

## *Instruções para a Preparação do Documento de Área*

*para a*

### *IV Conferência de C&T*

Em Maio de 2010 será realizada a IV Conferência de Ciência e Tecnologia tendo como tema “*Política de Estado para Ciência, Tecnologia e Inovação com vista ao Desenvolvimento Sustentável*”. Esta série de Conferências tem tido um papel central na formulação de políticas para Ciência e Tecnologia do Brasil. A Sociedade Brasileira de Física irá contribuir para a Conferência através de Documentos de Área que serão apresentados antes do início da sua realização. Para estruturar estes documentos chamamos as Comissões de Área.

Os coordenadores deverão indicar um responsável pela redação do(s) documento(s), que será a pessoa de contacto com a Diretoria. O nome do responsável deverá ser encaminhado à Secretaria da SBF ([biamattos@sbfisica.org.br](mailto:biamattos@sbfisica.org.br)). Poderão ser indicados auxiliares também, porém, as reuniões organizativas para o documento deverão ser realizadas por vídeo-conferência, pois não há recursos para promover reuniões presenciais. Cada Comissão de Área deverá apresentar uma versão do documento (mesmo que preliminar) até o dia **31 de Dezembro de 2009**, para que possa ser integrado ao documento da SBF.

Cada área poderá quebrar sua contribuição em até 3 documentos de sub-áreas, indicando um responsável para cada parte. Cada parte será tratada como Documento de Área, seguindo o roteiro geral. Os responsáveis pelos Documentos de Área têm autonomia para redigi-los da maneira como acharem apropriado. Porém, para que o documento seja efetivo e possa ser incorporado ao documento geral da Física, sugerimos as recomendações abaixo para a estrutura e extensão do documento.

### *Estrutura do Documento de Área*

A sugestão da Diretoria da SBF para a estrutura da redação do Documento de Área e sua extensão é a seguinte:

## *Documento de Área para a IV Conferência de C&T*

### *Área – Física Biológica*

#### 1. Estado da Arte

##### **1.1 A área:**

Em termos amplos, a física biológica pode ser entendida como um campo de pesquisas da Física, em que físicos utilizam bases científicas específicas de sua área na busca de contribuições significativas para a exploração de sistemas biológicos. As contribuições podem ser teóricas ou experimentais, podem estar no campo das ciências básicas ou no das aplicadas, a complexidade das ciências da vida dão para a física biológica um alcance muito amplo. A física biológica compreende muitas sub-áreas diferentes e tem interações fortes com outras áreas científicas, incluindo química, biologia, medicina, matemática e engenharias. Em diversos aspectos confunde-se com a Biofísica, que não surgiu como sub-área da Física, mas como um ramo do conhecimento que aplica os princípios da física e química e os métodos da análise matemática e modelagem computacional para entender como funcionam os sistemas biológicos. Procura explicar a função biológica em termos das estruturas moleculares e propriedades de moléculas específicas, usando uma abordagem eclética. As moléculas específicas envolvidas em um processo biológico são identificadas usando as técnicas de análise química e bioquímica. Suas estruturas moleculares e interações são determinadas usando técnicas espectroscópicas da física e da química, aliadas a simulações computacionais. A relação entre a função biológica e a estrutura molecular é investigada usando instrumentos físicos precisos e de grande sensibilidade e técnicas capazes de monitorar as propriedades ou o movimento de grupos específicos de moléculas ou, mais recentemente, capazes de visualizar e manipular moléculas únicas e medir seu comportamento. Como interesse comum da Física Biológica e Biofísica, está a necessidade de se estabelecer descrições físicas precisas sobre como moléculas individuais trabalham conjuntamente para produzir funções biológicas ao mesmo tempo complexas e fisiologicamente específicas dentro de um organismo.

##### **1.1.a. O crescimento da área:**

Uma referência para o crescente interesse na área é dada pelo grande número de eventos relacionados à física biológica, organizados tanto pelas sociedades científicas de física de diversos países, como pela própria IUPAP (International Union of Pure and Applied Physics). A esses eventos somam-se aqueles patrocinados pelas sociedades nacionais de Biofísica e suas federações internacionais como a IUPAB (International Union of Pure and Applied Biophysics) e EBSA

(European Biophysical Societies Association). Em grandes conferencias de alcance internacional é normal que o numero de participantes supera a casa dos 3.000.

