

# A revolução da bioinformática

Nos próximos anos, haverá mudanças em todas as ciências em torno da biologia molecular

EDUARDO GERAQUE

As áreas biológicas, ao longo da história, assistiram várias revoluções. Seja com as pesquisas de Charles Darwin (1809-1882), no século retrasado, ou com a descoberta da dupla hélice há 50 anos, muitas dessas novidades revolucionárias foram incorporadas na rotina dos laboratórios que estudavam a vida. Na década passada, antes do século e do milênio terminarem, mais uma onda revolucionária apareceu. As pesquisas genômicas, que investigaram desde o DNA do homem até o das bactérias, transformaram para sempre algumas áreas da biologia. Nos próximos anos, essas transformações vão se irradiar e atingir toda a ciência que gravita ao redor da biologia molecular.

“Podemos fazer uma analogia deste atual momento com o que ocorreu no final dos anos 70, início dos 80”, explica Sandro de Souza, coordenador de Bioinformática do Instituto Ludwig de São Paulo, entidade ligada ao Hospital do Câncer. Para o bioinformata, que trabalha com a análise de seqüências de DNA humano, assim como há mais de 20 anos a biologia molecular passou a fazer parte da rotina de quase todos os laboratórios de biologia no mundo, o mesmo vai ocorrer com a bioinformática no futuro próximo. “Houve uma mudança cultural agora. Em breve, todo o laboratório vai ter alguém fazendo alguma pesquisa com bioinformática”, diz o cientista. Para ele, uma das grandes conseqüências do início da era genômica está na mudança de visão dos biólogos em relação às áreas da estatística e da informática. “Os biólogos não gostam normalmente dessas abordagens mais quantitativas. Mas essa maneira de pensar mudou totalmente com os

projetos genomas”, diz Souza. “O volume de dados gerados e as abordagens possíveis de pesquisa no futuro são enormes. A bioinformática, pelo menos na área biomédica, é um caminho sem volta.”

Essa superavaliação da bioinformática não está exagerada. As ferramentas metodológicas desenvolvidas por essa área do conhecimento a partir de 1995 foram essenciais para que o sucesso dos projetos genomas desenvolvidos no Brasil e no mundo dessem certo. A conclusão do seqüenciamento do genoma humano, por exemplo, teve o seu prazo reduzido em quase cinco anos. No Brasil, o grupo de bioinformatas montado para integrar a rede Onsa (Organization for Nucleotide Sequencing and Analysis) também teve um papel decisivo para que o emblemático seqüenciamento da bactéria *Xylella fastidiosa* (trabalho que mereceu capa da revista *Nature* em 13 de julho de 2000) fosse vitorioso.

No edital de convocação para o projeto da *Xylella* existia uma vaga para um laboratório de bioinformática. A Unicamp acabou como a vencedora. À frente do laboratório de bioinformática da instituição estavam os jovens João Setubal e João Meidanis. Um outro João, o Kitajima, também fazia parte do time. Não se tratava apenas de receber os pedaços de DNA seqüenciados, colocar no computador e pronto. Além de afinar as técnicas metodológicas, os apenas informatas daquele tempo tiveram até que aproximar as rotinas de trabalho deles com as dos biólogos moleculares.

Essa nova rotina em que se transformou a vida dos cientistas da informática que participaram do Projeto Genoma também só existiu porque houve coragem científica. Se depen-

desse de um dos consultores internacionais escolhidos pela FAPESP para compor o comitê científico internacional do projeto da *Xylella*, todos os trabalhos de bioinformática teriam sido feitos no exterior. Para André Goffeau, o cientista francês que coordenou o seqüenciamento do genoma da levedura encerrado em 1996, naquela época, teria sido melhor contratar um especialista europeu para tocar a bioinformática do seqüenciamento da *Xylella*. Ele conhecia vários, afinal, o projeto da levedura havia reunido 100 laboratórios europeus. Mais uma vez, os líderes brasileiros resolveram apostar na mão-de-obra nacional e não se arrependeram. Até mesmo Goffeau reconheceu o mérito do Brasil também nessa área quando o projeto foi terminado em 2000.

