by changing the way ingredients are produced resulting on deforestation-free products.

#### Benefits versus constrains of synthetic biology

The potential benefits of synthetic biology are tremendous. But could sourcing ingredients from labs instead of farms have a negative impact on sustainable social development?

Although Synthetic biology present opportunities for raising food production to decrease hunger and poverty and meet new challenges to protect life in the planet, it also carries the risk of increasing disparities between low- and high-income countries at the same time that significant ethical concerns are being addressed.

## Human identification



Francisco Corte Real

(FMUC)

Human identification based on genetic markers was started in 1984 by Alec Jeffreys when he found that some regions of the genome were different among different people. This way of identifying people was applied, for the first time, in an investigation related to an immigration process. A rape and murder investigation of two young women in Leicestershire, England, also benefited from the application of this new form of human identification, having contributed to the initial exclusion of a suspect and the subsequent conviction of the author of the crimes. Thus, the forensic application of genetic markers began, which constituted a real revolution in the process of criminal investigation and identification of unknown bodies, also greatly benefiting the processes of kinship investigations.

This new methodology was quickly accepted by the scientific community and the judicial system of many countries, although many questions were raised about the statistical interpretations presented and the technical methodologies on which it was based.

A very significant step forward in the process of human identification was also the development of the polymerase chain reaction methodology by Mullis and Faloona, in 1987, by enabling the successive duplication of DNA chains and, consequently, the obtaining of millions of copies of the original sequence, even in situations where the DNA was degraded or in very small quantities.

In the 1990s, after several attempts, the use of microsatellites, regions of the genome with a variable number of tandem repeats, began to be the preferred methodology. Throughout this decade and the next, there was a very significant effort by the scientific community towards the harmonization and dissemination of the best methodologies for analysis and interpretation of the results obtained not only with microsatellites but also with other types of markers that meanwhile began to be used. In the context of biological investigations of kinship, individual genetic identification or investigations in criminalistics, it is now common not only to study autosomal or



sexual chromosomes microsatellites, but also to study single nucleotide polymorphisms, among others, not only of nuclear DNA but also of mitochondrial DNA.

Informative markers of ancestry (geographical origin) and phenotypic markers (eye color, hair color, etc.) can be very useful tools for forensic genetics. Also, epigenetics, allowing the discrimination of true twins, knowledge of the type of sample 3 under analysis, its age, among many other aspects, has brought new possibilities to forensic genetics. New equipment and new methodologies, such as massively parallel DNA sequencing, are providing extremely relevant information to this area of forensic sciences. All this evolution naturally raises many important ethical and legal issues, which must be carefully analyzed before introducing new methodologies in forensic practice.

Among all forensic sciences, forensic genetics is, in recent decades, the one that has undergone the greatest evolution, the one that has achieved the greatest methodological harmonization and the one that has most contributed to the security of the human identification process possible today.

## **DNA alterations in diagnosis and treatment of cancer**

Manuel Sobrinho Simões  
(UPorto, i3S, Ipatimup)



The discovery of the DNA structure has made a major impact in human health for innumerable reasons including the progress towards the understanding of many diseases due to the establishment of a genetic basis for pathologic conditions. This assumption is particularly true regarding hereditary disorders caused by germline mutations, and neoplastic diseases, namely malignant tumours (cancers) caused mostly by somatic mutations.

The aforementioned assumption is summarized in two sentences: “Cancer is a genetic disease” and “More than 90% of cancers are caused by (associated to) environmental factors”.

Following the usual approach, neoplastic diseases, like many other “phenotypes”, are the end product of the interaction of environmental factors (tobacco, obesity, microbiota, ...) with the respective genotypes. In practical terms, most (if not all) interactions, involving always the tandem environment and genotype, lead eventually to cancers via inflammation(s) including immunological reaction and tissular microenvironment that requires space and time.

In order to present and discuss DNA alterations in diagnosis and treatment of cancer, we will start by defining precisely (and well documented as far as possible) the concept of cancer – “Highly regulated, successful, invasive clone of our own tissues”. Together with this definition, we will address the different steps of oncology development – neoplastic transformation, progression, invasion and generalization – having DNA alterations underneath genetic instability leading to clonal selection and clonal expansions which are crucial to reach the final genotypic and phenotypic heterogeneity that is typical of cancer.

Besides approaching the etiopathogenesis of cancer through the study of DNA alterations in order to clarify, two main questions – Why and How? – we will also address diagnosis (How? Namely

through histopathology) and treatment of cancer(s). The last point epitomizes the importance of DNA alterations in Precision Medicine in the context of Personalization.

## **Water: The challenges of the cradle of life**

Nuno Brôco

(CEO AdP Valor)



Water, a natural resource essential to the genesis of life on our planet, remains, billions of years later, as a key resource for ecosystem services. Today, however, we face multiple and complex challenges in the sustainable management of this resource, the authentic cradle of life.

The management of water by mankind emerged with the transition from the nomad to sedentary life mode. Although irregular, there have been periods of great evolution, such as in ancient Greece, where major water storage and transport infrastructures appeared, but also the awareness that water on the globe is a singular resource and that it is renewed cyclically. In the Middle Ages, in Europe, the evolution of water and sewage management strategies was minimal, culminating directly, or indirectly, in the emergence and prevalence of devastating pests and waterborne infectious diseases. By contrast, in South America, and before colonisation by Europeans, the Aztecs had significant water and wastewater transport infrastructures in place, using wastewater to fertilize agricultural crops, which promoted remarkable demographic expansions.

It is in the 18th century, with the evolution of life sciences and microbiology in particular, that the first treaties highlighting the link between public health and water quality are established and that the relationship between the growth of cities, poor health conditions and the emergence of various diseases, especially cholera, is recognized. In the 19th century, benefiting from the industrial revolution, technological solutions applied to the water sector appeared, focusing on wastewater treatment, using environmental microorganisms for the removal of organic matter and subsequent limitation of the circulation of pathogens in the flows generated by water use.

