

KURT WÜTHRICH

PRÉMIO NOBEL DA QUÍMICA EM 2002

ENTREVISTA CONDUZIDA POR LUÍS MAFRA*



O Prof. Kurt Wüthrich foi um dos laureados com o Prémio Nobel da Química em 2002 pela sua contribuição na Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de proteínas. Aproveitando a sua presença no 2º Encontro de Químicos Jovens realizado no passado mês de Abril em Aveiro, aceitou realizar uma entrevista exclusiva para o Boletim da Sociedade Portuguesa de Química, conduzida por um Químico Jovem com interesses científicos na Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de estado sólido.

LM: Quais as grandes mudanças na sua vida após ter recebido o Prémio Nobel, excluindo as inúmeras entrevistas e viagens que deve ter realizado?

KW: Bem, tentei levar uma vida idêntica à que tinha antes. Continuar a fazer investigação tal como costumava fazer. De certo modo, teve alguns efeitos na minha vida, uma vez que tornou mais fácil continuar a investigar mesmo depois de ter atingido a idade da reforma, que aconteceu um ano após ter recebido o Prémio Nobel.

LM: Tinha consciência, anos antes, de que poderia vir a ser um dos vencedores do Prémio Nobel? Se tinha consciência dessa possibilidade, planeou de alguma maneira estratégias que o levassem a aumentar as hipóteses de o ganhar?

KW: Bem ... na realidade, não. A questão é que ... porquê e como poderia fazer isso? E claro que sabia que tinha estado nesse caminho durante muitos anos, mas um colega meu recebeu sozinho o Prémio em 1991 e por isso não tinha qualquer motivo para sequer sonhar com o Prémio Nobel da Química. Foi por isso completamente inesperado e ele surgiu.

LM: Em 1960 começou a trabalhar em ressonância magnética, nomeadamente em Ressonância Paramagnética Electrónica (RPE) e em 1967 iniciou o seu pós-doutoramento nos Laboratórios Bell, onde se realizou um dos desenvolvimentos mais revolucionários (por exemplo, o UNIX estava por essa altura a ser desenvolvido). Como é que foram esses tempos passados num ambiente tão privilegiado e de que modo isso influenciou a sua carreira futura?

KW: Bem, acho que a minha passagem por Berkeley, como também pelos Laboratórios Bell, deu-me um sentido muito forte para não fazer nada que me compromettesse. As condições eram tão boas que tinha necessariamente que fazer um bom trabalho. Seria demasiado evidente entre todos se fizesse um mau trabalho.

LM: Sente então que poderia nunca ter seguido essa tendência se tivesse permanecido na Suíça?

KW: Sim, nessa altura nunca poderia ter feito o que fiz se não tivesse começado a trabalhar nos Estados Unidos e realizado lá uma grande descoberta. Isso é inegável.

LM: Certo ... saltemos agora para 2001, pode-nos dizer que circunstâncias o levaram a iniciar um laboratório

no "The Scripps Research Institute" na Califórnia?

KW: Sim, isso foi muito claro. Eu estava prestes a atingir a idade da reforma na Suíça e ... em 2003 não havia qualquer hipótese de se alongar o tempo de trabalho activo como Professor na Suíça e isto foi investigado. Quando ficou claro que nada podia ser feito pela lei, o Presidente da Universidade disse-me que me apoiaria em tudo o que fizesse para tentar continuar a trabalhar noutro sítio. Tornei então público o meu interesse em trabalhar em qualquer lugar e imediatamente recebi ofertas que, posso dizer-lhe, eram quase tão boas como as que se fazem aos melhores avançados no futebol (*sorriso nos lábios*). Pude assim escolher e decidi ir para a Califórnia. Outra vez! Para o melhor lugar que me ofereceram.

LM: Como sabe, as proteínas de membrana e as fibrilas são difíceis de cristalizar, e muitas vezes impossíveis de solubilizar. Nos últimos anos foram feitos muitos desenvolvimentos na RMN de estado sólido. Na sua opinião até onde poderá chegar a RMN de estado sólido no estudo de tais sistemas biológicos?

