



## Workshop sobre Biologia Celular e Genética: Declaração Resumida



### Introdução

Um workshop sobre “Biologia Celular e Genética” foi realizado nos dias 23 e 24 de outubro de 2017 em Casina Pio IV, a sede da Academia Pontifícia de Ciências (PAS) do Vaticano. O principal objetivo da reunião foi reunir os membros da Academia Pontifícia com cientistas da Academia de Ciências da América Latina (ACAL) para informar os últimos avanços em biologia celular, genética e biomedicina. O fato da ACAL ter sido fundada há 35 anos durante uma sessão especial da PAS acrescenta um significado especial a este workshop, especialmente porque a ACAL entrou recentemente em um novo período de forte renovação.

A América Latina tem um capital humano imenso, com uma população altamente instruída e civilizada de grande potencial. Há uma longa história de contribuições à pesquisa, especialmente em biologia, que incluem Prêmios Nobel concedidos a Bernardo Houssay e Luis Leloir por trabalho realizado em Buenos Aires. Nos últimos anos, novos institutos foram criados com recursos científicos poderosos, embora haja muitos desafios.

O workshop abrangeu um total de vinte apresentações nos campos da biofísica e biologia da membrana, sinalização celular e biologia do desenvolvimento, neurobiologia, biomedicina e genética. Houveram também relatos sobre colaborações científicas intracontinentais, iniciativas de ciência e tecnologia pelo Departamento do Estado dos EUA e o estado e as atividades atuais da ACAL. Além disso, houve uma sessão especialmente dedicada ao debate sobre a cooperação

científica na América Latina e a rede de relacionamentos com os países do Hemisfério Norte.

Das apresentações e debates durante o workshop, obtivemos um conjunto de conclusões científicas importantes que sugerem o refinamento proeminente alcançado em algumas áreas das ciências biológicas na região. Além disso, uma vez que esta reunião proporcionou uma ocasião única para analisar os caminhos adequados para o aprimoramento da ciência para o desenvolvimento dos países da América Latina, nós oferecemos um conjunto de recomendações potencialmente úteis para cientistas e formuladores de políticas públicas.

### **Novos avanços científicos revelados durante o workshop**

Uma ampla gama de avanços em Biologia Celular foi coberta no workshop pelos especialistas no campo. No nível da membrana celular: como funcionam os canais receptores transitórios de calor e dor (Ramón Latorre); como hemicanais de junção gap mediam os sinais inflamatórios (Juan Carlos Saez); e como os canais de íons mecanicamente fechados que mediam a percepção auditiva (Ana Belén Elgoyhen) foram debatidos. Os temas de Biofísica e Bioquímica apresentados abrangeram: motores moleculares que embalam moléculas simples de DNA em cabeças de vírus bacterianos (Carlos Bustamante); recombinações de novos bacteriófagos que permitem a concepção de novos circuitos genéticos nos vegetais (Elibio Rech); como os radicais livres de superóxidos provocam a nitrosilação prejudicial de proteínas (Rafael Radi); como os níveis de glicose diabética nas células endoteliais causam inflamação de baixo grau por meio dos radicais livres (Salvador Moncada); como o desdobramento de proteínas glicosiladas é controlada pela adição e remoção de glicose (Armando Parodi); a bioquímica das primeiras formas de vida (Rafael Vicuña); como a degradação de proteínas pelos lisossomos por microautofagia é regulada pelo fator de crescimento Wnt (Edward De Robertis); e como a hipóxia é percebida por maquinaria molecular envolvida em câncer (Pablo Wappner). Na genética vegetal, os debates abrangeram: como o cloroplasto sinaliza ao núcleo para regular a sua própria síntese (Patricia León); como a bactéria *Rizóbio* que fixa o nitrogênio e solubiliza o fósforo aumenta a produção de culturas (María Luisa Izaguirre) e como a expressão forçada de três fatores de transcrição geram vegetais resistentes à dessecação (Luis Herrera-Estrella). Na biomedicina, os temas abrangeram: a reprodução do vírus da Zika nas células-tronco da glia radial humana (Stevens Rehen); como a genômica e a medicina personalizada ajudam a reduzir a incidência de acidente vascular cerebral (Conrado Estol); como a complementação dietética ajuda a impedir os defeitos do tubo neural (Rafael Aritz-Castro); como novas aplicações a laser por meio de biofotônico trata com eficácia os cânceres de pele, verrugas, úlceras e outras doenças dermatológicas a um custo muito baixo (Vanderlei Bagnato); como agregados proteicos de um fator de *splicing* de RNA são formados em 97% dos casos de Esclerose Lateral Amiotrófica (Francisco Baralle) e como a imunoterapia que visa moléculas de evasão imune tal como PD-1 e Galetina-1 com anticorpos monoclonais está revolucionando o tratamento de câncer (Gabriel Rabinovich).