In the 20th century, although in an empirical way and without integration nor informed manipulation of microbial metabolic pathways, there was a proliferation of different biological treatment solutions and the control of pathogenic species in water for public supply.

In Portugal, the importance of the access to water and the evolution of water services have been well documented since the founding of the nation. There was historical concern about the scarcity of water in the Lisbon region, with different solutions evolving over the years. At the time, the country's poor preparation in wastewater treatment also resulted in successive and numerous outbreaks of waterborne diseases. Since 1974, the evolution of water and sanitation services and underlying indicators has been exponential, more marked after 1990, and today they are benchmark references at the world level.

Water is now more recognised than ever as a circular resource with multiple interfaces with other sectors. The reuse of water and derived products also calls for a connection with the One Health paradigm. In this context, microbiology is a central linking element and a guarantee of balance in the various dimensions with which the water manager maintains a relational balance, using knowledge of the basic life sciences to establish partnerships or barriers with the vast microbial ecosystems.

This balance in water management faces today a set of disruptive new challenges, imposed by the exponential growth of the world's human population, the increasing access to water, the agglomeration of populations in megacities, the mobility of people and animals, social inequalities, the invasion of natural, pristine areas, but also the emergence of antibiotic resistance and the effects of climate change. The collective awareness of the value of water combined with inter-sectoral collaboration, with close links to life sciences, which today benefit from very powerful tools (omics, computational biology, artificial intelligence), promise empowerment in the management of water resources.

However, in some fields of cooperation, the value-added synergies established between water management and the life sciences domain have been little exploited. For example, more than a century after the discovery (Arden and Lockett, 1914) and implementation of activated sludge technology on an industrial scale, the biological treatment of wastewater using this technology remains empirical, poorly grounded in mechanistic knowledge of microbial community interactions and metabolic pathway engineering.

In counter-cycle, the areas of knowledge related to wastewater epidemiology had a major accelerator in the last three years, related to the SARS-CoV-2 pandemic, which created fertile ground for the explosion of knowledge and partnerships in this field. In fact, it is now recognised that wastewater treatment plants (WWTPs) hold unpredicted potential that far exceed the basic functions of environmental protection, being a powerful tool for monitoring biomarkers with public health interest. In the case of the COVID-19 pandemic, it has been amply demonstrated, via national and international efforts, that wastewater can be used in addition to

syndromic/clinical surveillance to monitor viral circulation in the community, as an early warning system for new outbreaks, and to investigate the genetic diversity of SARS-CoV-2.

In the COVIDTECT project, we developed new methodologies for the detection, quantification and identification of SARS-CoV-2 variants/lineages in wastewater treatment plants located in the large urban centres of Lisbon, Cascais, Gaia and Guimarães, monitoring about 20% of the national population and covering regions with high disease prevalence.

Additionally, the circulation of the virus in the drainage networks of the effluents from the Hospital Curry Cabral, in Lisbon, the Hospital Eduardo Santos Silva, in Vila Nova de Gaia, and the Hospital Senhora da Oliveira, in Guimarães, was monitored, enabling the establishment of correlations with the epidemiological indicators generated by clinical surveillance.

In the SARS-Control project, the scope of the studies was broadened to assess the efficiency of wastewater treatment plants in removing the genetic material of the virus, and the effect of different treatment schemes, with particular attention to the points of interconnection with natural systems (discharge of treated water, reused water and sludge). The taxonomic and functional characterization of the different flows by metagenomic approaches allowed the identification of diagnostic biomarkers and also useful biomarkers for informed WWTP operation purposes.

The knowledge and experience generated were openly shared within the national ecosystem and with the European Commission (EC) and helped to define the moulds of EC Recommendation no. 2021/472, which calls for the implementation of a SARS-CoV-2 monitoring system in the European population. In this context, a third project was developed involving the systematic monitoring of SARS-CoV-2 in sewershed covering more than 30% of the national population, in a partnership extended to a wide range of utilities, national authorities (APA and DGS) and academia. The information is automatically reported and shared with the competent authorities and the European Commission, in a network that will cover the EU space.

Basic life sciences will be at the centre of several partnerships among academia, utilities, government sectors and water quality regulators, being critical in the sustainability of water services, in the promotion of more robust and integrated One Water and One Health strategies, ultimately contributing to a more resilient and sustainable planet.



## **Versão Portuguesa**

# **Palavras de Abertura**

Maria Salomé Soares Pais (ULisboa, ACL)

Em nome do Sr. Presidente da Academia das Ciências de Lisboa e como Presidente do Instituto de Altos Estudos desta Academia, dou as boas vindas a cumprimento todos os participantes. Cumprimento e dirijo uma palavra muito especial de agradecimento aos nossos conferencistas que aceitaram participar neste seminário comemorativo do ano internacional das ciências básicas para o desenvolvimento e sustentabilidade.

A agenda 2030 das Nações Unidas constitui um desafio global para o desenvolvimento sustentável, acreditando que esta é a maneira de Transformar o nosso Mundo. Os objetivos do desenvolvimento sustentável (ODS), revestem-se de uma importância crucial para a humanidade e para o planeta. No que se refere à humanidade, importa erradicar a fome e a pobreza para que cada ser humano possa ter uma vida digna, seja capaz de utilizar as suas capacidades em igualdade e viver num ambiente saudável. Quanto ao Planeta, urge protegê-lo da degradação resultante do consumo e produção não sustentáveis ou de fenómenos extremos devidos às alterações climáticas.

Se assim não for, as necessidades das gerações atuais e futuras estão comprometidas. Qualquer ser humano tem direito a uma vida próspera e plena do ponto de vista económico, social e tecnológico mas, estes direitos e o progresso desejado não podem por em risco a natureza.

Uma sociedade próspera, inclusiva, esclarecida é uma sociedade capaz de construir o presente e o futuro e viver em paz. Sem paz não há desenvolvimento e sem desenvolvimento não há paz.