* CICECO/UA, lmafra@ua.pt



Prof. Kurt Wüthrich durante a sua palestra no 2º Encontro de Químicos Jovens

KW: Bem, não me sinto em posição de emitir uma opinião muito forte por falta de experiência própria. De uma forma muito geral, não acredito que a biologia seja o melhor uso para os métodos de RMN de estado sólido. Penso que a RMN de estado sólido tem missões muito mais importantes e promissoras a cumprir, na investigação de materiais em particular.

LM: E qual vai ser a próxima grande descoberta no campo das proteínas? Será que nos podemos atrever a tentar adivinhar?

KW: Bem ... acho que existem tantas possibilidades para desenvolvimentos em áreas individuais, que não devo fazer uma sugestão específica. Este campo está hoje em dia em tão rápido desenvolvimento que irão acontecer bastantes descobertas.

LM: A propósito da RMN, está ciente do que pode ser um grande avanço?

KW: Penso que seria possível dar um grande passo em frente se houvesse maior investimento na RMN em solução, uma vez que esta não teve quase possibilidades de conseguir mais avanços nos últimos anos, pois o investimento foi quase totalmente para equipamento de RMN de estado sólido. Esta situação dramática é assim na Europa e nos EUA.

LM: Como é que é possível mantermo-nos no topo da ciência com inspiração por longos períodos e ao mes-

mo tempo dedicar o tempo necessário à família e fazer todas as outras actividades normais que as outras pessoas fazem?

KW: Bem, neste caso tenho que ser muito franco e dizer que a maior parte das coisas que as pessoas fazem eu não as faço. Excepto dispor de algum tempo para me manter em forma, fisicamente, normalmente não faço o que os outros fazem. Nunca vou a um bar, não vou ao cinema, quando vou a algum sítio numa viagem de negócios, isso faz parte do trabalho.

LM: Se calhar é uma parvoíce o que vou dizer, mas isso tem alguma coisa a ver com a disciplina que adquiriu com o desporto por exemplo?

KW: Ohh! Tem muito a ver com isso, sim. Absolutamente! De duas maneiras. Isto é, por um lado alcançar objectivos mensuráveis e por outro fazer parte de uma equipa. E eu fiz ambas as coisas. Competi em atletismo onde a performance individual conta muito e joguei futebol durante décadas em equipas e aprendi muito com as duas experiências no que respeita ao trabalho em ciência.

LM: Se olharmos para o passado, os grandes acontecimentos mundiais foram a força motriz que motivaram as pessoas a enveredar pela ciência. Por exemplo, o programa Sputnik depois da 2ª Grande Guerra entusiasmou muita gente a iniciar estudos científicos, etc ... Parece que o

público em geral, principalmente os jovens, têm perdido a fé na ciência nas últimas décadas. Existe alguma explicação para isto? Concorde com o que estou a dizer? Tem outro ponto de vista?

KW: Bem, tornou-se moda atacar a ciência em muitos níveis. Menciono apenas as campanhas contra o uso das plantas geneticamente modificadas e os esforços enormes na protecção dos animais, que muitas vezes tem levantado acções judiciais contra os cientistas. Tem havido também alguns acidentes, especialmente com indústrias químicas, que através da imprensa tiveram um grande impacto devido aos comentários exaustivos sobre estes acidentes; para além disso as pessoas esquecem-se do papel crucial que a investigação científica tem tido na melhoria da qualidade de vida e no aumento da longevidade das pessoas. Muito genericamente, melhora a qualidade de vida do dia-a-dia. Também na saúde as pessoas esquecem-se que a ciência tem tido efeitos muito decisivos no que somos hoje em dia.

LM: Podemos dizer que estamos a sofrer os efeitos secundários dos enormes desenvolvimentos científicos do último século (Internet, Jogos, Telemóveis), que tendem a distrair os jovens? Acha que isto poderá ser uma explicação ou não?

KW: A sua utilização está sujeita a uma quantidade ilimitada de informação que não é pedida. É-lhes simplesmente atirada e nunca aprenderam como lidar com informação. Portanto, nunca conheceram quão difícil é procurar num dicionário a palavra correcta numa língua estrangeira, isto só para dar um exemplo específico. Por isso a vida dos nossos filhos hoje é muito diferente da vida que tivemos.

