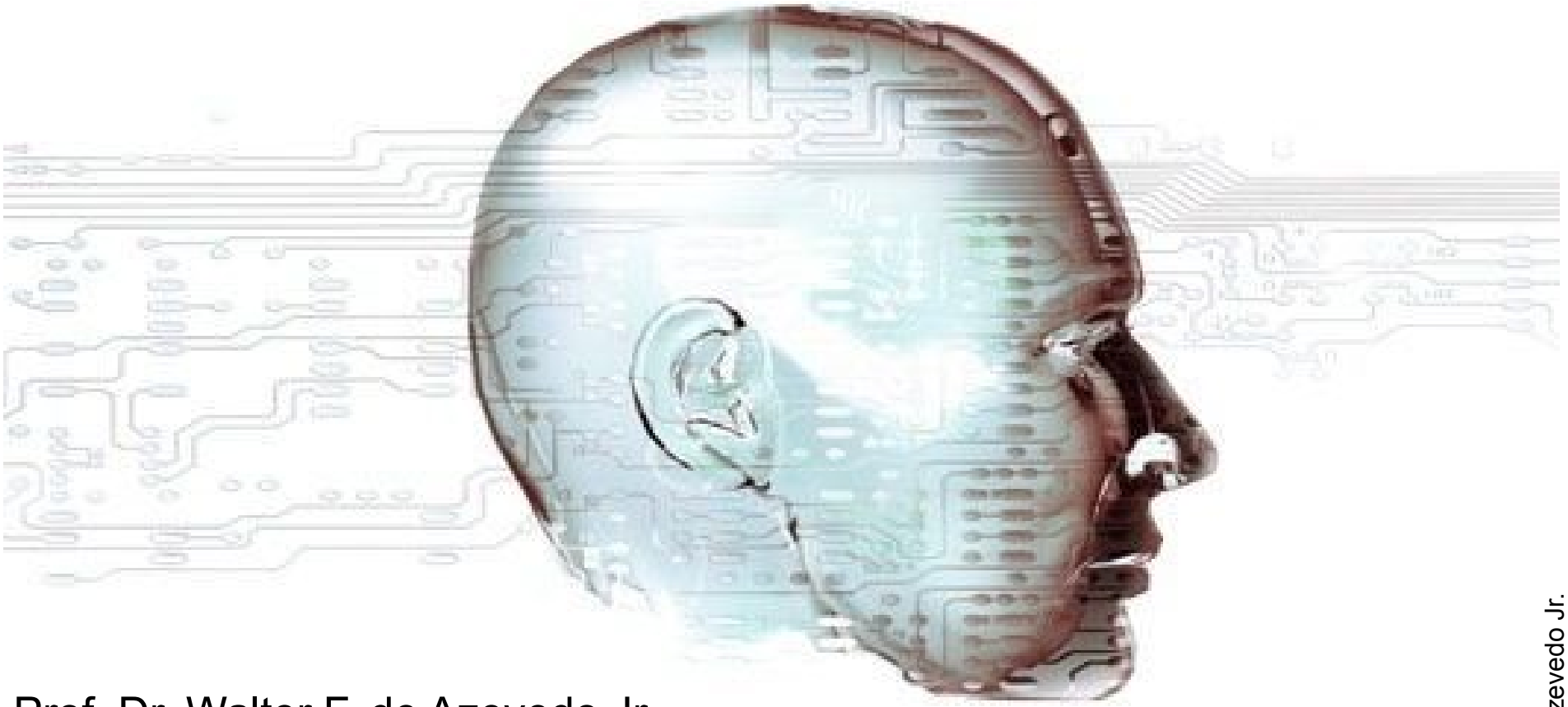
Biofísica Molecular



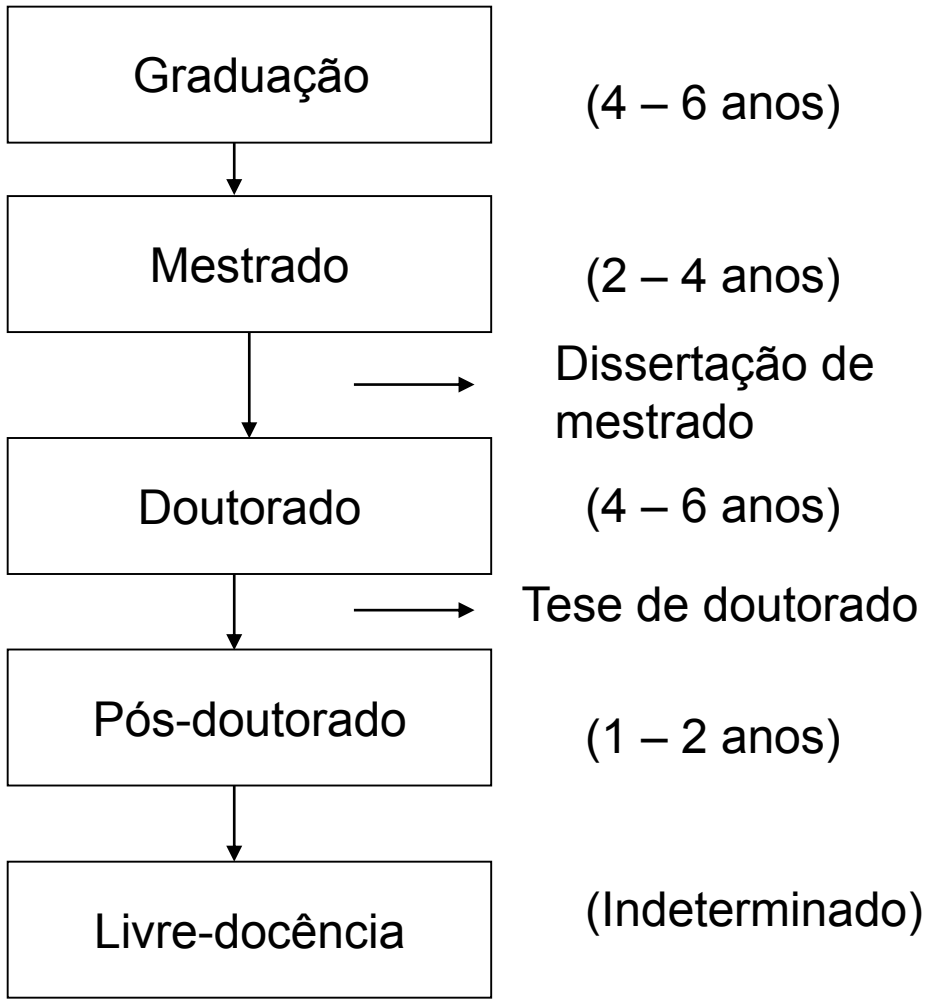
Prof. Dr. Walter F. de Azevedo Jr.

E-mail: walter@azevedolab.net

Laboratório do Prof. Walter: Bloco12 C/204

© 2018 Dr. Walter F. de Azevedo Jr.

Vocês são alunos de um curso de graduação. Atualmente vocês estão dando os primeiros passos de uma carreira fascinante e desafiadora, mas que permitirão que vocês se apaixonem cada vez mais pelo estudo da natureza. O fluxograma ao lado indica os principais passos da carreira científica. Após a graduação, vocês têm o curso de pós-graduação *stricto sensu*, níveis de **mestrado** e **doutorado**. Ao terminar o doutorado, vocês podem fazer estágio de **pós-doutoramento**, que não é um curso, mas dá uma experiência extra ao recém doutor. Depois de muito anos de carreira acadêmica, você poderá prestar o concurso de livre docente, sendo este o título acadêmico mais alto da carreira científica. Para se candidatar ao título de **livre-docente,** é necessário ter orientado mestres e doutores.