As alterações provocadas pela globalização requerem organizações sociais políticas e económicas baseadas no progresso científico e tecnológico que só poderão ser atingidos com o contributo

decisivo das Ciências básicas. Estas são determinantes para dar resposta aos desafios globais nomeadamente ao acesso a alimentos de qualidade, aos cuidados básicos de saúde, à compreensão dos efeitos das alterações climáticas, à extinção acelerada da biodiversidade e dos recursos naturais. Sem o contributo das Ciências básicas difícil se torna o desenvolvimento tecnológico e a consequente inovação, esta dependência muitas vezes mal compreendida.

As Ciências básicas associadas às Ciências Sociais e Humanas constituem uma base forte para a formação de cidadãos informados, profissionais, decisores políticos e empresários capazes de, em consciência e livres de preconceitos, tomar decisões que afetem positivamente o seu futuro no Mundo. As Ciências básicas constituem a base de sustentação para a agenda 2030 das Nações Unidas (People, Planet, Prosperity).

Tendo em vista a humanidade, o planeta e a prosperidade, a erradicação da pobreza - desígnio ao qual pode juntar-se a paz- é requisito absoluto para transformar o mundo único e para o bem estar das gerações futuras. O recurso às Ciências básicas é o desafio para a construção de um desenvolvimento sustentável, acreditando que é a maneira de transformar o nosso Mundo.

A Assembleia geral das Nações Unidas em 2021 chamou à atenção para a importância das ciências básicas, salientando que estas e as tecnologias delas emergentes procuram responder às necessidades da humanidade e proporcionar mais saúde e bem estar aos indivíduos, às comunidades e às sociedades. Neste seminário serão apresentados os enormes contributos de descoberta do DNA (resultante da ciência básica) para o desenvolvimento e a sustentabilidade do homem na terra.

Desejo um ótimo dia e convido todos a participar na mesa redonda que terá lugar a seguir às conferências.

Passo a palavra ao Professor Jorge Soares



## Abstracts

---

### Descoberta do DNA

Alexandre Quintanilha

(UPorto, ACL, Parliament Deputy)



Foi em 1869 que Friedrich Miescher isolou e descreveu uma nova molécula, a que deu o nome de nucleína e que mais tarde se identificou como sendo o DNA.

Perceber a função e a estrutura do DNA envolve duas histórias fascinantes separadas por quase um século.

A primeira tem a ver com duas das figuras mais importantes da biologia no Séc. XIX, nomeadamente Charles Darwin e Gregor Mendel.

A segunda, à volta dos nomes incontornáveis de Francis Crick, James Watson e Rosalind Franklin.

Darwin apresenta o seu trabalho à Linnean Society em 1858 juntamente com o de Alfred Wallace sobre o mesmo tema, publicando “A Origem da Espécies” no ano seguinte. Gregor Mendel apresenta o seu trabalho sobre as leis da hereditariedade à Sociedade de História Natural de Brno em 1865, publicando esses resultados em 1866.

Hoje sabemos que Mendel leu e anotou “A Origem das Espécies”, mas tudo indica que Darwin nunca chegou a conhecer o trabalho que Mendel lhe tinha enviado, provavelmente por ter sido publicado em alemão. Foi a “redescoberta” das Leis de Mendel, de forma independente, por Hugo de Vries, Carl Correns e Erich von Tschermak-Seysenegg em 1900, que veio a permitir que em 1918 Ronald Fisher publicasse o trabalho que hoje denominamos como a síntese moderna da

Teoria da Evolução. Tinha passado mais de meio século desde as contribuições seminais de Darwin e Mendel.

A segunda história resulta de um “casamento” fértil entre a física e a biologia. A ideia de que a difração dos raios-X podia ser a técnica de eleição para estudar a estrutura de moléculas biológicas surge nas primeiras décadas do Séc. XX, resultado do trabalho de William Henry Bragg e do seu filho Lawrence Bragg.

Dorothy Hodgkin foi das primeiras a usar esta técnica para esclarecer a estrutura do colesterol e da penicilina. John Kendrew, Max Perutz e Linus Pauling, fazem parte de um número crescente de investigadores que seguiram a mesma estratégia.

A “corrida” para conseguir decifrar a estrutura do DNA era intensa no fim da década de ‘40, início da década de ‘50. Linus Pauling avança com a ideia (errada) de uma tripla hélice em 1952. Mas é a imagem (apelidada de “Foto 51”) que Rosalind Franklin e Raymond Gosling conseguiram obter da difração de raios-X pela molécula hidratada de DNA, que permite a Watson e Crick propor o modelo correto da dupla hélice. O artigo de Watson e Crick assim como o de Franklin e Gosling são publicados no mesmo número da Nature em 1953.

Gostava de terminar enfatizando a enorme importância do Cavendish Laboratory no tal “casamento” entre a física e a biologia. Fundado em 1874, como o departamento de física da Universidade de Cambridge, teve a ideia brilhante de atrair físicos, químicos, biólogos e matemáticos para trabalharem em conjunto, trabalho esse do qual já resultaram três dezenas de prémios Nobel.

## **RNA mensageiro e novas vacinas**

Miguel Prudêncio

(ACL, FM-ULisboa, IMM)