Outra medida do crescimento da área vem do Virtual Journal in Biological Physics. Trata-se de compilação quinzenal patrocinada pela American Physical Society contendo artigos que enquadram-se dentro de tópicos de pesquisa em física biológica e que foram publicados em alguma das revistas de um elenco que compreende mais de 60 periódicos, a maior parte publicados por sociedades científicas americanas, entre os quais temos Science, Nature, Proceedings of National Academy of Sciences, Physical Review, PRL, Appl. Phys. Letters, J. Appl. Phys, J. Chem. Phys., Rev. Sc. Instr., Appl. Optics, etc. Os tópicos de interesse são: mecânica quântica em biomoléculas; física da água e solvents com ligação hidrogenio, biofísica de membranas; dinâmica/estática de polímeros fundamentais; enovelamento e dinâmica conformacional de proteínas; dinâmica conformacional de DNA e RNA; dinâmica de moléculas únicas; interções intermoleculares; mecânica de células; transferência de informação em sistemas biológicos; fenômenos multicelulares; redes biológicas; desenvolvimento instrumental.

Os dados mostram um número crescente de artigos disponibilizados no Virtual Journal in Biological Physics Passou-se de 1.249 trabalhos registrados em 2001, para 2.466 em 2003, 3.036 em 2005, chegando a cerca de 400 trabalhos por mês neste ano de 2009. Além disso várias revistas no campo da Biofísica, trazem, há bastante tempo, publicações nos tópicos listados acima, como Biophysical Journal (300 artigos/ano), European Biophysics Journal (100 artigos/ano), Biophysical Chemistry (200 artigos/ano), Biopolymers (170 artigos/ano), às quais podem-se juntar periódicos de grande tradição e circulação como Biochimica et Biophysica Acta, Archives in Biochemistry and Biophysics, Biochemistry, European Biochemistry Journal, etc.

### ***1.1.b. Avanços relevantes***

Os tópicos listados no Virtual Journal in Biological Physics representam grandes temas de interesse na área. Pesquisadores brasileiros, no país e no exterior, participaram nos últimos anos em diversas pesquisas de destaque:

- Estrutura e função de proteínas. Novos dados estruturais, originados principalmente do uso das técnicas de cristalografia de raios-X, ressonância magnética nuclear e medidas de relaxação rápida, permitiram avanços nos estudos de enovelamento de proteínas. Medidas resolvidas no tempo deram informações no nível atômico e informações experimentais foram complementadas com o desenvolvimento de novos métodos computacionais para simulação de macromoléculas em diferentes ambientes.

- Exploração do genoma. Análise do genoma permitiu a identificação de proteínas não encontradas pelos procedimentos tradicionais de isolamento e purificação. O reconhecimento de proteínas em novas localizações e com novas funções permitiram generalizações nas relações estrutura e função. Terapias gênicas puderam ser propostas e testadas.

- Manipulação de partículas únicas. Avanços nas técnicas e métodos experimentais nos campos de microscopias ópticas, de fluorescência e de varredura permitiram a observação e manipulação de partículas e moléculas únicas, e monitorar o comportamento de biomoléculas em diferentes ambientes celulares.

- Sistemas biológicos complexos. Houve grande acúmulo de informações sobre os componentes dos sistemas biológicos. Avanços metodológicos enfatizaram as análises baseadas nas inter-relações e conexões em redes, com importantes avanços na compreensão da dinâmica de células inteiras, de processos metabólicos e das funções cerebrais. Compreende-se que a função é determinada por múltiplos parâmetros e que conjuntos diferentes de parâmetros relacionam-se a diferentes funções.

- Aplicações médicas. Destacou-se o caráter multidisciplinar no campo das pesquisas na medicina moderna. Diversos avanços contaram com a utilização de conceitos, modelos, técnicas e procedimentos originados na física, como por exemplo: uso de dados do genoma para desenvolver uma medicina molecular, combinação de métodos de simulação e procedimentos experimentais no desenho de drogas e no estudo de sistemas de transporte, aplicação de métodos e teorias das ciências de materiais no desenvolvimento de nanotecnologias em medicina, uso da física de partículas no desenvolvimento de métodos diagnósticos e terapêuticos, aplicação de conhecimentos da óptica em terapias, utilização de ferramentas da tecnologia da informação em saúde.