O homem esteve realmente na Lua

?

Você acredita que os astros podem exercer alguma influência sobre o destino das pessoas

?

Tudo que existe na natureza é formado de informação, energia e massa, sendo a última uma forma de energia. As relações entre massa e energia são regidas por quatro forças básicas. Todo fenômeno natural observado é resultado da interação de uma ou mais dessas forças. No estudo científico de qualquer fenômeno, nós usamos alguns princípios lógicos que nos guiam na interpretação da natureza. Discutiremos aqui o princípio lógico conhecido como navalha de Occam.

Ockham chooses a razor

Disponível em: <http://www.eessi.net/wp-content/uploads/2011/11/ockhams-razor.gif >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

O conceito da Navalha de Occam (*Lex parsimoniae*) foi estabelecido pelo frei franciscano William Occam (1285–1349) no século XIV. O conceito diz que **a explicação para de qualquer fenômeno deve fazer o menor número de suposições possíveis, com a eliminação daquelas que não fazem diferença nas previsões observáveis da hipótese ou teoria explanatória**.

Quando múltiplas hipóteses são analisadas, sob à luz da navalha de Occam, o princípio recomenda selecionar a hipótese que introduz o menor número de suposições e postula o menor número de entidades.

Disponível em:< http://www.zazzle.com.br/a_lamina_de_occam_iman-147155217854971251>.
Acesso em: 23 de abril de 2018.

Nada melhor que um exemplo para entendermos os conceitos da navalha de Occan. Vamos aplicá-la a uma teoria **pseudocientífica**, (pseudo = falso). Entre as teorias pseudocientíficas, a astrologia com certeza é uma das mais divulgadas pela grande mídia. São raros os jornais que trazem divulgação científica séria, mas quase todos os jornais apresentam uma coluna de horóscopo. Tais colunas são lidas avidamente por milhões de fãs. Tirando o absurdo de considerar que mais de 600 milhões de pessoas teriam a mesma influência, por terem o mesmo signo. Há diversas outros disparates em tal crença.

Imagem da Terra vista do espaço.
Site *Science Photo Library*. Disponível em: <http://www.sciencephoto.com/media/460698/enlarge>. Acesso em: 23 de abril de 2018.

Vamos considerar a influência que uma xícara de café faz sobre você. Usaremos a lei da gravitação de Newton para determinarmos a atração gravitacional de uma xícara de café. Considere uma xícara de café, a 1 cm (0,01 m) de distância (r) de você. A massa da xícara (m) com café é 312 g (0,312 kg). Sua massa (M) é de 70 kg. Determine a força de atração (F_g) que a xícara exerce sobre você. Leve em consideração que G = $6{,}67384.10^{-11}$ $N.m^2/kg^2$. Se colocarmos todas unidades do sistema internacional, teremos como resultado uma força em unidades do SI, ou seja, Newtons (N), como segue.

$$F_g = G\frac{Mm}{r^2} = 6{,}67384.10^{-11}\frac{70.0{,}312}{(10^{-2})^2}N = 6{,}67384.10^{-11}\frac{21{,}84}{10^{-4}}N =$$

$$= \frac{145{,}757.10^{-11}}{10^{-4}} = 146.10^{-7}\,N$$

$$146.10^{-7}\,N = \boxed{1{,}46.10^{-5}\,N}$$

Fonte da informação sobre as constantes físicas: <http://physics.nist.gov/cuu/Constants/index.html>. Acesso em: 23 de abril de 2018.

Consideremos agora um nativo do signo de capricórnio, cujo o planeta regente é Saturno. Qual a força que o planeta Saturno exerce sobre você? A equação está mostrada abaixo. A distância Terra-Saturno varia conforme a época do ano. Vamos pegar a menor distância, aproximadamente 1,35 bilhões de km, passando para metros $1,35 \cdot 10^{12}$ m. A massa de Saturno é de $5,69.10^{26}$kg, (Disponível em: http://www.solarviews.com/cap/sat/PIA03156.htm . Acesso em: 23 de abril de 2018), assim temos a seguinte força de atração de Saturno:

Visão artística de Saturno a parir de seu satélite, Iapetus. Site *Science Photo Library*. Disponível em: < http://www.sciencephoto.com/media/129407/enlarge >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

$$F_g = G\frac{Mm}{r^2} = 6,67384.10^{-11}\frac{70.5,69.10^{26}}{(1,35.10^{12})^2} =$$

$$= 1458,54.10^{-9}\,N = \boxed{1,46.10^{-6}\,N}$$

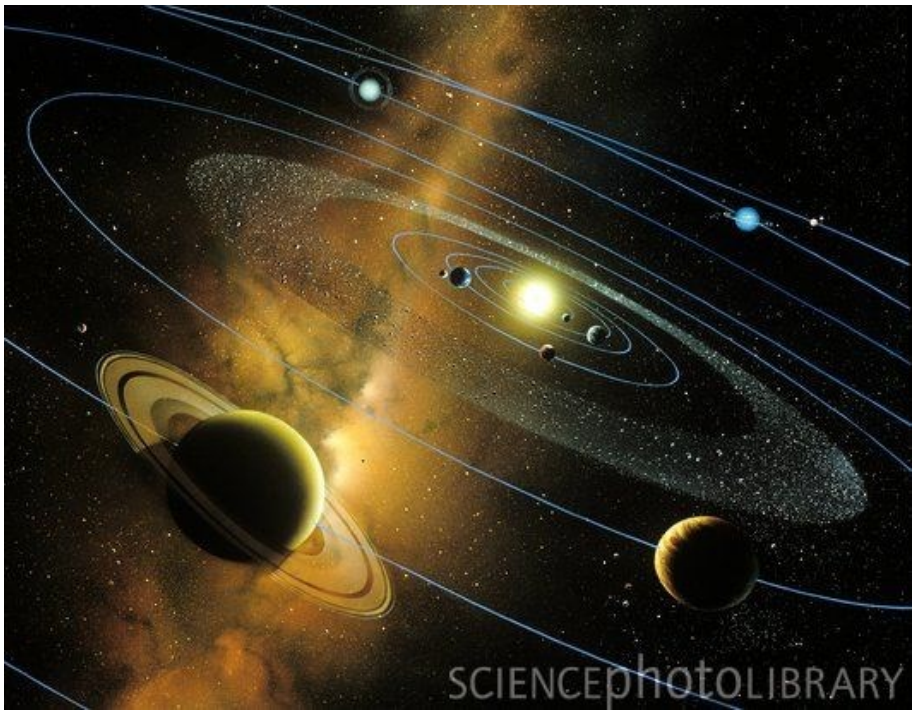
Ou seja, Saturno exerce uma influência sobre você 10 vezes menor que a xícara de café. Há pessoas, infelizmente muitas, que não saem de casa sem antes lerem o horóscopo. A próxima vez que perguntarem seu signo, diga, sou do signo da xícara de café....

Somos todos do signo da xícara de café.
Site *Science Photo Library*. Disponível em: <http://www.sciencephoto.com/media/154325/view >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

Convencido que seu signo é a xícara de café? Ou do chimarrão? Bem, nem todos estão, com certeza. Alguns podem argumentar:
Bem professor, na natureza não há somente a força gravitacional. Há outras forças.
Certo! Há mais três forças na natureza. Toda a matéria e energia que conhecemos estão sujeitas a essas quatro forças. Essas forças são:

Força gravitacional;
Força eletromagnética;
Força nuclear fraca;
Força nuclear forte.

Então ainda há esperanças que o planeta que rege seu signo exerça alguma dessas forças sobre você? Lamento informá-los que não.