Apesar dos avisos de grande parte da comunidade científica, a pandemia de SARS-CoV 2 apanhou a maior parte do mundo de surpresa. Quase da noite para o dia, um país após o outro foi forçado a implementar medidas para restringir a propagação da infeção. “Achatar a curva” passou a ser uma expressão conhecida de todos, pois ficou claro que apenas mantendo as taxas de infeção sob controle seria possível os serviços de saúde atenderem às necessidades dos cidadãos. A comunidade científica envolveu-se ativamente numa corrida para diagnosticar, tratar e proteger com eficiência contra a COVID-19. Foram prontamente disponibilizados recursos para os cientistas perseguirem esses objetivos cruciais, e estes começaram a trabalhar dia e noite para alcançá-los. Rapidamente se tornou claro que a um efetivo controle da situação pandémica dependeria em grande medida da disponibilidade de vacinas eficazes contra a doença causada pelo SARS-CoV-2, particularmente contra as suas formas mais graves. Foram desenvolvidos diversos candidatos a vacinas candidatas, alguns dos quais extravasando as fronteiras daquilo que, à data, constituía o estado-da-arte da vacinação. Em apenas alguns meses, surgiu uma constelação potenciais vacinas, empregando abordagens “clássicas” para o desenvolvimento de vacinas, bem como metodologias emergentes. Entre estas, as vacinas baseadas em mRNA foram desenvolvidas e clinicamente testadas com uma rapidez sem precedentes, e rapidamente se tornaram uma ferramenta fundamental na luta contra a COVID-19, principalmente no chamado mundo ocidental. No entanto, a tecnologia que tornou isso possível não foi desenvolvida da noite para o dia. Muito pelo contrário, as vacinas de mRNA foram desenvolvidas graças a décadas de investigação anterior sobre a molécula de RNA, e graças à compreensão do seu potencial para intervenções médicas, incluindo, mas não se limitando a, vacinação. A administração de milhares de milhões de doses de vacinas de mRNA contra a COVID-19 veio confirmar as suas elevadíssimas segurança e eficácia, no que constituiu a mais ampla e mais rápida validação no mundo real de uma intervenção médica da história da medicina. A importância dessa conquista dificilmente pode ser sobrestimada. De facto, não só as vacinas de mRNA constituíram uma

ferramenta decisiva no combate à COVID-19, contribuindo decisivamente para libertar o mundo da situação pandémica em que se encontrava, como também abriu caminho ao desenvolvimento de intervenções médicas futuras. Embora seja difícil prever com exatidão toda a dimensão dessas conquistas, é seguro dizer que os cientistas se basearão no conhecimento acumulado sobre o RNA ao longo dos anos que precederam a pandemia de COVID-19, bem como nos avanços científicos trazidos por esta, para criar não apenas novas vacinas baseadas em mRNA contra doenças infecciosas para as quais aquelas ainda não existem, mas também terapêuticas baseadas em mRNA contra cancro e doenças do envelhecimento, que podem constituir uma verdadeira revolução na medicina.

## **Genomas bacterianos e resistência a antibióticos**

Raquel Sá-Leão

(FCT-NOVA/ITQ)



Os antibióticos são vistos por muitos como a maior revolução terapêutica da história da medicina sendo, em larga medida, responsáveis pelo aumento da longevidade em cerca de 10 anos testemunhado na década de 1940. Quando os antibióticos foram introduzidos na prática clínica, as bactérias infecciosas eram maioritariamente sensíveis à sua acção. No entanto, a intensa utilização de antibióticos, levou à emergência de bactérias resistentes. As viagens contribuíram para a sua disseminação global. Hoje, o problema da resistência aos antibióticos é uma ameaça séria à saúde humana, comprometendo muitas vezes o tratamento de infecções. Nesta comunicação, será dada uma visão geral sobre os mecanismos de aquisição de resistência aos antibióticos e sobre a forma como as tecnologias de sequenciação de DNA estão a contribuir para combater o problema da resistência antimicrobiana.

## **Biologia sintética e sustentabilidade alimentar**

Maria Salomé Soares Pais  
(ULisboa, ACL)



A humanidade enfrenta constrangimentos e desafios. A biodiversidade diminuiu drasticamente e os recursos mundiais estão sob tremenda pressão. Eventos climáticos extremos (secas, calor, inundações, tempestades tropicais e incêndios) têm impacto no solo, na saúde das plantas e dos animais comprometendo drasticamente a agricultura e a produção de bens.

Em 2050, a humanidade terá provavelmente atingido cerca de 10 mil milhões de pessoas, o que exige um aumento de 50% dos produtos agrícolas, causando elevada pressão sobre a agricultura e os recursos naturais.

Considerando que a pegada ecológica global continua a aumentar mais rapidamente do que a capacidade global, em particular na Ásia, e que até 2025 5,2 biliões de pessoas enfrentarão stress hídrico, é fundamental praticar uma agricultura sustentável. O relatório publicado pela FAO, IFAD, UNICEF, PAM e OMS (2022) revelou que em 2021, cerca de 2,3 biliões de pessoas (29,3%) estavam moderada ou gravemente inseguras do ponto de vista alimentar; 3,1 biliões não podiam pagar uma dieta saudável em 2020; 45 milhões de crianças menores de cinco anos aumentaram 12 vezes o risco de morte e 149 milhões têm atrofia por falta crónica de nutrientes essenciais, enquanto que 39 milhões tinham excesso de peso e 11 milhões de pessoas morrem todos os anos devido a dietas pouco saudáveis, ao mesmo tempo que preço dos alimentos tende a agravar-se.

Embora a revolução verde tenha desempenhado papel importante no aumento da produção agrícola devido ao aumento do uso do solo, de agro-químicos e de irrigação, são reconhecidos os efeitos negativos a longo prazo, nomeadamente degradação do solo, uso excessivo de água, poluição do solo e dos aquíferos e erosão da biodiversidade.

A descoberta da estrutura do DNA por Watson e Crick (1953) abriu caminho para a sequenciação do genoma de plantas e animais, incluindo o homem.

A necessidade de aumentar a produtividade, a resistência a stresses bióticos e abióticos, e produzir novos e melhores alimentos capazes de satisfazer os consumidores levou os cientistas a utilizar abordagens genómicas como uma forma de lidar com doenças de plantas e animais, diminuir perdas e produzir alimentos com boa aceitação pelos consumidores. Estas expectativas foram possíveis devido ao número de histórias de sucesso obtidas através da biotecnologia, nomeadamente o milho, algodão, papaia, resistentes a agentes patogénicos, incluídas na categoria de plantas geneticamente modificadas (OGM). A resistência dos cidadãos à biotecnologia tem sido responsável pela limitação do cultivo e utilização de um cem número de cultivares OGMs.