## ***1.2. Desafios e perspectivas***

Diversos problemas continuam em aberto, e pesquisadores brasileiros, tanto no país como no exterior, continuam engajados nos trabalhos. Dentre os desafios atuais destacam-se:

*Estrutura, dinâmica e função de biomoléculas.* Esperam-se progressos, tanto teóricos como experimentais, que permitam melhor entendimento de problemas que continuam importantes, como a compreensão das relações estrutura-função e o estabelecimento de métodos gerais e eficientes para a obtenção da estrutura de proteínas a partir da sequência de aminoácidos. Espera-se uma contrapartida para o sequenciamento rápido de DNA na forma de determinações de estruturas em experimentos que representem melhoramentos em relação àqueles realizados atualmente. Melhor entendimento da dinâmica de proteínas será possível com cristalografia de raios-X resolvida no tempo, com resolução de sub-nanosegundos. Novos experimentos de NMR usando acoplamentos

dipolares residuais (RDCs) podem juntar os domínios temporais de nanosegundos a milisegundos, em técnicas que exigem análise complexa de dados envolvendo simulações na escala atômica.

*Detecção e manipulação de partículas únicas.* É um campo em desenvolvimento, visando a observação direta da dinâmica de biomoléculas e sistemas biomoleculares, uma vez que experimentos realizados em grande número de partículas permitem apenas a obtenção de valores médios das observáveis. A observação direta é relevante uma vez que aquelas entidades estão em ambiente caracterizado por múltiplos parâmetros e cada uma delas pode se comportar de modo particular. A microscopia de fluorescência com detecção de moléculas únicas deve permitir o estudo de flutuações no equilíbrio e fora de equilíbrio, importantes em diferentes estados estruturais. Experimentos nesses sistemas também tem impactos no campo da nanotecnologia.

*Estudos de sistemas complexos.* Existe a tendência para encaminhar as pesquisas na direção de sistemas mais complexos, alimentados pela maior capacidade de se adquirir e processar grande volume de dados. Avanços na área de microscopia e seus limites de resolução, e de técnicas de monitoramento de sondas fluorescentes permitem a observação, no espaço e no tempo, de interações entre biomoléculas dentro de células. Emergem os estudos de modelagem de interações de células dentro de tecidos e órgãos, e o desenvolvimento de teorias e modelagem das funções complexas do cérebro.

*Física/matemática/computação e a descoberta de drogas.* A computação em biologia pode substituir experimentos dispendiosos de laboratório por modelagem mais rápida e barata. O trabalho depende de campos de forças capazes de descrever as interações interatômicas, incluindo modelos da mecânica estatística para solvatação aquosa e associação biomolecular, campos de força que tratem com precisão polarizabilidades atômicas e bons métodos globais de otimização para encontrar estruturas moleculares estáveis. Não há bons modelos para protonação e transferência de prótons em biomoléculas, que são importantes para os mecanismos de ação biológica. É preciso também desenvolver métodos para conectar escalas de tempo e distância atômicas para as escalas em que ocorrem os processos celulares, sendo necessário o desenvolvimento de uma nova mecânica estatística para descrever o comportamento de macromoléculas na matéria que compreende os sistemas vivos. O desenvolvimento de uma mecânica estatística para o “estado vivo”, uma matéria condensada heterogênea contendo moléculas complexas auto-organizadas por uma combinação de forças eletrostáticas e de van der Waals, é uma fronteira para a ciência fundamental e é essencial para a compreensão dos fundamentos físicos do comportamento de sistemas em biologia.

