

Jean Marie Bernassau no Brasil

A RQI teve oportunidade de conversar com o pesquisador francês Jean Marie Bernassau em visita ao país. Suas informações e expectativas a cerca de pesquisas avançadas no Brasil e no exterior são bastante interessantes e vale a pena serem observadas.

RQI: Nossos leitores gostariam de saber um pouco sobre a sua formação e o trabalho que vem executando.

Bernassau: Até o final de janeiro de 2010 era encarregado de um departamento internacional da Sanofi-Aventis denominado “In Silico Sciences” (que pode ser traduzido como Ciências em Silício). A empresa é uma das líderes mundiais da área farmacêutica, ocupando a terceira ou quarta posição, de acordo com o critério adotado, que tem sua sede em Paris, na França. Meu departamento fornecia o suporte para tudo que chamamos “discovery research” ou pesquisa de descoberta, a fase que antecede a pesquisa pré-clínica ou clínica e tem como propósito gerar os candidatos para a pesquisa pré-clínica.

As mais avançadas técnicas computacionais para análise de dados, e desenho de fármacos baseada em ligantes ou em estruturas eram aplicadas, quando apropriadas dependendo do estágio de avanço e classe de alvo. Cristalografia de proteínas também era parte de meu departamento pois esta técnica pode fornecer informação estrutural de altíssimo valor e uma visão das ligações de moléculas bioativas às suas proteínas-alvo. O departamento era constituído de cerca de 70 químicos orientados para a computação e 30 cristalógrafos distribuídos por 6 centros (4 na França, 1 na Alemanha e 1 nos EUA). A maioria das pessoas era PhD. O departamento fornecia o suporte para todos os programas de pesquisa de descoberta desde seleção de alvos, passando por encontrar os “leads”, ou pistas, até a fase de otimização destas pistas. Isto representa cerca de

150 tópicos de pesquisa em diferentes estágios de progresso.

RQI: Como a modelagem molecular se encaixa na sua pesquisa?

Bernassau: A modelagem molecular era uma parte integral de nossa atividade, mas não era a única. Nos estágios iniciais da pesquisa onde muitas moléculas (milhões) e alvos (centenas) precisam ser consideradas, é frequentemente impossível considerar a estrutura tridimensional (3D) das moléculas e sua estrutura bidimensional (2D) será suficiente.

Este é o campo da “chemogenomics” ou quimiogenômica, que vem atraindo crescente interesse já que se acha que informação interessante (ou mesmo conhecimento) pode ser extraída da enorme quantidade de dados que está presente em bases de dados corporativos e externos.

Quando se lida com uma quantidade menor de moléculas aí a modelagem molecular verdadeira pode ser empregada. A “quantidade menor” pode ser uma expressão enganosa, já que, por exemplo, em um “screening” virtual baseado em estrutura ou em ligantes em 3D, conjuntos de dados de mais de um milhão de moléculas podem ser considerados em sua forma 3D.

Modelagem molecular é por definição uma atividade de modelagem, significando que cientistas constroem modelos de proteínas e molécula no computador para simular o seu comportamento e incluiriam os alvos relacionados, mas também os

tentar imaginar quais seriam as modificações mais efetivas a serem aplicadas para aumentar a sua atividade contra o alvo de interesse enquanto decrescem a sua ligação aos “anti alvos”.

Nota da redação: “anti-alvos” seriam os alvos responsáveis por efeitos indesejados. Estes alvos responsáveis pelo metabolismo das moléculas e alguns alvos relacionados a toxicidade.

Como em qualquer atividade de modelagem (por exemplo, modelagem meteorológica ou climática) é muito importante basear os cálculos computacionais em fatos experimentais. No campo da descoberta de drogas, a cristalografia de raios X é certamente o método experimental mais poderoso que fornece estruturas em escala atômica de moléculas ligadas a seus alvos. Tem sido a nossa experiência que, às vezes, moléculas apresentam um comportamento inesperado. Sem o direcionamento da cristalografia, todos os esforços de modelagem teriam sido inconsistentes e provavelmente inúteis.

RQI: O senhor parece conhecer bem o Brasil. Há quanto tempo vem nos visitando e quais são os tipos de contato que tem aqui?

Bernassau: Tenho estado em contato com o Brasil há muito tempo. Antes de entrar para a Sanofi, em 1987, era diretor do laboratório do CNRS na Ecole Polytechnique onde meus principais interesses estavam em RMN e (naquela época) o novo campo da modelagem molecular. Nos anos de 1980 vim ao Brasil várias vezes, durante o verão, para ensinar técnicas de RMN e, mais tarde, de modelagem molecular. Ficava por 2, 3 meses visitando universidades em lugares com o Rio (IME e UFRJ), Brasília, Belo Horizonte, Campinas e Fortaleza. Eu também tive a oportunidade de visitar São Paulo e Maceió uma vez.