Representação artística das órbitas dos planetas do nosso sistema solar.
Site *Science Photo Library*. Disponível em: < http://www.sciencephoto.com/media/470739/enlarge >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

Vamos aprender um pouco mais sobre essas quatro forças.

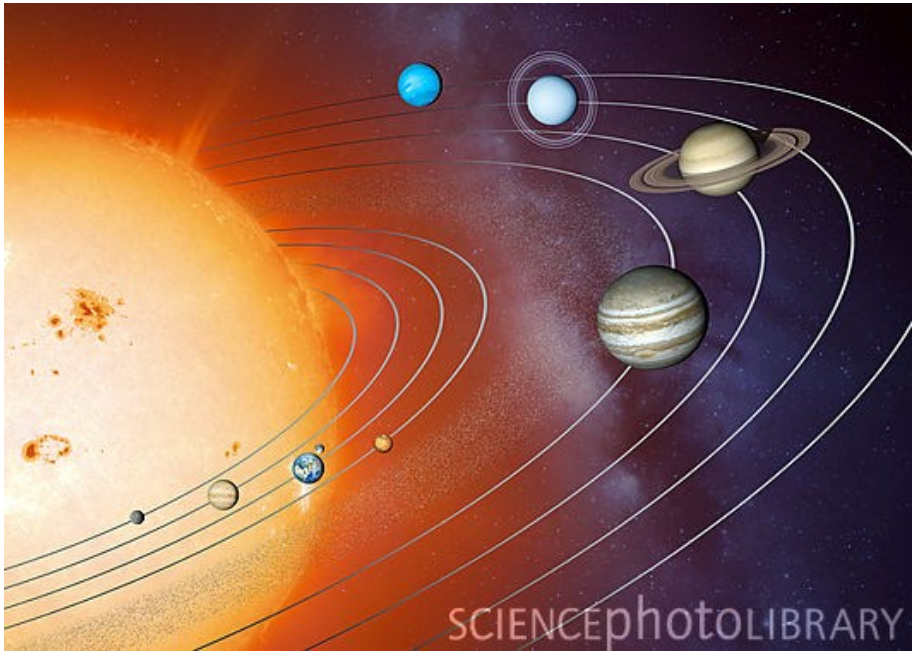
Força gravitacional. Está relacionada com a massa dos corpos e com a distância que os separam. Já calculamos ela para Saturno e a xícara de café.

Força eletromagnética. Está relacionada com a ação de cargas elétricas. Um próton, com carga elétrica positiva, atrai um elétron de carga elétrica negativa. Simples! Não há carga elétrica suficiente para uma ação à distância.

Força nuclear fraca. Atua no núcleo e é de curto alcance.

Força nuclear forte. Atua em partículas elementares e também tem curtíssimo alcance.

Resumindo, se não é a força gravitacional que está atuando a longa distância, definitivamente não serão as outras.



Representação artística do Sol e das órbitas dos planetas do nosso sistema solar.
Site *Science Photo Library*. Disponível em: < http://www.sciencephoto.com/media/440573/enlarge >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

A aplicação de tal princípio lógico está no centro do **método científico**. Sendo um dos nossos guias para entendermos a natureza do ponto de vista científico. Voltando a hipótese da influência dos astros sobre nossos destinos, o número de suposições que temos que admitir, no caso da astrologia, é astronômico, assim, podemos considerar a explicação com o menor número de suposições, os astros não influenciam nosso destino. Tirando a ação da gravidade, que vimos ser menor que a da xícara de café.

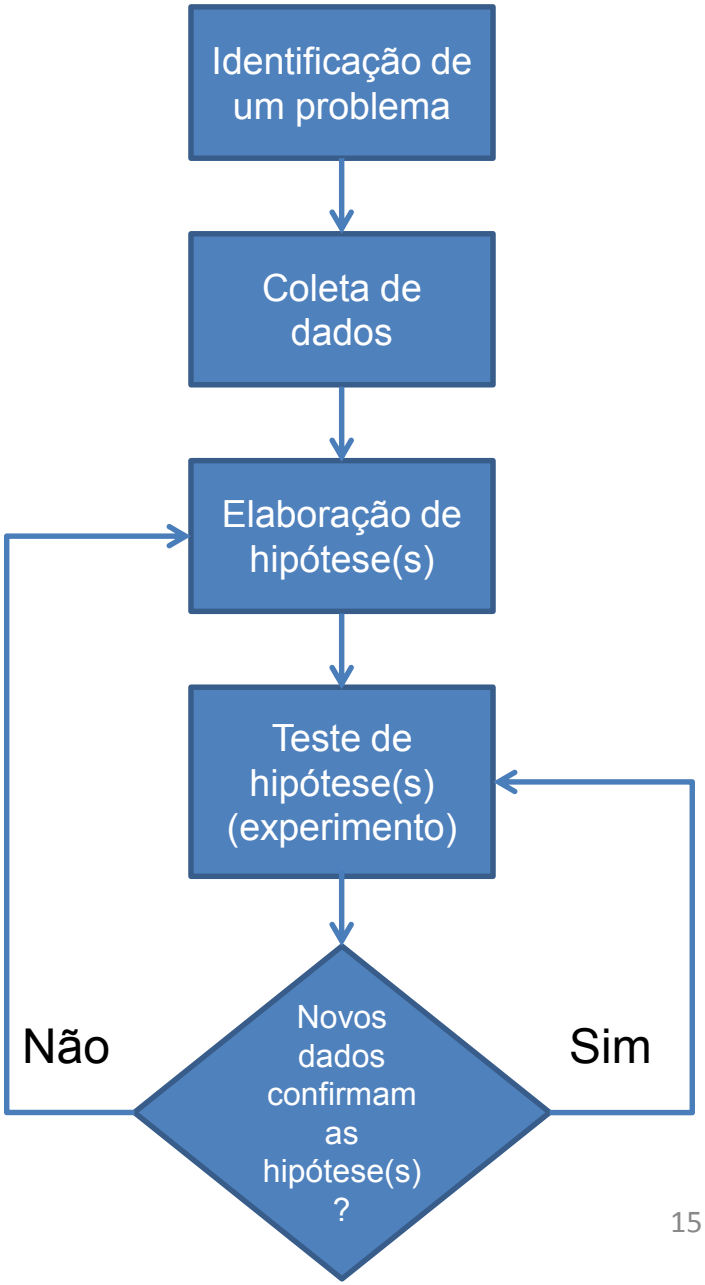
Resumindo. Liberte-se dessas besteiras, abra a mente para a ciência. A natureza e seus mistérios são muito mais interessantes, ou, como diria Mr. Spock. "Fascinante".

Mr. Spock da série Star Trek.
Disponível em:
<http://www.youtube.com/watch?v=cFods1KSWsQ >.
Acesso em: 23 de abril de 2018.