*Metodologias experimentais.* A pesquisa experimental em física biológica assenta-se fortemente em métodos desenvolvidos na física: cristalografia de raios-X, espectrometria de massa, ressonância magnética nuclear, imagens por ressonância magnética, espectroscopias ópticas,

métodos de manipulação de moléculas únicas baseados em pinças ópticas, métodos de separação química de alto desempenho, transformadas matemáticas, tomografia computadorizada, tomografia por emissão de pósitrons, ultrasonografia, microscopia eletrônica, microscopia de força atômica, métodos para sequenciamento de proteínas e DNA, métodos de síntese de fase sólida, métodos de busca de seqüências para genômica, radiação síncrotron para determinação de estruturas de biomoléculas. O desenvolvimento das novas tecnologias caminha paralelamente ao avanço na área.

*Grandes equipamentos.* A demanda por uso de grandes equipamentos supercomputadores e linhas de síncrotron para a pesquisa aplicada em problemas biológicos cresceu significativamente e deve ainda continuar crescendo nos próximos anos. Novos desafios como a pesquisa em fibras biológicas associadas a doenças degenerativas como mal de Alzheimer e de Parkinson exigirão o desenvolvimento de métodos específicos usando radiação síncrotron.

*Questões abertas.* A modelagem teórica que não é precedida por resultados experimentais tem pouco apoio e o fato pode ser um gargalo para o progresso no estudo de sistemas biológicos complexos, onde propriedades emergentes do sistema não são evidentes em seus componentes menores, e nem existe um corpo de princípios experimentais para servir de guia. Há grandes questões como quais as propriedades que diferenciam o vivo do inanimado ou o saudável do doente, cujas respostas talvez necessitem uma nova forma de pensar sobre células como uma rede de entidades físicas e matemáticas que por sua vez atuariam assentados sobre mecanismos fundamentais ainda não explicitados. Células criadas sinteticamente, talvez como novas terapias poderão ser realidade, e não necessários modelos conceituais para seu projeto e execução.

### **1.3. Brasil na área**

No último ENFMC, que teve 1300 inscritos, houve mais de uma centena de trabalhos em sessões sobre física biológica e biofísica. No VII Iberoamerican Congress of Biophysics em setembro de 2009, em Búzios, houve mais de 300 participantes e 60 brasileiros estiveram na 6ª. International Conference on Biological Physics em Montevideo, 2007. A maior parte dos pesquisadores concentra-se em São Paulo e no Rio de Janeiro, vindo a seguir Minas Gerais e Rio Grande do Sul. No nordeste, Pernambuco concentra a maior parte dos pesquisadores da área, vindo a seguir Sergipe. Grupos emergentes de pesquisadores estruturam-se em Goiás, Mato Grosso do Sul, Santa Catarina e Paraná. A infra-estrutura experimental de maior porte está em São Paulo e Rio de Janeiro, enquanto equipamento computacional dissemina-se pelo país.



## **2. Relevância para a Sociedade.**

### **2.1. Formação de Pessoal.**

#### **a. Graduação**

A área apresenta a peculiaridade de conter fortes traços de interação com outros campos do conhecimento como química, biologia, matemática e ciências da computação. Na estrutura atualmente predominante nas Instituições de Ensino Superior, a formação do pesquisador em Física Biológica ocorre em cursos de bacharelado em física e o caminho para interdisciplinaridade tem início na pós-graduação. Eventualmente o contato precoce com outras áreas de conhecimento acontece em programas de iniciação científica, em que o desenvolvimento de um plano de trabalho pode levar o aluno à busca de informações fora de seu currículo. Algumas iniciativas no país levaram à criação de cursos em que o conhecimento básico inicial em Física é seguido por aprofundamentos interdisciplinares próprios da área, como o curso de Física Biológica na UNESP de São José do Rio Preto, curso de Ciências Biomoleculares no Instituto de Física de São Carlos, USP, e o curso de Ciências Moleculares da USP em São Paulo. Outra modalidade é a graduação em Biofísica dentro de um Instituto de Biofísica, como na UFRJ.

O ensino de graduação, tanto em Física como nas outras áreas correlacionadas, deve levar em consideração que novos desafios estão presentes uma vez que há um número crescente de dados primários originados da biologia e que várias técnicas estão sendo desenvolvidas para análise daqueles dados. As mudanças estão ocorrendo rapidamente e a combinação de habilidades necessárias para o manuseio dos dados foge do convencional nos currículos dos vários cursos da área biológica e médica e seria desejável que aspectos daquelas ciências fossem combinados com a matemática e a informática para enfrentar a nova situação. Por sua vez a formação nos cursos de física deveria trazer elementos de bioinformática para um futuro trabalho com especialistas das ciências da computação e engenharia de software, na construção e manipulação de bases de dados.