Toda essa revolução causada pelo início da era genômica, e que o Brasil teve um papel fundamental pelo menos no caso dos projetos da área agrícola, está muito mais próxima do início do que fim. É como se a oceanografia conseguisse estudar até hoje apenas os 10 primeiros metros da coluna de água do oceano. “Se nós fossemos imaginar uma pirâmide invertida, o seqüenciamento do DNA e das proteínas estão apenas na ponta inferior dessa figura”, diz João Setubal, do Instituto de Computação da Unicamp. Apesar de dentro dessa mesma fase alguns problemas metodológicos ainda existirem por causa, muitas vezes, da complexidade do objeto estudado, como é o caso do genoma humano, uma nova fase dentro da bioinformática também já está em andamento. “Ao caminharmos para o topo dessa pirâmide invertida, um segundo estágio é o estudo da interação entre as moléculas de uma mesma célula”, diz



mostra apenas que o caminho a ser seguido, tanto pelos bioinformatas como pelos biólogos moleculares, ainda é infinitamente longo. “Estamos agora entrando na fase de estudar o funcionamento das estruturas dentro de uma mesma célula”, explica Setúbal. A evolução natural das pesquisas ainda vai chegar à análise das células de um tecido ou de um órgão, antes de ter como objetivo de estudo um indivíduo completo. E depois, continua Setúbal, haverá uma demanda para que as populações e a biosfera como um todo seja investigada pela genômica. Possivelmente, quando esse futuro distante chegar, haverá alguém que utilizará o termo biologia de sistemas computacional para substituir o que hoje se convencionou chamar de bioinformática.

Esse caminho apresentou, e continuará sendo assim, muitos obstáculos. Apesar de o seqüenciamento genético ter virado uma rotina em vários laboratórios de São Paulo e do Brasil, depois das terríveis dificuldades dos processos

iniciais, algumas limitações metodológicas ainda não foram transpostas, mesmo em nível mundial. “O seqüenciamento do genoma humano, por exemplo, está pronto. Mas ninguém sabe ao certo quanto genes ele tem. Foi possível apenas chegar a uma aproximação de 30 mil”, diz Setúbal. Mesmo com a falta dessa informação, os dados gerados pelo seqüenciamento do DNA do homem já podem ser usados para que a pesquisa genômica avance. “Este problema do número de genes ocorre porque o genoma humano é bastante complexo. Não é algo simples, apesar de todas as técnicas eficientes que nós temos hoje, encontrar esses genes”, explica Sandro de Souza, cientista que tem em seu currículo a participação na invenção do método Orestes (Open Reading frames EST Sequences) de seqüenciamento genético. Por causa exatamente dessas outras formas de análise dos trechos de DNA é que, mesmo sem se saber o número correto de genes do ser humano, esse trabalho de seqüenciamento genético não apenas detonou a revolução genômica dos

Setúbal. As pesquisas conhecidas por “estudo do proteoma” estão inseridas nesse trecho da hipotética pirâmide invertida da bioinformática. “Em hipótese alguma, as novas ferramentas e as novas técnicas da bioinformática excluem as antigas. Essas novidades caminham em paralelo. O novo não retira a importância do velho”, diz o cientista da Unicamp.

**N**essa evolução constante da bioinformática e da genômica, a interação entre biólogos e informatas, como bem mostrou os projetos desenvolvidos pela rede Onsa, parece ser um atalho para novas descobertas. “Novas ferramentas dependem de um intenso e próximo contato entre as áreas de computação e biologia, envolvendo ao máximo os pesquisadores”, diz João Meidanis, da Unicamp. O cientista, que, além de continuar na universidade, também atua na sua própria empresa de bioinformática, a Scylla, se utiliza mais uma vez dos ensinamentos dos primeiros

projetos de seqüenciamento genético para analisar o momento atual. “No laboratório de bioinformática da Unicamp, durante os projetos genoma, nós metíamos a mão na massa de verdade com os colegas biólogos. Nem todos os pesquisadores novos, que entraram nessa área mais recentemente, fazem questão dessa relação mais estreita. Os biólogos se ressentem.” A “outra face da moeda”, como diz Meidanis, também existe. “Alguns dizem que nós ‘acostumamos mal’ os biólogos, pois demos tudo de graça para eles. E agora se criou um clima de que isso é para ser dado de graça mesmo.” Apesar dessa falta de harmonia em alguns casos, o próprio cientista da Scylla reconhece que novas ferramentas de bioinformática estão sendo criadas. “O Projeto Cage (Cooperation for Analysis of Gene Expression), do Instituto de Química da USP, já apresentou alguns resultados interessantes.”