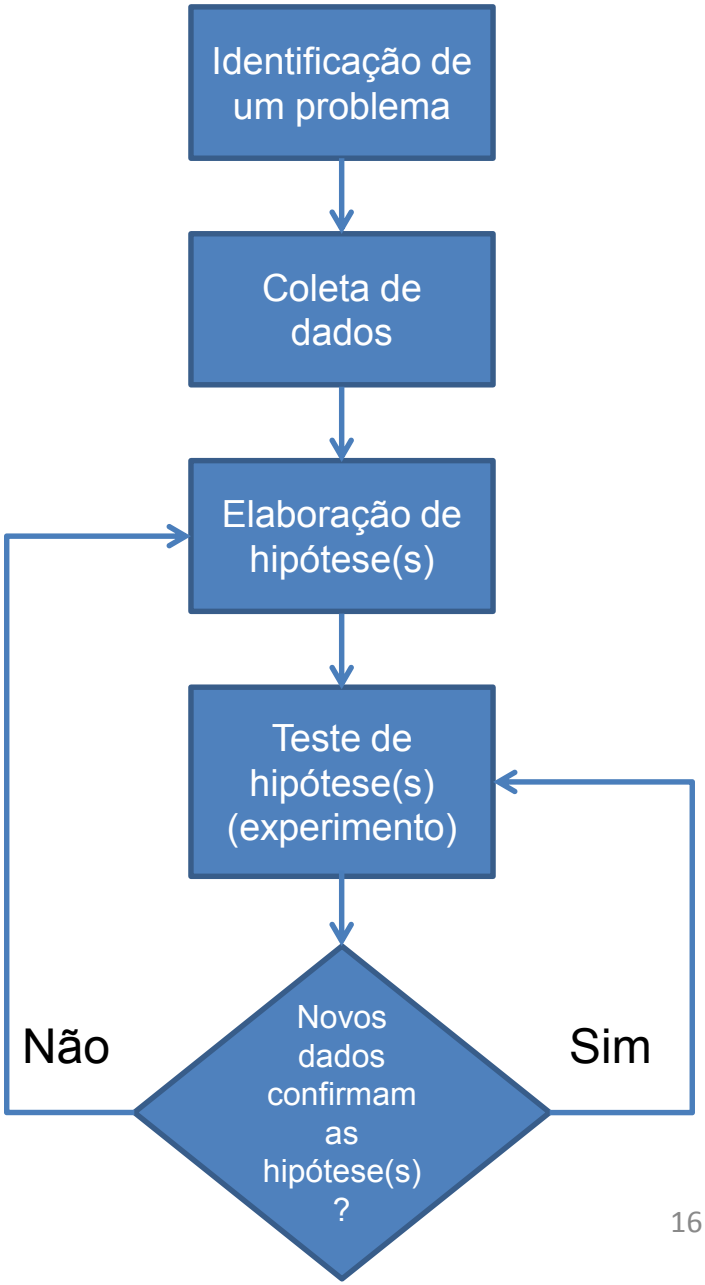
O método científico é um conjunto de procedimentos que possibilita a análise de fenômenos naturais com um olhar crítico e sistemático. O método científico visa extrair modelos de observações experimentais que permitam o entendimento dos fenômenos da natureza. Podemos estabelecer que o método científico envolve a observação de fenômenos, levantamento de hipóteses sobre o fenômeno, experimentação para verificar a validade ou não das hipóteses levantadas e uma conclusão que valida ou não as hipóteses. **Resumindo, o método científico é um guia para descobertas científicas, é a luz que nos separa da superstição e das trevas da ignorância.**

Rocha lunar coletada durante a missão da Apollo 15 em exposição no *Science Museum London UK*. A peça mostrada na foto foi cortada da rocha "Great Scott", coletada pelo astronauta David Scott em Agosto de 1971, após a alunissagem da nave Apollo 15. A rocha lunar tem massa de 83 g e é mantida numa câmara de nitrogênio para não entrar em contato com a atmosfera terrestre. Um total de 400 kg de rochas foram trazidas da Lua. Uma análise comparativa das rochas lunares indicou semelhanças com as rochas terrestres, o que levou à hipótese da Lua ter se formado a partir de pedaços da Terra, que foram levados ao espaço após a colisão com um planetoide. Tal análise é um exemplo da aplicação do método científico. Foto de Linus Santana Azevedo, 3 de fevereiro de 2013. Informações adicionais em: <http://www.sciencemuseum.org.uk/objects/loans/moonrock.aspx > . Acesso em: 23 de abril de 2018.

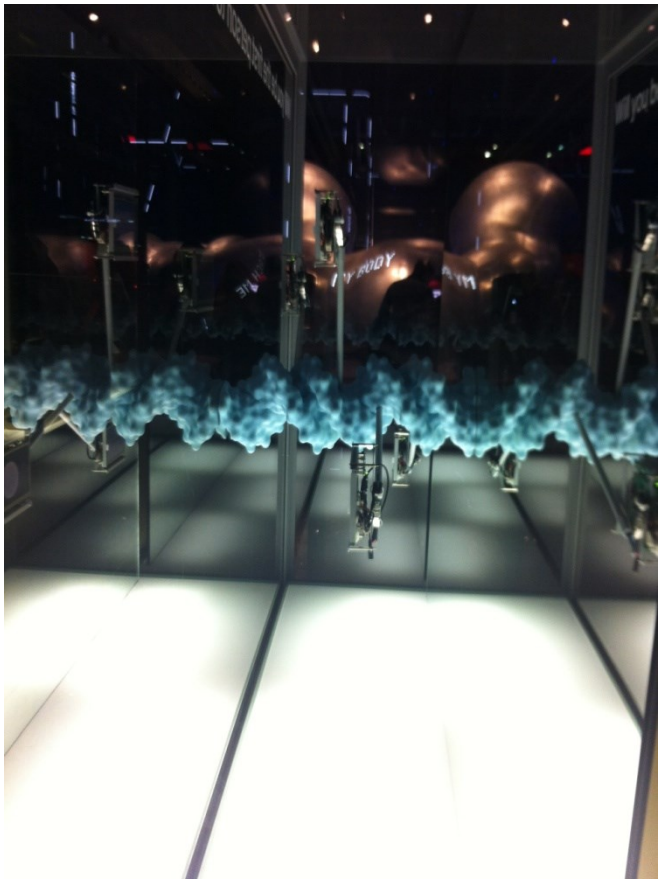
O fluxograma ao lado ilustra os principais passos para a aplicação do método científico. Ao identificarmos o problema, escolhemos qual parte da natureza estamos interessados em estudar. Uma vez definido o problema, coletamos dados sobre o problema. A coleta de dados significa observar e realizar medições focadas no problema em estudo, ou usar dados previamente coletados na literatura científica sobre o problema a ser estudado. A natureza das medidas depende do sistema sendo estudado. Tais medidas formam os dados, que serão submetidos à análise estatística que auxiliarão na elaboração da(s) hipótese(s) e posterior teste(s) desta(s). A elaboração da(s) hipótese(s) é uma tentativa de explicar de forma racional a parte da natureza (problema) que estamos estudando.



Nada garante que nossa(s) hipótese(s) está(ão) certas. Temos que testá-la(s), elaborando um novo experimento que, por sua vez, irá gerar novos dados. A caixa de decisão, representada pelo losango ao lado, indica que testamos se os novos dados estão em concordância com a(s) hipótese(s). Caso estejam, temos um experimento em concordância com a(s) hipótese(s) e podemos elaborar um novo experimento para testar a(s) hipótese(s). Depois que um número estatisticamente relevante de experimentos for realizado, preferencialmente por diversos laboratórios independentes, a(s) hipótese(s) pode(m) receber o status de uma teoria. Caso os novos dados refutem a(s) hipótese(s) levantada(s), temos a necessidade de nova(s) hipótese(s), que geram novos experimentos, o ciclo se repete.



Nosso problema está focado na forma que o DNA armazena a informação genética (**identificação de um problema**). Antes da resolução da estrutura do DNA, sabia-se que este armazenava a informação genética (Experimento de Avery-MacLeod-McCarty)(Avery, MacLeod, McCarty,1944) e era constituído de 4 nucleotídeos (**coleta de dados**).



Representação artística da estrutura do DNA. *Science Museum, London, UK.*
Foto de Linus Santana Azevedo, 3 de fevereiro de 2013.

Referência: Avery, Oswald T.; Colin M. MacLeod, Maclyn McCarty (1944-02-01). "Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types: Induction of Transformation by a Desoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from Pneumococcus Type III". Journal of Experimental Medicine 79 (2): 137-158.