As características da área apontam para um currículo de graduação que vise a formação de um profissional das Ciências, com conteúdos iniciais das diferentes disciplinas do campo de ciências exatas e biológicas, e aprofundamento em um dos campos de maior afinidade.

#### **b. Pós-graduação**

Diversos programas de pós-graduação no país oferecem aos alunos a possibilidade de formação em Física Biológica ou Biofísica. A ampliação no quadro de orientadores com interesse na área leva a uma ampliação das opções abertas aos alunos, dentro dos programas tradicionais de pós-graduação em Física. Normalmente a formação dos ingressantes nesses programas ocorre em cursos igualmente tradicionais de graduação em Física e a complementação com conceitos e temas das áreas biológicas ou médicas acontece ao longo dos trabalhos de mestrado e doutorado. Apesar de salutar, é incipiente o ingresso de alunos com formação em ciências médicas ou biológicas dentro de programas de pós-graduação em Física, mesmo que tenham interesse por pesquisas em campo interdisciplinar.

Dessa maneira, instala-se um círculo vicioso em que a interdisciplinaridade inerente ao campo fica prejudicada. Dadas as características de rápidas mudanças na natureza das pesquisas biológicas que necessitam suporte das ciências exatas, e das pesquisas em física voltadas para problemas biológicos, corre-se o risco de fechamento de perspectivas de pesquisa e de diminuição na contribuição que pode ser dada para a busca de respostas aos problemas abertos descritos anteriormente. É desejável o estabelecimento de políticas que atendam às características de formação multidisciplinar aos futuros pesquisadores na área, tanto nos cursos de graduação como de pós-graduação. Implementações de mudanças em estruturas de cursos viriam acompanhadas da contratação de docentes que atuariam na área de Física Biológica ou Biofísica e no oferecimento de escolas com foco interdisciplinar para os atuais alunos de graduação e pós-graduação.

Uma iniciativa louvável é a implementação em curso da Pós-graduação Latino-Americana de Biofísica, sob coordenação da International Union of Pure and Applied Biophysics. Esse programa, que conta com a adesão de algo como meia-dozena de programas de pós-graduação brasileiros, dá ao aluno interessado a possibilidade de frequentar cursos de pós-graduação em Biofísica em diversas instituições latino-americanas, de efetuar estágios de pesquisa em vários laboratórios da América Latina e de obter um diploma com reconhecimento pela IUPAB.

## ***2.2. Desenvolvimento científico e tecnológico***

Descrever o potencial de desenvolvimento científico e tecnológico sustentável associado à área. Qual a relevância da área para a melhora do parque de instrumentação científica do País.

O novo conhecimento será o produto primário da pesquisa de natureza fundamental. Sua disseminação deverá ocorrer de maneira pública uma vez que tenha sido gerada a partir do financiamento público. Esse fato é particularmente relevante em áreas como a da bioinformática, na qual o princípio de disseminação do conhecimento deve prevalecer sobre interesses particulares que buscam limitar o acesso a informações.



As pesquisas em Física Biológica e Biofísica também podem ter resultados com aplicação direta na área biomédica, e impactos em medicina e indústria farmacêutica. Das pesquisas em produtos naturais, do conhecimento detalhado da grande biodiversidade brasileira, pode-se empreender uma busca sistemática sobre compostos cujos princípios da ação biológica possam ser compreendido e que possam ser empregados com finalidades terapêuticas. Por outro lado, há necessidade de encaminhar soluções para graves problemas de saúde pública que ainda atingem parcela considerável da população. O conhecimento das características das doenças emergentes e re-emergentes, e de suas formas de controle e eliminação podem resultar de esforços envolvendo pesquisadores da área.