Se considerarmos o aumento da oferta alimentar, parece que o mundo produz alimentos mais do que suficientes para satisfazer as necessidades dietéticas da população global. Parece ser bom!!! Mas em 2020, quase 3,1 mil milhões de pessoas não podiam pagar uma dieta saudável e 45 milhões de crianças menores de cinco anos morriam de fome. Os dados disponíveis para os países desenvolvidos e em desenvolvimento revelam desigualdade nos rendimentos e outros meios de subsistência, o que explica grandes diferenças no acesso aos alimentos com centenas de milhões de pessoas subnutridas. Muitos outros constrangimentos como o acesso a instalações para armazenamento de alimentos, equipamentos de cozinha, água limpa e cuidados de saúde devem ser acrescentados para compreender esta realidade. A produção alimentar deve ser acompanhada pela procura crescente, acesso equitativo aos alimentos e utilização adequada dos alimentos. É necessário educar os consumidores dos países desenvolvidos e em desenvolvimento, a fim de promover padrões de consumo alimentar mais saudáveis. Segundo Ghebreyesus (Director-Geral da OMS), Temos de trabalhar em conjunto para atingir os objectivos globais de nutrição para 2030, para combater a fome e a má nutrição, e para assegurar que os alimentos sejam uma fonte de saúde para todos os 9,7 biliões de habitantes até 2050.

Como conseguir Sustentabilidade Alimentar?

A sustentabilidade alimentar tornou-se um tema cada vez mais preocupante. Uma quantidade significativa de recursos é gasta pelo sistema alimentar global. Sistemas agrícolas intensivos, responsáveis pela desflorestação massiva, escassez de água, esgotamento do solo e níveis elevados de emissões de gases com efeito de estufa, não são compatíveis com uma produção alimentar e agrícola sustentáveis.

A sustentabilidade alimentar implica a produção de alimentos fazendo uma utilização eficiente e racional dos recursos naturais sem comprometer a qualidade de vida e o ambiente das comunidades.

A sustentabilidade alimentar implica alimentar o mundo de hoje e de amanhã, sem aumentar o sistema agrícola mundial. Para responder aos desafios que a agricultura enfrenta, são necessárias grandes transformações nos sistemas agrícolas, nas economias rurais e na gestão dos recursos naturais.

A agricultura e a biologia de síntese têm enorme potencial para assegurar o abastecimento de bens e garantir dietas saudáveis aos habitantes do planeta Terra. O desafio é tirar partido dos avanços científicos para transformar e inovar na agricultura.

Como pode a biologia sintética contribuir para a sustentabilidade alimentar?

A agricultura, base da produção alimentar, é responsável pela contaminação do solo e da água com fertilizantes e pesticidas e necessita de um elevado consumo de água.

Os stresses biótico e abiótico têm impacto negativo na produtividade agrícola e na saúde. Por isso, ao mesmo tempo que há uma procura crescente de alimentos saudáveis ricos em nutrientes, há uma necessidade crescente de aumentar o rendimento reduzindo a área agrícola, o consumo de fertilizantes e de pesticidas e o consumo de água.

A ciência e a inovação, *latus sensus*, são cruciais para encontrar soluções para a sustentabilidade alimentar.

Desde a descoberta da estrutura do ADN e dos desenvolvimentos na sequenciação do genoma de quase todos os organismos, a biologia sintética é responsável por uma terceira revolução biotecnológica.

Segundo Khalil e Collins (2010), a biologia sintética reúne engenheiros e biólogos para conceber e construir novos componentes, biomoléculas, redes e vias biossintéticas, e utilizar estas construções na reprogramação de organismos. Estes organismos reestruturados mudarão as nossas vidas nos próximos anos, produzindo medicamentos mais baratos, desenvolvendo produtos direcionadas para a produção de energias verdes, para o combate a doenças do homem dos animais e das plantas e produção de mais e melhores alimentos preservando a natureza. As promessas da biologia sintética parecem depender apenas da imaginação humana e dos problemas sociais das suas aplicações.

O desenho/redesenho de proteínas, desenho e produção de sequências de ADN, a manipulação de microrganismos tem impacto em diferentes indústrias, nomeadamente na indústria alimentar. Prevê-se uma grande aceleração na produção de novas enzimas e produtos importantes como alimentos e aditivos alimentares.



A biologia sintética constitui uma ferramenta importante para fornecer mais e melhores alimentos às populações em crescimento, reduzindo o impacto das alterações climáticas e a degradação da biodiversidade.

A edição genética e a biologia sintética são tecnologias promissoras para a sustentabilidade alimentar, pois podem ser utilizadas para reduzir o consumo de químicos permitindo melhorar a qualidade do solo com repercussões imediatas na qualidade dos alimentos e claros benefícios para a saúde humana. A tecnologia de edição de genes, amplamente aplicada na biologia sintética microbiana, pode criar organismos mais adequados à produção de produtos de alto valor acrescentado de forma rápida, eficiente e precisa.

Biologia sintética para mais e melhores alimentos.

A utilização de bactérias e fungos simbióticos sintéticos pode aumentar a capacidade de utilização de fosfato e nitrato do solo pelas plantas e diminuir a necessidade de abastecimento de água, aumentar a produção de alimentos, diminuir a contaminação do solo, preservar os recursos naturais e produzir mais e melhores alimentos.

O conhecimento de bactérias e fungos do solo pode ser utilizado para seleccionar e manipular estirpes microbianas capazes de estabelecer associações com plantas e combiná-las para formar microbiomas sintéticos usados em engenharia de microbiomas de plantas.

Os microbiomas sintéticos (com composição controlada), promovem o crescimento e aumentam a resistência a stresses ambientais. As bactérias e micróbios actualmente modificados são uma quantidade ínfima da biodiversidade da rizosfera. Por isso é necessário aumentar o conhecimento sobre as espécies microbianas da rizosfera de cada cultura e as características que as tornam mais adequadas para o efeito desejado.