LM: Então talvez precisemos de um novo grande acontecimento, como o do programa Sputnik, para motivar jovens cientistas?

KW: Não deve esquecer também que a vida de um cientista exige muito trabalho. Para além dos estudos, receio que os jovens de hoje em dia tenham um nível de vida tão alto nas

suas casas que não estão dispostos a esforçar-se para o fazer. Sabe, recorde frequentemente que no meu tempo considerava um privilégio ter condições excelentes para fazer experiências. Considerava por exemplo que era uma oportunidade única ter disponível em Basileia um equipamento de RPE. O que me permitiu fazer coisas que mais ninguém tinha feito antes. E isto era um privilégio! E depois foi um privilégio estar em Berkeley no meio de todos aqueles cientistas excepcionais que lá trabalhavam. E ainda com todo o dinheiro que eu precisava para fazer o trabalho que eu queria fazer. E o mesmo nos Laboratórios Bell. E eu considerei isto ... isto não era trabalho! Foi um privilégio ter esta oportunidade. E esse sentimento não é fácil de encontrar na maioria dos jovens de hoje entre os vinte e os trinta anos. E principalmente também nos seus parceiros que nunca tiveram de suportar o tipo de vida que eu tive, que chegava a não ir a casa dormir porque estava a fazer experiências e poderia não ir a casa durante 3 dias e a minha mulher ia visitar-me ao laboratório e levava-me comida e, percebe, este tipo de coisas! (*sorriso nos lábios e entusiasmo*)

LM: Parece que, hoje em dia, a ciência tem sido focada totalmente na “quantidade” e não necessariamente na “qualidade”. A alocação de recursos para a investigação é cada vez mais baseada nos tão chamados indicadores “bibliométricos”. Os cientistas hoje só são considerados como tendo sucesso na única condição de que o seu trabalho seja citado muitas vezes. Esta tendência mundial parece granjear adeptos não só nas instituições de financiamento, mas também nos próprios cientistas (que parecem gostar do estatuto de celebridades). Podem encontrar-se muitos efeitos perversos na política científica baseada em indicadores bibliométricos e portanto, o meu ponto de vista é que, os (jovens) cientistas são encorajados a produzir “bons números” para as instituições de financiamento, mesmo que para isso a qualidade seja sacrificada. Pode fazer um comentário sobre isto?

KW: Bem, é claro que esses dados estatísticos devem ser encarados com cautela. Mas veja, um parâmetro que

está a ser particularmente focado é o índice-h. Agora posso dizer-lhe que não sabia o que era um índice-h até um dia em que li na Nature de que sou o quarto químico mais citado. Na química tenho o quarto maior índice-h! E estando na realidade fora da química convencional! Fiquei mesmo orgulhoso! E ainda estou porque acho que o facto de ter ... cerca de 130 artigos que foram citados pelo menos 134 vezes representa mais do que ganhar qualquer prémio.

LM: E ficaria preocupado se não fosse o quarto na lista do maior índice-h na química? No seu caso não precisa de ficar preocupado por ser o quarto?

KW: Mas eu nunca teria ganho o Prémio Nobel se não tivesse escrito essas publicações ... quer dizer, não se podem ignorar. Acho que não é possível escapar fazendo estas avaliações quantitativas. Se uma pessoa só tiver 3 publicações, então temos que ver atentamente estas 3 publicações, se alguém tem 500 então temos que ver o número de citações desses trabalhos e ver com mais atenção os que são mais citados. E talvez investigar também todas as publicações que ele considere serem muito importantes. Acho que se deve fazer este tipo de abordagem. Mas também acho que não se pode nem se deve ignorar a informação estatística. Deve desempenhar o seu papel. O que é muito pior é o impacto que as revistas como a Nature, Science e Cell têm nas carreiras dos cientistas juniores. Isso é mesmo mau, porque a avaliação dos artigos é muitas vezes baseada na tentati-