## Conclusões e recomendações

1. Há um consenso geral com respeito à falta de reconhecimento por parte dos governos dos países latino-americanos do papel crítico que a ciência desempenha no desenvolvimento socioeconômico cultural. Como resultado, as políticas para o fortalecimento de pesquisas científicas e formação de jovens cientistas geralmente inexistem nos programas dos governos. Esta situação tem um impacto grave em vários aspectos, isto é, há deficiências na educação científica em todos os níveis, fundos alocados para pesquisas científicas são insuficientes, iniciativas que visam ligar a comunidade científica com o setor produtivo são quase inexistentes, etc.
2. Uma outra consequência da condição acima é que o tamanho relativo das comunidades científicas nos países da América Latina, quando medido em relação às suas respectivas populações gerais, é muito pequeno em comparação aos dos países desenvolvidos. Ademais, há diversos países da América Latina cujas contribuições para a produtividade científica mundial são virtualmente insignificantes.
3. Devido a esta falta de apoio muitos jovens cientistas deixam seus países de origem para se estabelecerem em países do hemisfério norte, onde encontram condições adequadas para manifestar suas vocações. Muitas vezes esses cientistas permanecem no exterior, perdendo progressivamente o contato com colegas em seus países de origem. Propõe-se que a ACAL tenha um papel de liderança na avaliação da magnitude desta diáspora científica e, portanto, gere redes de contatos profissionais importantes para novas iniciativas que irão beneficiar os países da América Latina, tais como colaborações de pesquisa, períodos de formação para estudantes de pós-graduação, participação em comitês de tese, promovendo novos programas de pesquisa na região, etc.
4. Há, também, amplo consenso que os organismos internacionais, tais como a Organização dos Estados Americanos (OAS), a UNESCO e o Departamento de Estado dos EUA, poderiam contribuir para a ciência como motor de desenvolvimento na América Latina. Propõe-se, também, que a ACAL, com sua vocação continental, tome a frente no contato com estes organismos internacionais e trabalhe com eles em estratégias adequadas para atingir este objetivo.
5. A ACAL é uma sociedade civil formada por cientistas para cientistas e independente de qualquer governo. Foi primorosamente situada para reativar a participação da OAS na promoção de intercâmbios horizontais entre os países da América Latina. Especialmente, bolsas de estudo de curta duração para estudantes de Ph.D. são muito necessárias. No passado, a OAS ofereceu programas para promover intercâmbios científicos, mas, infelizmente, não tem mais. A ACAL deve tentar convencer os Ministros da Ciência e da Tecnologia da OAS, os quais se reúnem periodicamente, da necessidade urgente de retomar os programas STEM (Ciência, Tecnologia, Engenharia e Matemática). A ciência é apolítica e essencial para o progresso da sociedade no

cenário mundial contemporâneo.

6. Durante 20 anos, o Instituto Médico Howard Hughes (HHMI) manteve um programa de Estudos que transformou a ciência biomédica na América Latina ao alavancar muitos pesquisadores que atualmente ocupam posições de liderança em seus próprios países. O término do programa foi observado com tristeza. Os participantes do workshop, muitos dos quais foram ou são subsidiados pelo HHMI, sentiram que este era o programa mais eficaz em termos integrais já financiado pelo HHMI. Esperança de que o programa de Estudos seja reativado no futuro foi o que se viu. Um programa que está em andamento e com um enorme impacto na biomedicina é o Programa para Bolsistas Latino Americanos PEW. Ele oferece uma bolsa de pós-doutorado de dois anos para estudar nos EUA e recursos financeiros de *start-up* para retornar às instituições do país de origem. Os 180 acadêmicos PEW que já retornaram estão mudando a ciência biomédica latino-americana. As Fundos Benéficas PEW muito generosamente elaboraram um relatório especificamente para este Workshop. Este relatório encontra-se no Apêndice abaixo e vale à pena ser lido porque ele descreve, com dados impressos, o grande progresso ocorrido na ciência na América Latina nos últimos 25 anos.

7. Independentemente do resultado das iniciativas propostas, os cientistas devem envidar um esforço especial na criação de ligações com os vários setores da sociedade. Eles têm que interagir com a mídia para contribuir com a educação do público em geral. Eles também têm que se relacionar com o setor privado, explorar perspectivas de inovação nos processos produtivos. Devido a sua alta relevância social, uma relação fluente com autoridades do setor da saúde é especialmente relevante. Experiências bem-sucedidas nesses campos constituirá os melhores argumentos para convencer os governos que apoiar a ciência é indispensável hoje em dia, uma vez que estamos vivendo uma incrível convergência de biotecnologia, medicina molecular e bioinformática.