Até chegar à base – que na verdade seria o topo do processo – da pirâmide proposta por Setúbal, mais cinco níveis terão que ser ultrapassados. Isso

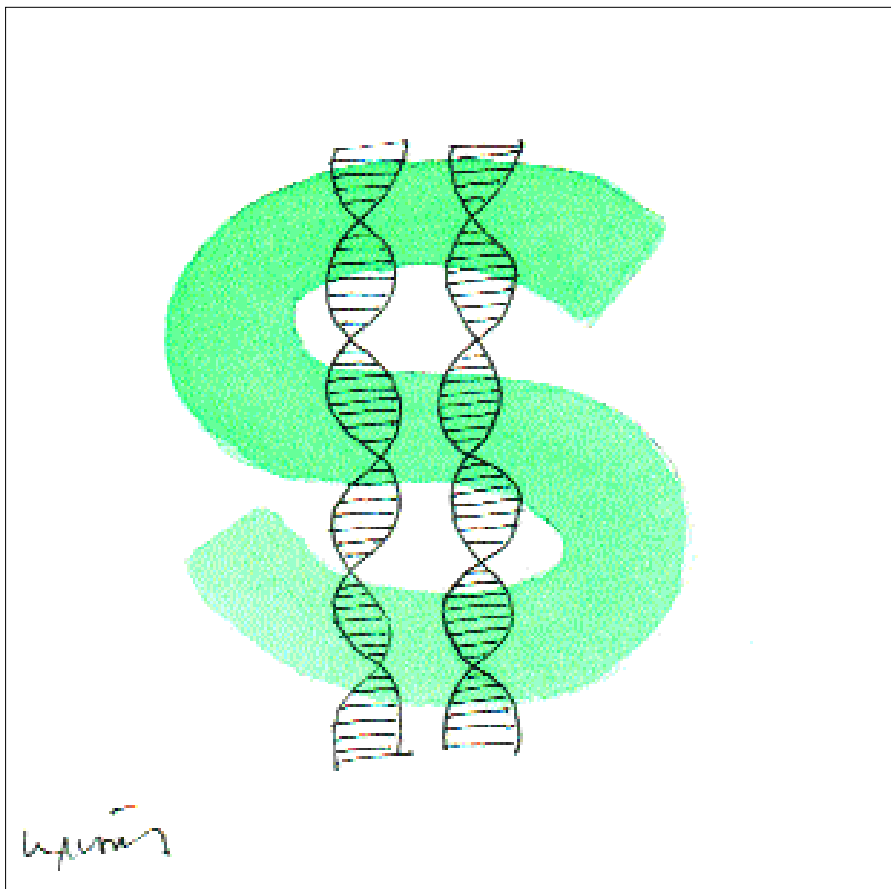
## Ciência busca estimular economia do Brasil

anos 90 como também mostrou ter uma utilidade muito grande para o próprio homem.

Os sinais dentro do território nacional de que essa revolução está consolidada são os centros de bioinformática que estão se formando em várias regiões do país. Segundo Meidanis, além dos já tradicionais pólos de pesquisa paulistas (Unicamp, USP, Unesp e Instituto Ludwig), novos centros podem ser citados. “Estão sendo formadas pessoas em vários pontos. Também foram criados cursos de pós-graduação e, em alguns lugares, novos núcleos, como o do LNCC (Laboratório Nacional de Computação Científica de Petrópolis, RJ), da UFRGS, da UFPE e da UFMG. No mês de maio, a realização do Primeiro Congresso Brasileiro de Bioinformática será uma oportunidade importante para os cientistas da área atualizarem os conhecimentos, e os resultados, desse segmento no país.

A grande demanda por profissionais da bioinformática é um indicador que sozinho mostra o aumento de projetos nessa área. Se o problema em alguns lugares atualmente está na

falta de pessoas para ensinar essas novidades, no futuro próximo uma outra questão diferente poderá ter que ser resolvida. Acomodar todos esses bioinformatas poderá ser um dos desafios em breve. Um dos caminhos para resolver esse problema já começou a ser trilhado, pelos mesmos cientistas que desenvolveram essa área no Brasil. Enquanto Setubal ajudou na fundação da empresa de biotecnologia Alellyx, mas hoje voltou a se dedicar de forma exclusiva à universidade, Meidanis continua a querer alcançar os seus objetivos também na iniciativa privada. “Acreditamos que toda a sociedade vai se beneficiar da transmissão do grande conhecimento gerado nos projetos genomas para as empresas. Mas a luta é árdua. Primeiro porque é novidade e segundo porque muitas empresas dessa área do Brasil são multinacionais e elas executam as pesquisas lá fora”, diz Meidanis. Para ele, as poucas empresas que resolvem investir nesse campo devem ser parceiras no processo em que a ciência busca, indiretamente, impulsionar a economia nacional.



**Pesquisa FAPESP** traz, a cada mês, mais de 90 páginas de informações novas sobre a ciência e a tecnologia produzidas nas universidades, institutos de pesquisa e empresas do Brasil. As reportagens que você lê primeiro nesta revista retratam a construção do conhecimento que será fundamental para o desenvolvimento do país. Ler **Pesquisa FAPESP** é acompanhar essa evolução sem perder nenhum movimento.



[www.revistapesquisa.fapesp.br](http://www.revistapesquisa.fapesp.br)

Complete sua coleção da revista: tel. (11) 3038-1438