Uma contribuição importante da Biologia sintética é a produção do fertilizante líquido PROVEN pela empresa Pivot Bio Comp. Este fertilizante biológico de azoto tem como ingrediente ativo um *γ*proteobacterium (KV137) modificado para ativar os genes de fixação do azoto. Este microrganismo, quando associado às raízes da planta converte o azoto atmosférico em amoníaco. Com a sua utilização não há libertação de nitratos para as águas subterrâneas, diminuindo a poluição dos solos e dos aquíferos. As emissões de N<sub>2</sub>O para a atmosfera, responsável pelo efeito de estufa, são reduzidas. A utilização desta bactéria reduz a necessidade de fertilizantes químicos e aumenta o rendimento em cerca de 211 litros. Introduzindo alterações nas vias metabólicas de glicolato nos cloroplastos de tabaco, South et al. (2019) conseguiu aumentar o rendimento quântico fotossintético em 20% e estimular o crescimento e a produtividade, o que permitirá

aumentar a capacidade de produção de culturas essenciais para alimentar uma população crescente com produtos de melhor qualidade, diminuindo a pressão sobre a biodiversidade.

#### Biologia sintética e doenças das plantas.

O impacto crescente das mudanças globais sobre as perdas económicas da agricultura devido a stresses bióticos e abióticos foi um motor para o desenvolvimento das tecnologias de edição genética. A edição de genes utilizando o CRISPR-Cas2, tem sido utilizada para melhorar a resistência a vírus, fungos e bactérias, nomeadamente do arroz, algodão, mandioca, banana, pepino, uva, trigo, maçã, laranja, papaia, cacau. No arroz, a utilização desta tecnologia permitiu modificar os genes do agente patogénico, inibindo o seu crescimento no hospedeiro. Esta tecnologia, aumentando a resistência a doenças em plantas e o rendimento de diferentes cultivares contribuirá para diminuir a fome, um dos ODMs. Os cientistas acreditam que a CRISPR-Cas2 pode também ser utilizada para domesticar rapidamente plantas espontâneas utilizáveis como alimento; editar genomas, editar genomas mitocondriais e cloroplastidiais melhorando a fotossíntese, o que contribuirá para aumentar o rendimento.

#### Biologia sintética e mudança de hábitos alimentares

As dietas ricas em carne, em particular de ruminantes, estão associadas a elevados custos ambientais p.e. derrube de florestas para pastagem e emissão de gases com efeito de estufa (metano e óxido nitroso). A biologia sintética desempenha papel importante na procura de substitutos de carne. Várias empresas estão a comercializar produtos obtidos usando biologia sintética. Um exemplo é a produção de leg-hemoglobina por *Pichia pastoris*, modificada por síntese de ADN com o gene da hemoglobina de soja. Este corante obtido em larga escala pode ser adicionado a hambúrgueres à base de plantas, dando-lhes um sabor e aroma mais próximos da carne. De acordo com a ImpossibleFoods, a produção do Impossible Burger comparado com um hamburger de carne requer menos 96% de terra e produz menos 89% de gases com efeito de estufa.

#### Conservação e utilização sustentável da biodiversidade.

A procura de ingredientes e aditivos alimentares é responsável pela degradação da biodiversidade. A biologia sintética pode ajudar a diminuir a utilização de plantas para produção de óleos e produtos alimentares. Exemplos: a produção de óleos de palma e de coco. O óleo de palma um óleo vegetal versátil, utilizado na produção pizzas e produtos congeladas ou champôs e batons, é

obtido de frutos de palmeira. É um dos principais fatores de desflorestação a nível mundial. Empresas como C16 Biosciences e No Palm desenvolveram um óleo de palma da próxima geração produzidos por microrganismos resultantes de biologia sintética. A Ginkgo Bioworks concebeu leveduras com sequências sintéticas de genes responsáveis por aromas de plantas para produção em fermentadores sem comprometer a biodiversidade. A biologia sintética permite transformar células, microrganismos ou algas em 'fábricas celulares', de modo a que o ADN do novo organismo codifique para moléculas de interesse produzidas em fermentação controlada. Pode ser utilizada para desenvolver novos sistemas biológicos capazes de satisfazer a sustentabilidade alimentar e as necessidades ambientais. A biologia sintética visa tornar a indústria alimentar mais sustentável, alterando a forma como os produtos são produzidos sem aumentar a área cultivada e a degradação ambiental.

Considerações finais.

Os benefícios potenciais da biologia de síntese são tremendos. Ela constitui uma oportunidade para aumentar a produtividade e enfrentar novos desafios. Mas será que poderá ter impacto negativo no desenvolvimento social sustentável? Poderá comportar o risco de aumentar disparidades entre países de elevado rendimento e baixo rendimento? Que preocupações éticas suscita?

## Identificação humana

Francisco Corte Real  
(FMUC)



A identificação humana com base em marcadores genéticos foi iniciada em 1984 por Alec Jeffreys ao constatar que algumas regiões do genoma eram distintas entre diferentes pessoas. Esta forma de identificar pessoas foi aplicada, pela primeira vez, numa investigação relativa a um processo de imigração. Também uma investigação de violação e homicídio de duas jovens em Leicestershire, Inglaterra, beneficiaram da aplicação desta nova forma de identificação humana, tendo contribuído para a exclusão inicial de um suspeito e a condenação posterior do autor dos crimes. Assim foi dado início à aplicação forense dos marcadores genéticos, o que constituiu uma verdadeira revolução no processo de investigação criminal e de identificação de corpos desconhecidos, muito beneficiando também os processos de investigações de parentesco.

Esta nova metodologia foi rapidamente admitida pela comunidade científica e pelo sistema judicial de muitos países, embora se tenham levantado muitas questões sobre as interpretações estatísticas apresentadas e as metodologias técnicas em que se baseava.

Constituiu também um passo muito significativo para o processo de identificação humana o desenvolvimento da metodologia de reacção em cadeia da polimerase por Mullis e Faloona, em 1987, ao possibilitar a duplicação sucessiva das cadeias de ADN e, conseqüentemente, a obtenção de milhões de cópias da sequência original, mesmo em situações em que o ADN se apresentava degradado ou de muito reduzida quantidade.