va de obter histórias fantásticas que irão unicamente aumentar as vendas destas revistas. Estas revistas são empresas comerciais! E o facto de serem tidas em grande consideração na tomada de decisões dos cientistas seniores, assim como nas decisões de contratação, isso é realmente mau. Veja! Os meus artigos mais citados estão no Biochemical and Biophysical Research Communications (BBRC), no Journal of Magnetic Resonance (JMR) e no Journal of Biomolecular NMR! Com milhares de citações! (*sorriso nos lábios*) Tenho artigos na Science e na Nature e nenhum deles está próximo das mil citações. Veja, se alguém tiver artigos numa revista desconhecida com um grande número de citações então deve vê-los. Ter toda esta informação disponível é valioso para a avaliação, caso contrário as portas estariam abertas para nada. Se não tiver em conta estes factos e aceitar que os elementos do júri avaliem da maneira que quiserem os candidatos, então isso irá colocá-lo numa situação muito pior.

LM: Então, sendo um especialista de RMN deve sempre publicar regularmente em revistas especializadas em RMN em vez de investir demasiados esforços para publicar em revistas como a Nature ou a Science, pois tem que de ser conhecido pela sua comunidade. Concorda com o que estou a dizer?

KW: Acho que grande parte do meu sucesso se deveu a não perder tempo a tentar publicar artigos nessas revistas. Eu nem sequer sabia que era



Prof. Kurt Wüthrich durante a entrevista

mais importante publicar na Nature do que no JMR. Eu não sabia, eu era muito ingénuo! Mas o mais importante é que publicámos esses artigos no BBRC antes de os submeter a outra revista qualquer. O trabalho é aceite pela primeira revista para a qual o submetemos.

LM: Qual é a sua opinião sobre a importância do ensino na carreira científica?

KW: Fui professor do ensino secundário durante 5 anos da minha vida. Ensinava química, física e desporto. Fui professor de esqui durante 8 épocas e gosto de o fazer. Gosto de ensinar e ainda ensino alunos de licenciatura em Zurique. Na semana passada dei aulas a alunos de licenciatura e na próxima semana vou dar aulas a alunos de mestrado e gosto de o fazer, gosto do contacto com os alunos e gosto dos seus comentários e é assim que eu consigo os meus estudantes de doutoramento.

LM: E acha que o ensino é uma das principais formas de conseguir estudantes para trabalhar nas nossas áreas?

KW: Claro! Quer dizer, a maior parte dos meus alunos de pós-doutoramento obtive-os em contactos no final das minhas palestras realizadas por todo o mundo e a maioria dos alunos de doutoramento obtive-os facilmente de fora quando vinham às minhas aulas ou a aulas de cursos em Zurique.

LM: Digo isso porque alguns cientistas muito bons que existem no mundo por vezes não ensinam estando dedicados à investigação a 100%. E queixam-se que não conseguem obter alunos? Então é uma espécie de paradoxo. Se tiver que dar aulas, o que por vezes lhe ocupa uma boa parte do dia, não tem tempo para realizar investigação, mas mais facilmente conseguirá obter alunos.

KW: Bem, é importante não voltar à posição de professor outra vez. Quer dizer, não poderia aspirar a um programa de investigação de topo se tivesse que dar 20 horas de aulas por semana. Nunca dei mais do que 5 ou 6 horas de aulas por semana. E normalmente dava-as todas num só dia.

Depois ficava livre para a investigação. Mas também gosto de ensinar, não é propriamente um fardo. E tenho tempo para me preparar tal como me preparei para a palestra de hoje. Nunca uso os mesmos slides! Estou sempre descontente com detalhes de como estão, refazendo coisas e assim por diante ... isso é muito importante para mim. O ensino e a preparação das palestras também me dão frequentemente impulso para novos projectos. Ontem à noite quando estava a preparar a palestra, estava a tomar notas sobre algumas coisas que necessariamente têm de ser feitas agora. E isso irá sem demoras para o laboratório na Califórnia. (*riso*)

LM: Pergunto-me agora como é que conseguiu gerir mais de 200 alunos que trabalharam consigo durante o seu percurso até ao Prémio Nobel quando a RMN de proteínas ainda estava na sua infância?

KW: É emocionante trabalhar em algo que nunca foi feito.

LM: Mas, consegue encontrar esta forma de pensar na Europa ou só a encontrou nos EUA?