Em seguida temos a elaboração da hipótese. **A hipótese levantada por James Watson e Francis Crick é que a estrutura do DNA apresenta uma hélice dupla.** Sabia-se que o padrão de difração de raios X de uma estrutura helicoidal produziria um padrão com formato de "X" (Cochran, Crick and Vand, 1952). Assim, temos uma forma de confirmar se o DNA é helicoidal ou não. O passo seguinte é o **teste da hipótese**, no caso os experimentos que envolvem a cristalização do DNA e a posterior coleta de dados de difração de raios X (figura mostrada ao lado). A cristalização e coleta de dados de difração de raios X foram realizadas por Rosalind Franklin.

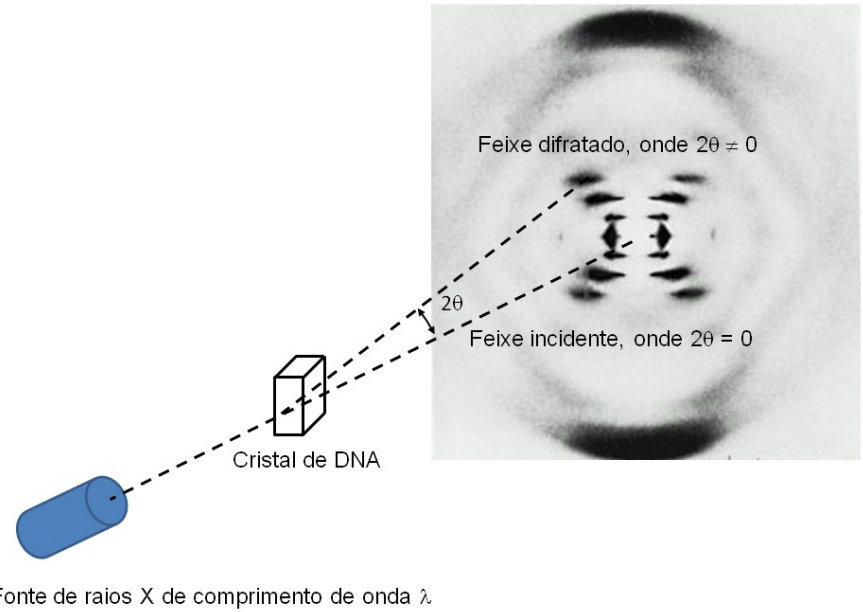


Diagrama esquemático para a produção do padrão de difração de raios X do DNA. O padrão foi obtido originalmente por Rosalyn Franklin, e usado por James Watson e Francis Crick para elucidarem a estrutura 3D do DNA, contudo, ao publicarem o artigo relatando a estrutura do DNA, o nome da Rosalyn Franklin foi omitido.
Site *Science Photo Library*. Disponível em: <http://www.sciencephoto.com/media/210096/view >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

A partir da cristalização e, posterior coleta do padrão de difração de raios X do DNA, Watson e Crick propuseram a estrutura em hélice dupla para DNA, mostrada no modelo de metal em exposição do *Science Museum, London UK*. A estrutura de DNA foi descrita num artigo de duas páginas, publicado na revista *Nature* em Abril de 1953. O padrão em X da difração de raios X deu suporte experimental para a hipótese (**teste da hipótese**).

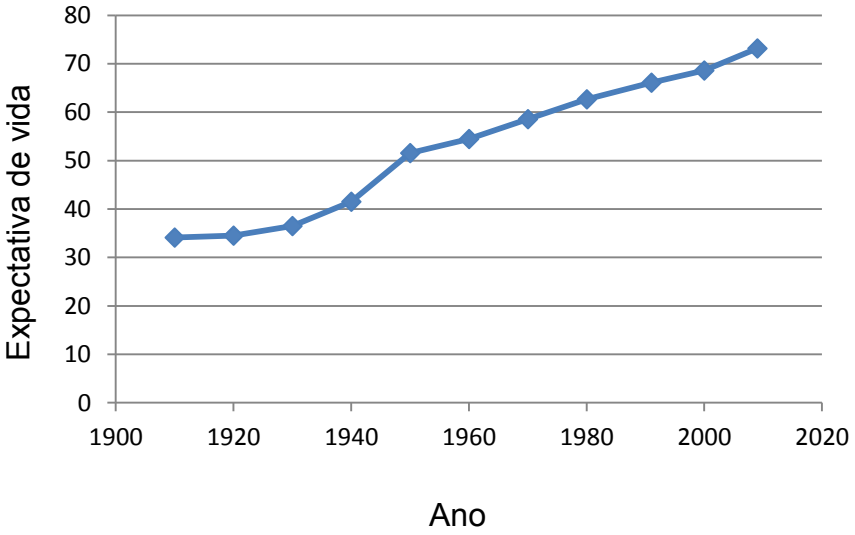
Referências:

Cochran W, Crick FHC and Vand V. (1952) "The Structure of Synthetic Polypeptides. I. The Transform of Atoms on a Helix", Acta Cryst., 5, 581-586.

Watson JD, Crick FH. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. Nature. 1953;171(4356):737-8.

Modelo em metal da estrutura do DNA. A estrutura do DNA foi modelada a partir das informações contidas no padrão de difração de raios X de cristais de DNA. *Science Museum, London, UK.*
Foto de Linus Santana Azevedo, 3 de fevereiro de 2013.

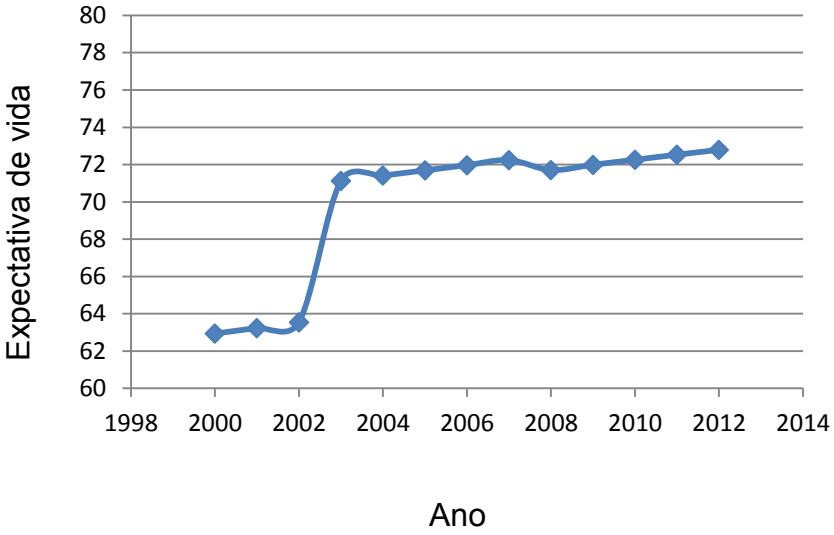
Uma grande parte de cientistas da área de inteligência artificial, acredita que vivemos um momento especial da história do desenvolvimento científico. Devido à importância deste momento, destaco nos meus modestos cursos alguns aspectos relevantes do processo da **singularidade tecnológica**. Uma das características desta última é o aumento expressivo da expectativa de vida. Se compararmos a expectativa de vida hoje, com a de um brasileiro do início do século XX, vemos que mais que dobramos nossa expectativa. No gráfico ao lado, vemos que a expectativa de vida do brasileiro em 1910 era de 34 anos, e hoje está acima de 70 anos. O aumento deve-se a diversos fatores, tais como o desenvolvimento no saneamento básico e as conquistas científicas da medicina moderna.