Na década de 1990, após diversas tentativas, começou a assumir-se como metodologia preferencial a utilização de microssatélites, regiões do genoma com um número variável de repetições em tandem. Ao longo de toda essa década e seguinte assistiu-se a um esforço muito significativo da comunidade científica no sentido da harmonização e divulgação das melhores metodologias de análise e interpretação dos resultados obtidos não apenas com os microssatélites mas também com outro tipo de marcadores que entretanto começaram a ser utilizados. No âmbito de investigações biológicas de parentesco, identificação genética individual ou investigações em

criminalística biológica, é hoje comum não apenas o estudo de microssatélites autossômicos ou dos cromossomas sexuais, como o estudo de single nucleotide polymorphisms, entre outros, não apenas do ADN nuclear, mas também do ADN mitocondrial.

Os marcadores informativos da ancestralidade (origem geográfica) e os marcadores fenotípicos (cor dos olhos, cor dos cabelos, etc) podem constituir ferramentas de grande utilidade para a genética forense. Também a epigenética, permitindo a discriminação de irmãos gêmeos verdadeiros, o conhecimento do tipo de amostra em análise, a sua idade, entre muitos outros aspectos, tem trazido novas possibilidades à genética forense. Novos equipamentos e novas metodologias, como a sequenciação paralela massiva do ADN, estão a proporcionar informações extremamente relevantes a esta área das ciências forenses. Toda esta evolução origina, naturalmente, muitas e importantes questões de natureza ética e legal, que importa analisar cuidadosamente antes da introdução de novas metodologias na prática forense.

Entre todas as ciências forenses, a genética forense constitui, nas últimas décadas, a que maior evolução sofreu, a que maior harmonização metodológica atingiu e a que mais contribuiu para a segurança do processo de identificação humana hoje possível.

## **Alterações do ADN no diagnóstico e tratamento de cancros**

Manuel Sobrinho Simões  
(UPorto, i3S, Ipatimup)



A descoberta do ADN constituiu o elemento fundamental de transformação das Ciências Biológicas numa verdadeira disciplina científica. Dentro da Biologia, a influência dessa descoberta nas Ciências da Saúde tornou-se numa espécie de paradigma do estado-das-coisas de hoje e de amanhã. Esta afirmação é parcialmente verdadeira sobretudo porque o desenvolvimento da Genética encontrou uma base importantíssima para diagnóstico e tratamento de algumas doenças. Esta conclusão tem a ver muito mais com “diseases” do que com “illness” e “sickness” e, dentro das “diseases”, salientam-se, pela sua exemplaridade, doenças degenerativas hereditárias (“mutações” germinativas) e doenças neoplásicas (“mutações” somáticas e, menos frequentemente, “mutações” germinativas).

Em relação às doenças neoplásicas, sejam benignas, “borderline”, pouco malignas ou muito malignas – daí o recurso à noção de “cancros” em vez de cancro – é crucial perceber o papel desempenhado na interacção de factores ambientais sobre o genótipo na criação/desenvolvimento dos fenótipos que agrupamos sob a designação de “cancros”. Para além da importância das alterações genéticas é muito importante procurar esclarecer os mecanismos inflamatórios que medeiam a influência de factores externos (carcinogénios, por exemplo) e internos (microambiente, microbiotas, resposta imunitária, ...) sobre células, tecidos e órgãos no contexto de cada um dos hospedeiros.

Partindo da definição de cancro – Clone dos nossos próprios tecidos, muito eficiente em termos de crescimento, capaz de invadir os tecidos adjacentes, sem respeitar fronteiras.

Faz sentido organizar a presente apresentação em três planos:

a) Quais são as alterações do ADN mais características da transformação neoplásica e dos passos posteriores do desenvolvimento oncológico (progressão, invasão e generalização) no sentido de responder a duas perguntas-chave: Porquê? e Como?

b) O diagnóstico de cancro depende muito mais pelo progresso na avaliação do fenótipo através do estudo de sinais de invasão e eventual detecção de biomarcadores (e outras alterações) em circulação, do que alterações do ADN de neoplasias benignas ou malignas (cancros). A pergunta-chave, neste caso é Como?

c) O tratamento de cancro é otimizado em termos de estudo do ADN no contexto de personalização da medicina de precisão (“gene-oriented therapy” em associação com quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, ... potencializada pelo desenvolvimento da medicina narrativa e da progressiva utilização de instrumentos digitais e de inteligência artificial). Nesta última alínea, a pergunta-chave é Para quê?

## Água: Os desafios do berço da vida

Nuno Brôco  
(CEO AdP Valor)



A água, recurso natural essencial à génese da vida no nosso planeta, mantém-se, biliões de anos depois, como recurso determinante para os serviços dos ecossistemas. Enfrentamos, hoje, no entanto, múltiplos e complexos desafios na gestão sustentável deste recurso, autêntico berço da vida.

A gestão da água pelo Homem emergiu com a transição do modo de vida nómado para o modo de vida sedentário. Apesar de irregulares, registaram-se períodos de enorme evolução, como por exemplo na Grécia antiga, onde surgiram as grandes obras de armazenamento e transporte de água, mas também a consciência de que a água no globo terrestre é apenas uma e que se renova ciclicamente. Na Idade Média, na Europa, a evolução das estratégias de gestão da água e dos esgotos foi diminuta, culminando direta, ou indiretamente, na emergência e prevalência de pestes devastadoras e doenças infecciosas de transmissão hídrica. Em contraste, na América do Sul, e antes da colonização pelos europeus, os aztecas dispunham de importantes infraestruturas de transporte de água e de águas residuais, utilizando estas para a fertilização de culturas agrícolas, o que promoveu expansões demográficas assinaláveis.

É no século XVIII, com a evolução das ciências da vida e da microbiologia em particular, que são estabelecidos os primeiros tratados que evidenciam a ligação entre saúde pública e a qualidade da água e que expõem a relação entre o crescimento das cidades, as fracas condições de salubridade e a emergência de diversas doenças, com especial destaque para a cólera. No século XIX, beneficiando da revolução industrial, surgem as soluções tecnológicas aplicadas ao setor da água, com enfoque no tratamento de águas residuais, utilizando-se microrganismos ambientais para a remoção de matéria orgânica e subsequente limitação da circulação de agentes patogénicos nos fluxos gerados pela utilização de água.