8. Em meio a esses desafios, alguns casos interessantes também foram apresentados. Por exemplo, o Brasil embarcou em um plano que visa expandir as interações entre cientistas e políticos. Como resultado, o orçamento para as atividades relacionadas à ciência não sofreu a redução que teria sido esperada de outra forma. Uma carta endereçada ao Presidente e assinada por diversos ganhadores do Prêmio Nobel pode ter contribuído para este resultado. Por outro lado, no Uruguai o tamanho da comunidade científica vem aumentando de forma constante e um sistema nacional para avaliação de cientistas foi estabelecido. Além disso, recentemente foi criada uma Academia de Ciência. Ademais, a comunidade científica no Uruguai tem tido um papel decisivo na implementação do plano nacional que objetiva substituir combustíveis fósseis por fontes renováveis de energia. Estes exemplos de paradigmas do Brasil e Uruguai requerem otimismo e constituem a melhor prova de que políticas públicas bem concebidas na ciência são imediatamente traduzidas em benefícios sociais.

9. A pesquisa apresentada no workshop será publicada como um volume da *Acta Vaticana*

*Scripta Varia*, o que proporcionará ao mundo e à Igreja uma janela para os notáveis avanços recentes na Biologia Celular. A maravilhosa atmosfera na Casina Pio IV contribuiu para os debates que esperamos tenham efeitos duradouros no desenvolvimento científico do vasto subcontinente Latino Americano. Os participantes ficaram muito gratos à Academia Pontifícia de Ciências e ao Papa Francisco por esta experiência única.

## **Apêndice:**

### **Declaração sobre o Programa para Bolsistas Latino Americanos PEW para o Workshop no Vaticano sobre Biologia Celular e Genética**

por Rebecca Rimel e Kara Coleman das Fundos Benéficas PEW

As Fundos Benéficas PEW tem um longo histórico de financiar a formação de jovens pesquisadores científicos. Fundado em 1985, o Programa de Estudos Biomédicos PEW fornece financiamento irrestrito para pesquisas para professores assistentes nos Estados Unidos (EUA), dando-lhes total liberdade para testar ideias criativas, potencialmente de risco que têm a possibilidade de retornar grandes dividendos. Como parte deste programa, todos os atuais bolsistas comparecem à reunião anual, um aspecto do programa que serve para promover o desenvolvimento de uma comunidade, rede de contatos e colaboração. Historicamente, estas reuniões anuais são realizadas no Caribe ou América Central e isto levou os Acadêmicos Pew, em uma reunião no México em 1989, a debater suas observações sobre a injustiça dos recursos e subsídio disponíveis aos seus conterrâneos latino-americanos em comparação com os pesquisadores nos EUA.

Na reunião realizada no México em 1989, os acadêmicos abordaram Rebecca Rimel, a presidente e CEO das Fundos Benéficas PEW, fundadora do Programa de Estudos Biomédicos PEW e Torsten Wiesel, Médico, o então presidente do programa, sobre as suas preocupações. Durante o debate entre a Sra. Rimel e o Dr. Wiesel sobre a melhor abordagem para dar suporte à ciência na América Latina, percebeu-se que era importante financiar não apenas a formação de cientistas talentosos da América Latina, mas que também era crucial incentivá-los a continuar as suas pesquisas nos próprios países de origem. Na época, a ciência na América latina sofria com o êxodo de pesquisadores talentosos que buscavam formação internacional e não voltavam para investir na infraestrutura científica local. Rimel e Wiesel determinaram que qualquer programa para promover a ciência nessas regiões deveria focar na repatriação dos cientistas para a América Latina como prioridade máxima.

Em 1991, as Fundos Benéficas PEW lançaram o Programa para Bolsistas Latino Americanos PEW. Hoje em dia, o programa fornece 10 bolsas de estudo por ano, sendo que cada uma financia dois anos de formação de pós-doutorado nos EUA. Um pagamento adicional é concedido a cada bolsista que retornar à América Latina para iniciar o seu próprio laboratório. Estes fundos



são usados para ajudar a comprar o tão necessário equipamento para iniciar o laboratório. Nos 26 anos de história do programa, 262 bolsas de estudo foram concedidas a cientistas de 10 países da América Latina. Dos bolsistas que terminaram a formação nos EUA, quase 70% optaram por retornar para a América Latina onde agora administram seus próprios laboratórios.