Expectativa de vida do Brasileiro entre 1910 e 2009. Fonte dos dados: Informe da Previdência Social. Disponível em: < http://www.previdencia.gov.br/arquivos/office/4_110525-171625-908.pdf >.
Acesso em: 23 de abril de 2018.

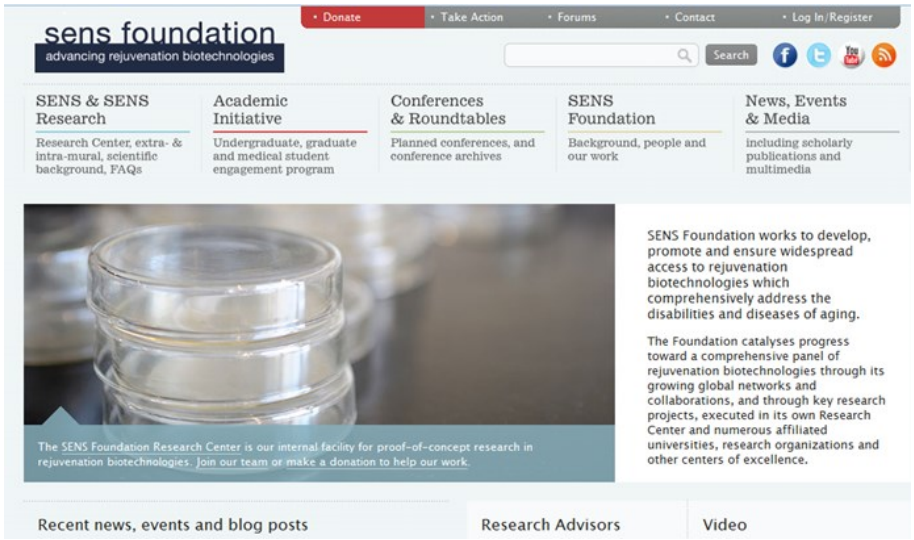
Dados para expectativa de vida, antes de 1910, indicam números ainda piores. Segundo algumas fontes, a expectativa de vida no Brasil em 1900 era inferior a 30 anos. Fonte: Laboratório de Demografia e Estudo Populacionais. Disponível em: < http://www.ufjf.br/ladem/2012/02/28/aumento-da-longevidade-e-estancamento-da-esperanca-de-vida-artigo-de-jose-eustaquio-diniz-alves/ >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

Um gráfico da evolução da expectativa de vida ano a ano (2000-2012), mostra aspectos curiosos do aumento. Vemos um avanço considerável entre 2002 e 2004. Este pulo na melhora da expectativa de vida, é, também, uma consequência direta de políticas públicas de redução da pobreza.



Expectativa de vida do Brasileiro entre 2000 e 2012. Fonte dos dados: Index Mundi. Disponível em: < http://www.indexmundi.com/g/g.aspx?c=br&v=30&l=pt >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

Olhando para o futuro, a expectativa de vida traz grandes promessas. Um geneticista da *Cambridge University* - Reino Unido, prevê que a primeira pessoa a viver mais de 1000 anos já está entre nós (Site da BBC. Disponível em: < http://news.bbc.co.uk/2/hi/uk_news/4003063.stm >. Acesso em: 23 de abril de 2018. Isto mesmo, mil anos! Não é erro de digitação. Eu sou cético com relação a este número, mas acredito, baseado na aceleração do desenvolvimento científico, que ultrapassaremos o limite de 120 anos nas próximas décadas.



Página de entrada do site da *Strategies for Engineered Negligible Senescence (SENS) Foundation*.
Disponível em: < http://sens.org/>.
Acesso em: 23 de abril de 2018.

A evolução da ciência médica, nos deu nas últimas décadas desenvolvimentos como transplantes, vacinas, novos fármacos etc. Além disso, temos a expectativa da substituição de órgãos, como o rim crescido artificialmente mostrado ao lado (Song *et al*., 2013).
Baseado neste cenário, podemos ser otimistas quanto à expectativa de vida do ser humano. Esperamos que, nas próximas décadas, teremos a possibilidade de substituição de nossos órgãos conforme envelhecemos. A substituição do rim por um crescido artificialmente tem uma perspectiva de ser possível numa década. Outros órgãos apresentam equivalente biomecânico, como o coração.

Rim artificial testado em ratos.
Disponível em: < http://www.bbc.co.uk/news/science-environment-22149844>.
Acesso em: 23 de abril de 2018.

Referência:
Song JJ, Guyette JP, Gilpin SE, Gonzalez G, Vacanti JP, Ott HC.
Regeneration and experimental orthotopic transplantation of a bioengineered kidney. Nat Med. 2013 Apr 14. doi: 10.1038/nm.3154

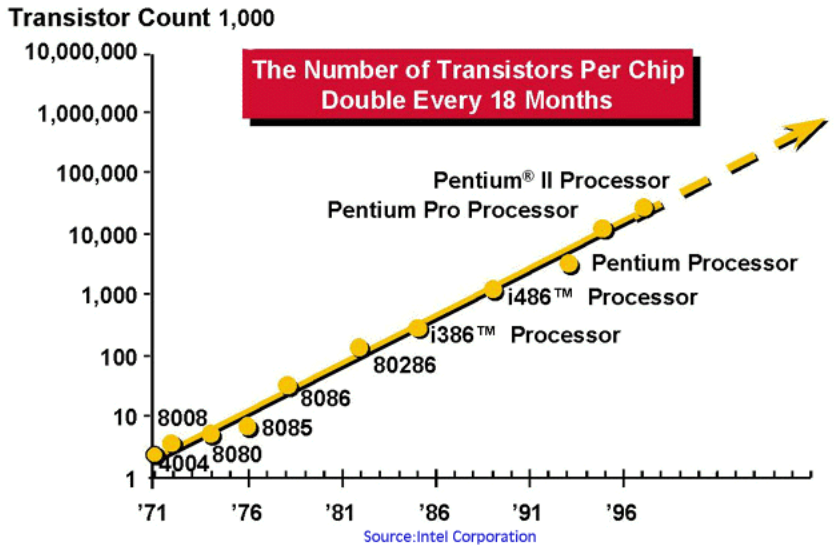
Além do aumento expressivo do número de anos vividos, a humanidade usufruirá de facilidades tecnológicas, cada vez mais baratas.

A evolução da medicina e da cibernética, permitirá o desenvolvimento de um equivalente computacional ao cérebro humano. Como o desenvolvimento concomitante da neurociência, espera-se que tenhamos a capacidade tecnológica de transferirmos o conjunto de nossas sinapses para um cérebro eletrônico, ou seja, a substituição do cérebro humano, por um equivalente computacional. Nessa fase a humanidade atingirá virtualmente a imortalidade. A situação onde esta transição ocorrerá, é chamada de **singularidade tecnológica**.

Visão artística da modelagem matemática do cérebro. Disponível em: <http://www.kurzweilai.net/mind-uploading-featured-in-academic-journal-for-first-time>. Acesso em: 23 de abril de 2018.