No século XX, ainda que de forma empírica e sem integração ou manipulação informada das vias metabólicas microbianas, registou-se a proliferação de diferentes soluções biológicas de tratamento e o controlo de espécies patogénicas na água para abastecimento público.

Em Portugal, a importância do acesso à água e a evolução dos serviços de água encontram-se bem documentadas desde a fundação da nação. Salienta-se a preocupação com a escassez existente na região de Lisboa, com diferentes soluções que evoluíram ao longo dos anos, mas também a fraca preparação do País no tratamento de águas residuais, o que resultou em sucessivos e numerosos surtos de doenças de transmissão hídrica. Desde 1974, a evolução dos serviços e indicadores de água e saneamento foi exponencial, mais marcada após 1990, constituindo hoje referências a nível mundial.

A água é hoje mais reconhecida do que nunca, enquanto recurso circular com múltiplas interfaces com outros setores. A reutilização da água e dos produtos derivados apela ainda à ligação com o paradigma de Uma Só Saúde. Neste contexto, a microbiologia reveste-se um elemento de ligação central e de garantia de equilíbrio nas várias dimensões com quem o gestor de água mantém um equilíbrio relacional, utilizando o conhecimento das ciências básicas da vida para estabelecer parcerias ou barreiras com os vastos ecossistemas microbianos.

Este equilíbrio na gestão da água enfrenta hoje um conjunto de novos desafios disruptivos, desde logo impostos pelo crescimento exponencial da população humana mundial, o crescente acesso à água, a aglomeração das populações em megacidades, a mobilidade de pessoas e animais, desigualdades sociais, a invasão de espaços naturais, mas também a emergência de resistência a antibióticos e os efeitos das alterações climáticas. A consciência coletiva do valor da água aliada à colaboração intersectorial, com ligação estreita às ciências da vida que hoje dispõe de ferramentas poderosíssimas (ómicas, biologia computacional, inteligência artificial), prometem o empoderamento na gestão do recurso água.

Não obstante, nalguns campos de cooperação, as sinergias de valor acrescentado estabelecidas entre a gestão da água e as ciências da vida, foram pouco exploradas. A título de exemplo, decorrido mais de um século sobre a descoberta (Arden e Lockett, 1914) e implementação da tecnologia de lamas ativadas à escala industrial, o tratamento biológico de águas residuais com recurso a esta tecnologia continua a ser empírico, pouco alicerçado no conhecimento mecanístico das interações de comunidades microbianas e na engenharia de vias metabólicas.

Em contraciclo, as áreas do conhecimento relacionadas com a epidemiologia de águas residuais tiveram um importante acelerador nos últimos 3 anos, relacionado com a pandemia de SARS-CoV-2, que criou terreno fértil para a explosão de conhecimento e parcerias neste domínio. De facto, é hoje reconhecido que as estações de tratamento de águas residuais (ETAR) apresentam potencialidades que excedem largamente as funções básicas de proteção ambiental, sendo um

instrumento poderoso de monitorização de biomarcadores com interesse em saúde pública. No caso da pandemia COVID-19, ficou amplamente demonstrado, em esforços nacionais e internacionais, que as águas residuais podem ser usadas, em complemento à vigilância sindrómica/clínica, para monitorizar a circulação viral na comunidade, identificar precocemente novos surtos e investigar a diversidade genética do vírus SARS-CoV-2.

No projeto COVIDTECT, desenvolvemos novas metodologias para a deteção, quantificação e identificação de variantes/linhagens do vírus SARS-CoV-2 em águas residuais de ETAR localizadas nos grandes centros urbanos de Lisboa, Cascais, Gaia e Guimarães, monitorizando cerca de 20% da população nacional e abrangendo regiões com elevada prevalência. Adicionalmente, monitorizou-se a circulação do vírus nas redes de drenagem dos efluentes do Hospital Curry Cabral, em Lisboa, do Hospital Eduardo Santos Silva, em Vila Nova de Gaia, e do Hospital Senhora da Oliveira, em Guimarães, estabelecendo-se correlações com os indicadores epidemiológicos gerados pela vigilância clínica. No projeto SARS-Control, alargou-se o âmbito dos estudos à avaliação da eficiência das ETAR na remoção do material genético do vírus, e o efeito dos diferentes esquemas de tratamento, com particular atenção aos pontos de interligação com sistemas naturais (descarga de água tratada, água reutilizada e lamas). A caracterização taxonómica e funcional dos diferentes fluxos por abordagens de metagenómica permitiu a identificação de biomarcadores diagnosticantes e, ainda, biomarcadores úteis para a operação informada dos diferentes processos ao longo da ETAR.

O conhecimento e experiência gerados foram partilhados abertamente no ecossistema nacional e com a Comissão Europeia (CE) e ajudaram a definir os moldes da Recomendação nº 2021/472 da CE, que preconiza a implementação de um sistema de monitorização de SARS-CoV-2 na população europeia. Neste âmbito, foi desenvolvido um terceiro projeto envolvendo a monitorização sistemática de SARS-CoV-2 em águas residuais em mais de 30% da população nacional, numa parceria alargada a um vasto leque de entidades gestoras, autoridades competentes (APA e DGS) e a academia. A informação é reportada e partilhada de forma automática com as autoridades competentes e a Comissão Europeia, numa rede que terá abrangência comunitária.

As ciências básicas da vida estarão no centro de diversas parcerias entre academia, entidades gestoras de água, tutelas governamentais setoriais e reguladores da qualidade da água, sendo críticas na sustentabilidade dos serviços de água, na promoção dos conceitos de Uma só Água e uma Só Saúde mais robustos e integrados, contribuindo, em última instância, para um planeta mais resiliente e sustentável.