Por sua abrangência, a área de Física Biológica ou Biofísica pode também apresentar impactos em outros campos relacionados a sistemas biológicos como pecuária e agricultura. Mesmo sem se constituir no foco principal de interesse, há possibilidade de envolvimento de pesquisadores da área em instituições que cuidam de questões a eles pertinentes, como a Embrapa. O parque de instrumentação científica relacionado à saúde humana, saúde animal, e tecnologia agrícola surge como possibilidade de atuação profissional para recursos humanos formados na área.

De um ponto de vista geral, como em outras áreas, a pesquisa em física biológica e biofísica tem importantes implicações na coesão social do país. Os benefícios da formação de pessoal qualificado em ciência e tecnologia é reconhecido imediatamente como retorno de investimentos feitos na pesquisa básica.

### **2.3. Impacto na economia**

Pesquisa de grande porte na área geralmente é conduzida em instituições com financiamento das agencias publicas, federais ou estaduais. Em seus aspectos básicos pode envolver equipamentos de alto custo e a Inovação Tecnológica não é um objetivo a ser buscado *per se*. Todavia reconhece-se o papel da pesquisa básica como importante impulsionador para o desenvolvimento de produtos. É entendimento em países com tradição no financiamento publico da pesquisa básica, que ela tem impacto substancial na produtividade, que novas tecnologias dependem de avanços na pesquisa básica e que há relações entre o vigor na indústria de um país e o vigor na pesquisa básica.

Os resultados das pesquisas de caráter menos fundamental e mais aplicadas, podem ter grandes impactos diretos em setores como o da indústria farmacêutica, de equipamentos de diagnostico e de produtos com finalidade terapêutica.

### **3. Infraestrutura (até 3 páginas)**

As pesquisas de natureza experimental na área são conduzidas em laboratórios de diferentes dimensões. Elas podem variar de laboratórios nacionais de grande porte, como o Laboratório Nacional de Luz Síncrotron a instalações pequenas com instrumentos básicos de espectroscopia.

Projetos de grande porte envolvendo pesquisa em proteoma, caracterização estrutural de proteínas, desenvolvimento de fármacos, podem exigir aportes acima de 1 milhão de dólares. Outras técnicas espectroscópicas tipicamente são montados com recursos na faixa de 0,5 milhão de dólares. O Brasil conta com diversos laboratórios de médio porte, contando com equipamentos na faixa de U\$ 500.000,00 instalados em várias instituições nos estados de São Paulo (USP, Unicamp, Unesp, Ipen), Rio de Janeiro (UFRJ, PUC-Rio), Minas Gerais (UFMG), Goiás (UFG). Cada região do Brasil deveria contar com laboratórios multi-usuários com equipamentos na faixa de 2 milhões de dólares, sendo que na região sudeste, compreendendo São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais a duplicação é necessária. Paralelamente aos equipamentos, é necessária a montagem de equipes de pesquisadores envolvidos nos laboratórios.

Também são necessários equipamentos computacionais adequados às necessidades de simulação dos sistemas estudados. Diversos pesquisadores em todo o país desenvolveram competência para atuar na área, tanto isoladamente como em redes de colaboração.

### **4. Inclusão Social (até 2 páginas)**

Discutir o papel que a área pode ter para melhorar o perfil da inclusão social no País.

### **5. Recomendações (1 página)**

1. As características da área apontam para um currículo de graduação que vise a formação de um profissional das Ciências, com conteúdos iniciais das diferentes disciplinas do campo de ciências exatas e biológicas, e aprofundamento em um dos campos de maior afinidade.

2. É desejável o estabelecimento de políticas que atendam às características de formação multidisciplinar aos futuros pesquisadores na área, tanto nos cursos de graduação como de pós-

graduação. Implementações de mudanças em estruturas de cursos viriam acompanhadas da contratação de docentes que atuariam na área de Física Biológica ou Biofísica e no oferecimento de escolas com foco interdisciplinar para os atuais alunos de graduação e pós-graduação.

3 Apoio a programas de pós-graduação com colaboração de diversas instituições, para formação com conteúdos das áreas de exatas e biológicas.

4. Formação de redes de pesquisa envolvendo especialistas de física, química, biologia, medicina, ciências da computação com foco nos problemas desafiadores da área.

5. Formação de centros regionais para montagem de laboratórios multi-usuários com projetos nos problemas desafiadores da área, relevantes para a região.

(Setembro de 2009)