Durante este tempo estabeleci contatos com

Foto: Arquivo ABQ



Jean Bernassau

vários colegas e tive a oportunidade de receber alguns deles por um período de tempo na França como parte do seu PhD ou pós doutoramento. Depois de entrar para a Sanofi, não pude mais participar destas atividades e parei de vir ao Brasil por cerca de 20 anos.

RQI: Qual foi o objetivo de sua visita e qual a sua impressão sobre a maneira que as coisas evoluíram enquanto você esteve ausente?

Bernassau: Com a minha recente aposentadoria na França estava curioso para ver se poderia restabelecer relações com o mundo acadêmico no Brasil. Isto não era muito óbvio, pois estive imerso em um ambiente muito específico que é o de descoberta de drogas que poucas pessoas na universidade conhecem.

Embora a ciência esteja em toda a parte, o contexto no qual ela é aplicada é muito diferente do contexto acadêmico. Não era óbvio para mim que o conhecimento que havia adquirido ao longo dos anos na indústria farmacêutica poderia ser de alguma utilidade no ambiente acadêmico.

Esta viagem recente tende a me reconfortar com o sentimento de que provavelmente poderia ajudar equipes acadêmicas em várias áreas de uma maneira um tanto ao quanto inesperada. Biorrefinarias, por exemplo, podem se beneficiar de abordagens de pesquisa que lembram a descoberta farmacêutica.

Naturalmente todas as áreas relacionadas à computação química permanecem familiares para mim mesmo que não estejam no mundo da descoberta de drogas. Finalmente, como parece haver um interesse na descoberta e agregação de valor a extratos bioativos e moléculas, esta poderia ser uma área que poderia ser beneficiada com conhecimentos adquiridos em uma grande empresa farmacêutica.

Eu poderia adicionar que, como metade de minha vida profissional foi acadêmica e a outra foi na indústria, eu provavelmente poderia contribuir para juntar estes dois mundos, pois no Brasil não parecem estar muito próximos em todos os domínios .

RQI: O senhor trabalha em pesquisa farmacêutica. Pode apontar as maneiras que vem mudando em anos recentes?

Bernassau: Este é um ponto de vista muito pessoal. Eu acho que a pesquisa farmacêutica não mudou muito nos últimos 10 anos. É claro que as técnicas continuam evoluindo, experimentos são realizados de maneira cada vez melhor e mais rápida, mas esta ênfase em números tem levado ao sucesso? Provavelmente não tanto quando poderia ser antecipado. Há uma necessidade de evolução para que a indústria farmacêutica leve a verdadeira inovação. Não está claro como ou pelo menos parece haver várias direções que precisam ser consideradas (proteínas terapêuticas, por exemplo, em lugar de uma pequena molécula).

Eu acredito que a chave para esta

evolução/revolução seja uma parceria entre a academia e pequenas empresas nascentes. Há tantas maneiras que a inovação é possível que mesmo uma empresa grande não pode fazer tudo internamente. Alavancando o conhecimento presente na academia e em pequenas empresas será, sem dúvida, uma fonte de idéias que as grandes farmacêuticas podem trazer para a descoberta de drogas.

A questão de selecionar as idéias mais promissoras vai permanecer, é claro. Isto me lembra de uma frase de nosso antigo diretor: "...nosso trabalho é fazer escolhas..." Ao longo do tempo tenho achado esta frase muito profunda.

RQI: Quais os conselhos que você daria para uma empresa que vai começar a trabalhar com universidades?

Bernassau: Como disse anteriormente, tive a oportunidade de fazer a minha carreira metade na academia e metade na indústria. Além do mais, o meu departamento estava envolvido em cerca de 30 novas colaborações todo ano, principalmente com a academia. Meu conselho primário seria basear a colaboração em um relacionamento bom, reciprocamente respeitoso. Este é frequentemente o relacionamento de um cientista na indústria com um cientista na academia em torno de um tópico de interesse mútuo. No curso da discussão, pode ser (e provavelmente será) o caso de que os respectivos interesses de ambas as partes não estão tão próximos e é importante que ambos os lados façam os ajustes para que o projeto tenha uma boas chance de sucesso (do ponto de vista de ambos). Não há nada pior do que uma colaboração que não dê certo. Frequentemente uma colaboração que teve sucesso levará a outra, talvez mais importante

Esta, para mim é uma boa medida de sucesso.