Um levantamento do programa concluído em 2013 revelou o notável impacto que o programa tem tido sobre as comunidades científicas na América Latina. No total, 151 respondentes relataram que formaram 1.469 pessoas, técnicos, estudantes de pós-graduação e de pós-doutorado e cientistas visitantes, numa média total de quase 10 cientistas formados por cada ex-aluno. Os ex-alunos publicaram impressionantes 2.237 artigos para periódicos, resultando em uma média de 15 artigos por respondente, após sua bolsa de estudo Pew e muitos obtiveram inúmeras honrarias. Existem vários ganhadores do Prêmio Bernardo Houssay, dos prêmios da Academia Mundial de Ciências, da bolsa de estudo da Fundação Memorial John Simon Guggenheim, do prêmio Acadêmico Internacional de Pesquisa do Instituto Médico Howard Hughes e da bolsa de estudo da UNESCO-L'Oreal para Mulheres na Ciência. Notadamente, diversos foram apresentados na Academia Latino Americana de Ciências. Além disto, ex-alunos do programa Pew continuam a ser membros ativos na comunidade Pew, onde apadrinham as futuras gerações de participantes no programa Pew ao promoverem a chamada de solicitações para jovens cientistas e participarem na análise das solicitações como parte dos comitês regionais.

A comunidade científica na América Latina continua a crescer e a se fortalecer, por exemplo, o número de doutorados científicos procurados aumentou cerca de 10 vezes na Argentina entre 2000 e 2010 e o número de artigos científicos triplicou entre os cientistas peruanos no mesmo período. No entanto, assim como com todas as comunidades de pesquisa, ainda há espaço para melhoria e existem diversas janelas críticas de oportunidades. Primeiro, é importante que os investimentos em pesquisas biomédicas básicas sejam vistos como prioridade de financiamento, tanto em nível de governo quanto de universidade. Pode ser muito desafiador financiar projetos exploratórios de pesquisa, em vez de aplicados, diante da instabilidade econômica e da inquietação social. No entanto, a importância da pesquisa para a compreensão dos processos celulares básicos não pode ser subestimada. Por exemplo, estudos sobre o sistema celular que degradam proteínas acabaram levando ao desenvolvimento de uma terapia do câncer. Um próspero exemplo na América Latina de um investimento eficaz é a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, uma agência estadual que direciona mais de 37% do seu financiamento à pesquisa básica. Esta região produz mais da metade dos trabalhos científicos produzidos no Brasil. Embora leve tempo para a pesquisa básica render dividendos, fornecer financiamento aos cientistas para realizar pesquisas exploratórias é o melhor caminho para trazer à luz descobertas inovadoras que irão revolucionar a saúde humana. Os investimentos em unidades laboratoriais, equipamentos e salários também são importantes para sustentar um próspero empreendimento de pesquisas.

Além do apoio da universidade e do governo, é importante para as fundações e filantropias locais

investir na ciência em suas regiões. Em muitos países da América Latina, a porcentagem do produto interno bruto gasto em pesquisa e desenvolvimento é inferior a 1%, em comparação com os 2% ou 3% nos países mais desenvolvidos. Sob estas circunstâncias, há uma necessidade clara de apoio proveniente de outras entidades financiadoras para impulsionar o progresso. Na Argentina, Pew estabeleceu parcerias de sucesso com duas fundações em Buenos Aires: Fundación Bunge y Born e Fundación Williams. Juntas, estas fundações fornecem fundos adicionais de repatriação aos bolsistas Pew que retornam para a Argentina. A parceria é mutuamente benéfica: os bolsistas Pew recebem fundos adicionais para start-up e a Argentina é capaz de recrutar cientistas altamente talentosos para suas instituições promovendo mais uma oportunidade de financiamento. Fundações de outros países poderiam considerar um modelo semelhante a fim de recrutar cientistas talentosos para suas regiões e fornecer o tão necessário apoio.

Finalmente, a formação científica em países onde a infraestrutura é menos desenvolvida continua a ser uma oportunidade de investimento. Ao longo dos muitos anos em que o programa Pew vem sendo realizado, o número de solicitações de candidatos da Argentina, Brasil, Chile e México vem aumentando de forma consistente, juntamente com uma melhoria paralela na qualidade do candidato. No entanto, países como a Colômbia, Peru e os da América Central continuam atrás nas solicitações de candidatos. Muitos dos interessados em buscar educação superior vão para o exterior para obter um Ph.D. por causa das opções limitadas em seus países. Como os cientistas continuam a deixar os seus países de origem, isso irá exacerbar o já frágil estado científico. Incentivamos as colaborações regionais, compartilhamento de equipamentos, hospedagem de estudantes e pós-doutorados ou convite a cientistas para apresentarem seminários. Estes pequenos passos podem ajudar a fortalecer as comunidades científicas e as infraestruturas por toda a região.

À medida que a ciência latino-americana olha para o futuro, investimentos em pesquisas e formação são o caminho para apoiar seus pesquisadores talentosos e empenhados e estimular os avanços científicos e a inovação.