KW: Não, fiz tudo isto na Europa. Quer dizer, nunca tive um grupo nos EUA antes de 1970. A primeira equipa que desenvolvi foi em Zurique. Bem, trabalhei duro quando estivemos nessa fase. Posso na prática ilustrar isto pelo facto de que nunca fui esquiador entre 1971 e 1984 porque me iria tirar muito tempo. Jogava regularmente futebol porque compramos uma casa ao lado do estádio de futebol para que eu não tivesse desculpa para não ficar com a equipa. Mas isto tirava-me pouco tempo, percebe? Por vezes desequipava-me em casa e não ficava lá para não correr o risco de acabar por ir beber cervejas depois de alguns jogos. Ficava em casa debaixo do chuveiro e depois voltava ao trabalho. Mas isso foi tudo o que fiz. Durante esse período nunca fui esquiador e depois, quando concluímos o projecto, parei, e fui esquiador durante dois anos. Por isso, trabalhei dia e noite! Houve um período em que quando tinha que trabalhar, fazia os ensaios no equipamento de RMN entre a meia-noite e meia e as cinco da manhã. Estas eram as únicas horas em que os eléc-

tricos na cidade não interferiam com a homogeneidade do campo.

LM: Conseguiu manter então o mesmo ritmo mesmo quando começou a formar família? Quando temos filhos precisamos em geral de dispor mais tempo para a família, o que pode ter impacto na ciência. Depende, mas...

KW: Bem, a minha mulher queria ter filhos por isso ela tem filhos! (*riso*) E eu faço ciência. (*riso*) É muito mau dizer isto, mas isto foi como aconteceu. (*riso*)

LM: Para um jovem estudante à procura do seu primeiro emprego num instituto científico com elevados padrões de qualidade, existe alguma regra geral para:

- O número de artigos que o candidato deve ter publicados?
- É relevante ser o primeiro autor?
- É preferível ter experiência pós-doutoramento?
- Que outro aspecto consideraria relevante para aconselhar jovens estudantes?

KW: Isso depende do que eles quiserem fazer na vida deles. Se querem seguir a carreira académica, então posso apenas aconselhar muito firmemente que procurem entrar na instituição de maior nível possível para um trabalho pós-doutoral com o melhor cientista que conseguirem. Se se juntarem a um grupo que se dedica à confirmação de trabalho de investigação então farão trabalho de confirmação toda a sua vida. E não é fácil para os estudantes, nem para iniciar pós-doutoramento, decidir para onde devem ir. Mas isto é extremamente importante! Ter publicações como primeiro autor é extremamente importante. Não ter qualquer artigo como primeiro autor pode ser fatal para uma carreira académica.

LM: Quais são as pistas que lhe revelam que uma determinada pessoa pode ir longe na ciência? Quer dizer, se olhar para um jovem cientista, como consegue identificar que ele poderá ser um bom cientista no futuro? Consegue captar alguns sinais dessa pessoa que o façam pensar que ele poderá evoluir rápido na ciência e talvez fazer uma grande descoberta no futuro? Há muitas maneiras de lhe colocar esta questão.

KW: Bem, veja ... tipicamente, um cientista júnior permanece comigo entre 3 a 6 anos e após este período de tempo eles serão bons ou não. Quer dizer, na minha área não existe outra opção. Isto é, após 3 anos alguém que tenha capacidades para chegar a qualificações de topo deverá ser capaz de fazer muitas coisas melhor do que eu. E deverá ser capaz de ser capaz de desenvolver ideias para além do nível até onde vão as minhas próprias ideias. Não consigo dar uma receita, mas acho que um jovem apenas tem de tentar e depois ser avaliado.

LM: Acha que ficar com o mesmo orientador durante o doutoramento e o pós-doutoramento, por exemplo, pode ser uma desvantagem em comparação com estudantes que tenham estado em sítios diferentes? Ou, na realidade, isso não significa nada?

KW: Bem, eu aconselharia a mudar de orientador o mais rápido possível logo após terminar a tese de doutoramento.

LM: Se vir que tem um estudante de doutoramento brilhante no seu laboratório mantém esse conselho? Normalmente, eu diria que tentaria mantê-lo a seu lado. Como gere uma situação dessas?