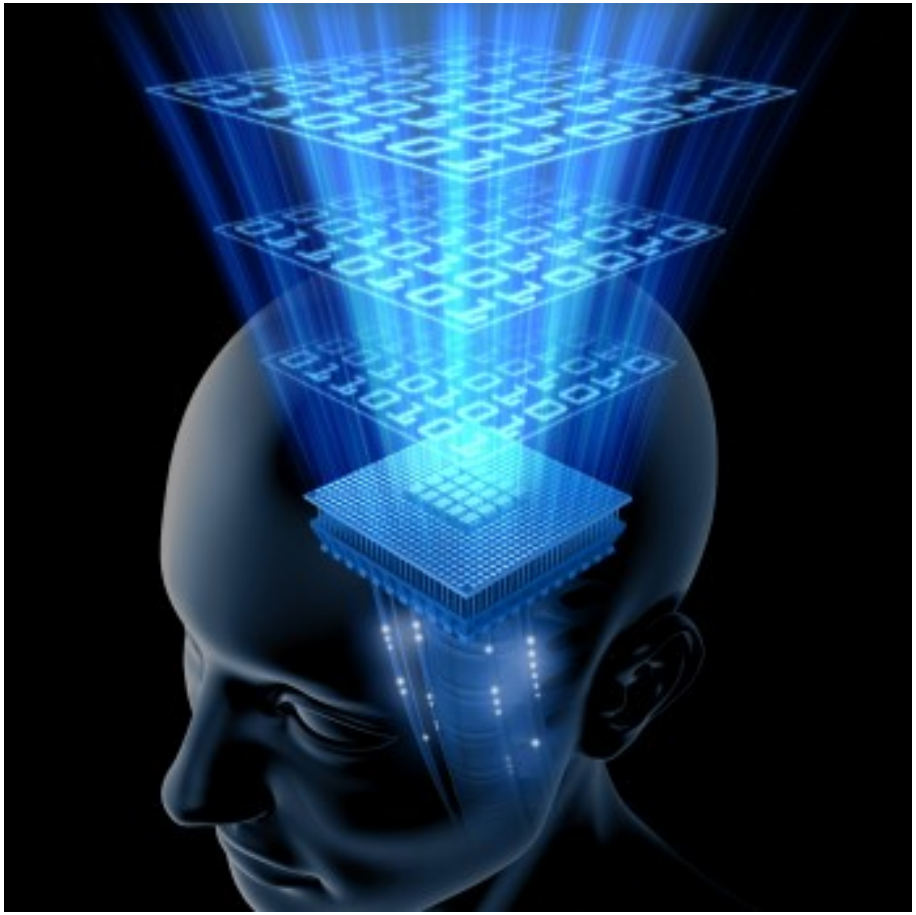
O gráfico ao lado ilustra a lei de Moore, que estabelece que aproximadamente entre 18 e 24 meses o número de transistores por chip dobra. Esta lei foi proposta por Gordon Moore cofundador da Intel. Ou seja, considerando-se os processadores hoje, esperamos que em aproximadamente entre 18 e 24 meses teremos disponíveis, pelo mesmo preço, computadores com o dobro da capacidade de processamento. Uma extrapolação da lei de Moore para 2030, ou um pouco depois, indica que teremos computadores com a complexidade do cérebro humano.

Disponível em: < http://www.kurzweilai.net/the-law-of-accelerating-returns >. Acesso em: 23 de abril de 2018.



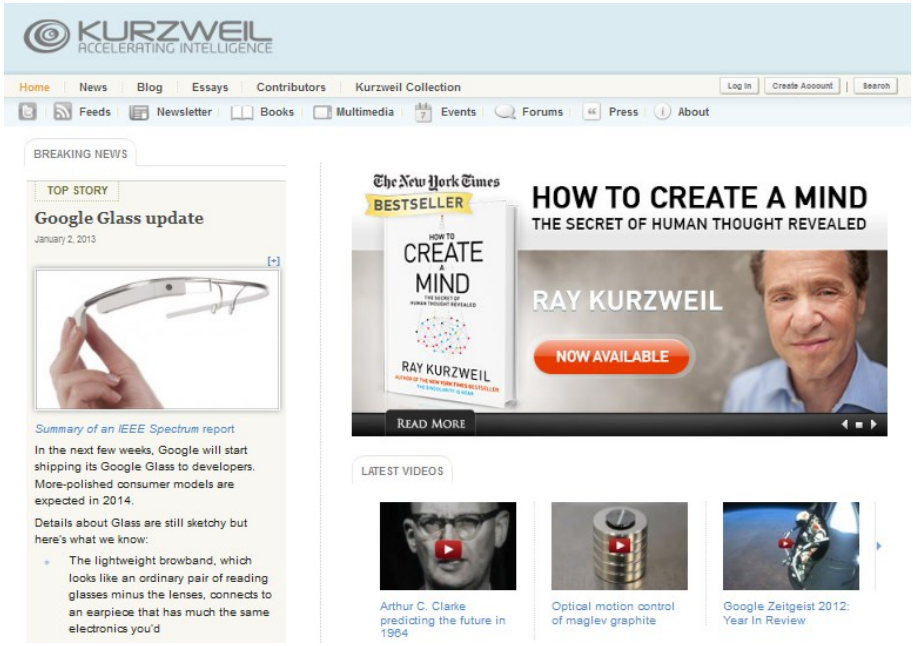
Evolução do número de transistores por chip em função do ano.
Disponível em: http://library.thinkquest.org/4116/Science/moore%27s.htm. Acesso em: 23 de abril de 2018.

A pesquisa em singularidade tecnológica é uma atividade multidisciplinar, cujo o foco é o entendimento dos sistemas biológicos e computacionais, especificamente a interface do ser humano com máquinas. A partir deste conhecimento, teremos condições de prolongar nossa expectativa de vida, até termos condições tecnológicas de transferirmos nossa consciência para um sistema computacional, o que abre a possibilidade da imortalidade, bem como uma nova fase da evolução humana. Tal fase da evolução permitirá a integração das consciências computacionais, o que abre um amplo espectro de possibilidades. Tais tecnologias ainda não existem, mas se consideramos a lei de Moore, vemos que o rápido desenvolvimento tecnológico nos levará até este estágio.



Visão artística do cérebro digital.
Disponível em: < http://www.kurzweilai.net/critique-of-against-naive-uploadism#!prettyPhoto>.
Acesso em: 23 de abril de 2018.

Muitos autores destacam que, as pesquisas mais importantes e desafiadoras nos dias de hoje, estão relacionadas com a singularidade tecnológica. A biofísica pode contribuir nesta área em duas frentes de atuação. Uma frente para entendermos as bases moleculares do funcionamento do cérebro, que permitirá seu entendimento e então sua modelagem computacional. Noutra frente, ao vivermos mais (aumento da expectativa de vida), nos tornamos sujeitos a novas enfermidades, que podem ser combatidas com abordagens do desenho de fármacos baseado em computadores.



Página de entrada do site Kurzweil *Accelerating Intelligence*. Disponível em:<http://www.kurzweilai.net/ >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

Ao atingirmos a singularidade tecnológica, abandonaremos as limitações biológicas do nosso ser e atingiremos um universo de novas possibilidades que tal fase nos trará.

Maiores informações sobre a singularidade tecnológica podem ser encontradas nos artigos de Ray Kurzweil disponíveis on-line no site *Kurzweil Accelerating Intelligence*.