KW: Eu encorajava-o muito a ir embora e depois talvez a voltar. Se eles são realmente muito bons eu encorajava-

os a ir embora e a voltarem mais tarde porque ... quer dizer, na Suíça, se eles não se tivessem ausentado seria muito difícil enfrentar uma avaliação para uma posição académica.

LM: Há uma duração mínima para permanecer no estrangeiro?

KW: Se decidisse ir para fora para um pós-doutoramento nunca deveria ser por um período inferior a dois anos, especialmente se mudar de área.

LM: A forma de alcançar um elevado nível na ciência é variado. Na sua opinião qual é a forma mais favorável para o atingir? Aconselharia os jovens investigadores a permanecerem durante muito tempo a trabalhar numa área muito especializada? Ou aconselharia experiências em diferentes áreas de investigação? Ou tem outra opinião?

KW: Se quer estar à frente tem que ser altamente especializado. Como conselho, na prática não existe outra possibilidade. Se mudar de área cada dois anos também terá grandes problemas em conseguir um reconhecimento fazendo uma ou duas contribuições numa determinada área e depois ir embora. Por outro lado deve ter uma visão muito alargada. Percebe? Mas quando olhar para o que fizemos durante anos, verá que sempre usamos RMN em solução. Nunca usamos

sequer RMN de estado sólido. Muito raramente fizemos cristalografia sozinho e por isso simplesmente estive muito focado.

LM: Podemos dizer que é a técnica que definiu o seu foco.

KW: Neste caso é a técnica que define o foco. Por isso tem de ver que logo que resolvemos a estrutura da ciclosporina e da ciclofilina, fui considerado especialista em supressão imune e passei a dar plenárias em grandes congressos médicos sobre supressão imune (*sorriso nos lábios*). Por isso aprendi melhor sobre o assunto e rápido! Depois resolvemos a estrutura do homeodomínio e passei a dar plenárias em congressos de biologia celular. Tive que aprender biologia celular! E rápido também! Depois vieram os priões! E quanto tempo pensa que eu andei a estudar literatura sobre encefalopatia espongiforme transmissível? Para perceber sobre experiências em animais e depois ir para o laboratório P3 de animais, e verificar o que está a ser feito, e fazer relatórios e reclamar e ... está a ver? Embora estejamos sempre rigidamente a trabalhar na determinação estrutural por RMN, havia um campo muito alargado de interesse.

LM: A entrevista chegou ao fim, agradeço a sua disponibilidade.



ACTUALIDADE CIENTÍFICA

SOLVENTE HIDROFÓBICO E HIDROFÍLICO: CARA E COROA

A nível industrial, a separação de solventes dos demais produtos é geralmente feita por meio de destilação, a qual requer a adição de solventes voláteis e uma grande quantidade de energia. Presentemente, novas portas no campo do processamento químico industrial foram abertas por Philip Jessop e a sua equipa da Queen's University em Kingston (Canadá) ao desenvolverem um novo tipo de solvente que é capaz de modificar a sua natureza hidrofóbica para hidrofílica, permitindo a remoção de solventes sem destilação. Após o estudo de várias guanidinas e amidinas, a equipa

de P. Jessop descobriu que o solvente N,N,N'-tributilpentanamidina, geralmente possuidor de uma natureza hidrofóbica, se torna completamente miscível com a água quando é adicionado ao meio CO₂. A extracção do óleo de soja é um exemplo de aplicação desta nova técnica a situações reais, que destrona o clássico uso de hexano e consequente destilação. Neste caso o novo solvente é usado na sua forma hidrofóbica para extrair o óleo. Seguidamente é adicionada água carbonatada, o que faz com que o solvente assumira a sua forma hidrofílica, originando um sistema bifásico

que contém uma fase constituída por óleo de soja puro e outra mais hidrofílica, contendo a fase aquosa. No seguimento do processo, a fase oleosa é rejeitada por decantação, o CO₂ é facilmente removido da fase aquosa por aquecimento e o solvente em causa retoma ao estado hidrofóbico o que permite a sua separação da água e, por isso, a sua reutilização.

(Fonte: http://www.rsc.org/Publishing/ChemScience/Volume/2010/04/switchable_solvents.asp)

JNR