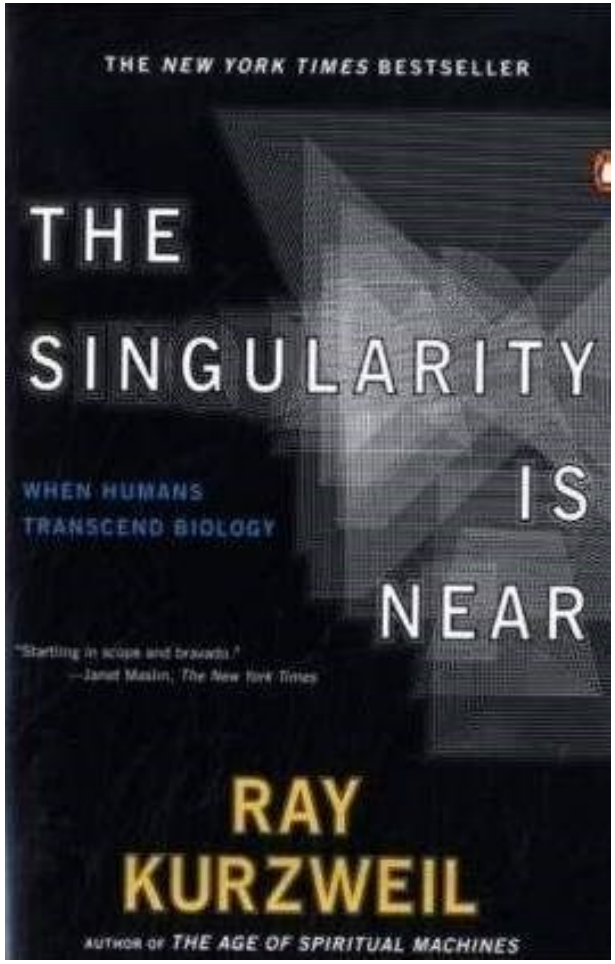
► **Kurzweil responds: Don't underestimate the Singularity.** Disponível em: < http://www.kurzweilai.net/kurzweil-responds-dont-underestimate-the-singularity>. Acesso em: 23 de abril de 2018.

► **The new era of health and medicine as an information technology is broader than individual genes**. Disponível em: < http://www.kurzweilai.net/the-new-era-of-health-and-medicine >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

► **How my predictions are faring — an update by Ray Kurzweil**. Disponível em: < http://www.kurzweilai.net/how-my-predictions-are-faring-an-update-by-ray-kurzweil >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

► **The Law of Accelerating Returns.** Disponível em: < http://www.kurzweilai.net/the-law-of-accelerating-returns >. Acesso em: 23 de abril de 2018.

O melhor material sobre a Singularidade Tecnológica, segundo minha modesta avaliação, é o livro do Ray Kurzweil. “The Singularity is Near”. O livro mostra de forma científica e criteriosa o crescimento rápido das revoluções científicas e tecnológicas, extrapolando a tendência de desenvolvimento para as próximas décadas, onde chegaremos ao ponto da Singularidade Tecnológica.

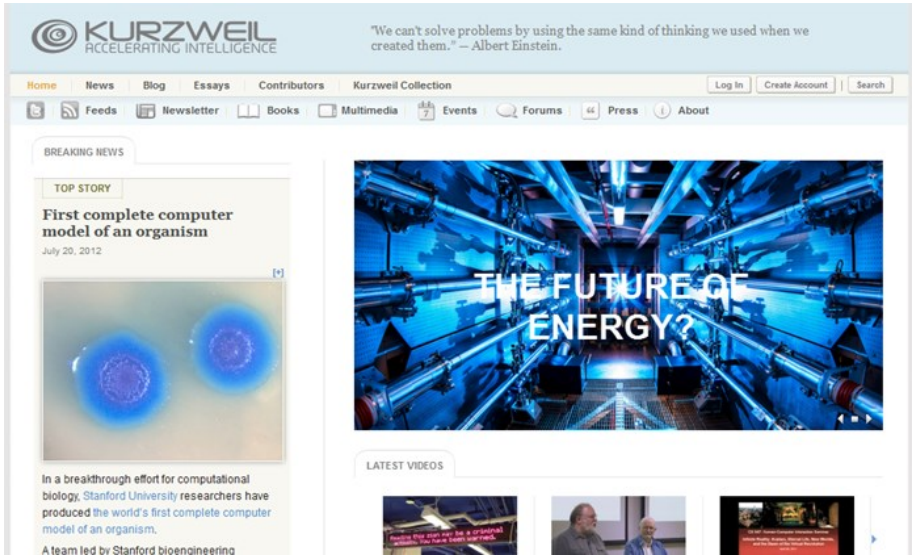


Disponível em: <http://www.amazon.com/gp/product/images/0143037889/ref=dp_otherviews_0?ie=UTF8&s=books&img=0>. Acesso em: 23 de abril de 2018.

O site do Ray Kurzweil traz uma coleção de notícias relacionadas com o desenvolvimento científico em áreas de interesse da Singularidade Tecnológica. Há destaque para pesquisas em Inteligência Artificial, Computação Quântica, Bioinformática, Biomecânica, desenvolvimento de novos fármacos, entre outros:

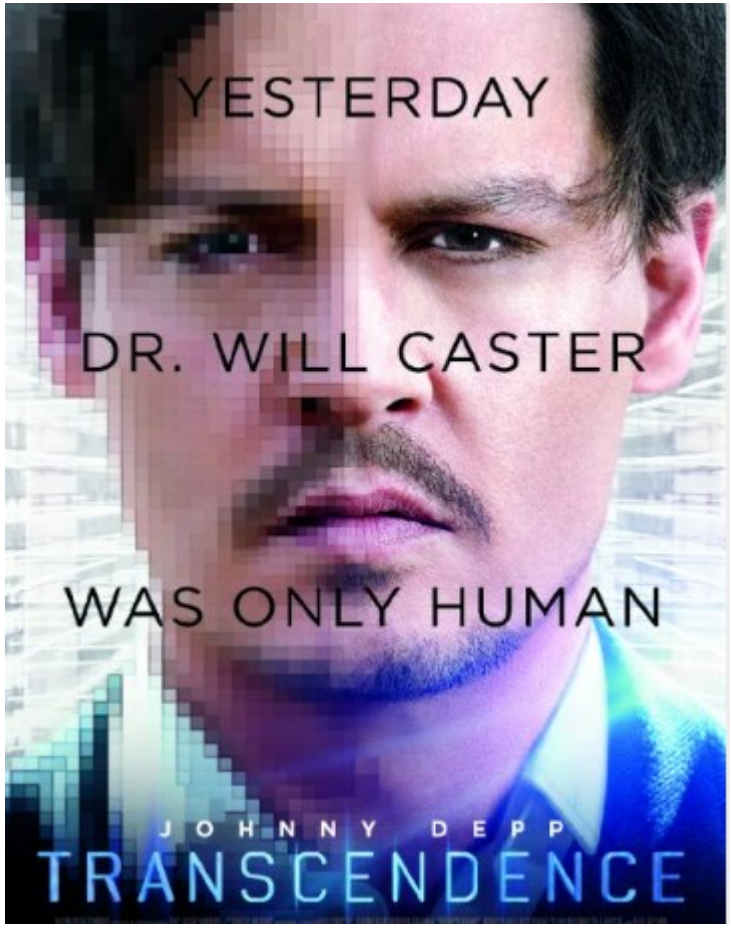
http://www.kurzweilai.net/

Simplesmente fascinante!



Página de entrada do site Kurzweil *Accelerating Intelligence*. Site *Kurzweil Accelerating Intelligence*. Disponível em: <http://www.kurzweilai.net/>. Acesso em: 23 de abril de 2018.

Para os interessados em ficção científica minha sugestão cinematográfica é o filme “Transcendence” que trata do assunto da singularidade tecnológica.



Cartaz do filme: Transcendence
Disponível em: <http://www.imdb.com/media/rm2593966848/tt2209764?ref_=tt_ov_i>. Acesso em: 23 de abril de 2018.

ALBERTS, B. *et al.* Biologia Molecular da Célula. 4a edição. Artmed editora, Porto Alegre, 2004 (Capítulo 3).

DURÁN, J. E. R. Biofísica. Fundamentos e Aplicações. Pearson Education do Brasil Ltda, São Paulo, 2003.

LESK, A. M. Introduction to Protein Architecture. Oxford University Press, New York, 2001.

RAW, I. HO, P. L. Integração e seus sinais. Editora UNESP, São Paulo, 1999.

Última atualização em: Acesso em: 23 de abril de 2018.