

ONDE ESTÁ O LUGAR DO CONCEITO DE GENE?

Gustavo Cirauco Fraga Solha^{}; Edson Pereira da Silva^{**}*

RESUMO

Ao se comparar o atual panorama da biologia dos genes com aquele dos tempos mendelianos, não é difícil perceber como este se modificou. O estabelecimento de sua causa material aristotélica (o DNA) sugeria uma relativa estabilidade ao conceito de gene. Não obstante, a realidade das coisas ainda se mostra mais complexa do que aquela apreendida por uma visão formal e linear. Neste sentido, o conceito de gene parece estar se desmaterializando – no sentido de sua relativização – devido a inúmeros processos moleculares que paulatinamente vêm sendo expostos. Neste sentido, é estabelecida uma discussão na qual se sugere que uma lógica dialética facilitaria o entendimento deste conceito. Esta perspectiva dialética traz vantagens ao propiciar o desenvolvimento de uma visão que saiba lidar melhor com as contradições da realidade.

Palavras-chave: gene; História das Ciências; epistemologia; dialética.

WHERE IS THE CONCEPT OF GENE?

When the current situation of gene biology is compared to that of Mendelian time, it is not difficult to notice how it has changed. Establishing its Aristotelian material cause (the DNA), would suggest a relative stability in the gene concept. Nevertheless, reality is more complex than could be conceived by a formal, linear point of view. Thus, the idea of a gene as a physical structure seems to be changing to that of a gene simply as a concept. Such change is mainly due to the complexities of a molecular world, which have been gradually revealed. We suggest that a dialectical logic would better explain reality and its contradictions.

Key words: gene; history of science; epistemology; dialectics.

^{*} Departamento de Genética, Instituto de Biologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro (RJ). *E-mail:* natmaangu@globo.com

^{**} Grupo de Estudos e Pesquisas em Ensino e Epistemologia (GEPEE), Laboratório de Genética Marinha, Instituto de Biologia, Universidade Federal Fluminense (RJ). *E-mail:* gbmedson@vm.uff.br

PRÉ-HISTÓRIA: UMA QUESTÃO DE HERANÇA

“Será que fui trocada durante a noite? Deixe-me pensar: eu era a mesma quando me levantei esta manhã? Tenho uma ligeira lembrança de que me senti um bocadinho diferente. Mas, se eu não sou a mesma, a próxima pergunta é: ‘Afinal de contas quem sou eu?’” Lewis Carrol, *As Aventuras de Alice no País das Maravilhas*.

Não é de hoje que o homem tenta buscar explicações para os processos hereditários. As hipóteses foram, ao longo da história da humanidade, inúmeras e diversificadas. Tem-se conhecimento de que, desde os tempos dos filósofos gregos, existiam tentativas de se chegar a conclusões sobre o problema da herança (DURANT, 1966).¹

Como exemplo, Aristóteles (384-322 a.C.) argumentou contribuições sexuais diferentes para a geração de novos seres. Assim, o sêmen do macho seria responsável pelo fornecimento do princípio gerador da forma, o *eidos*, enquanto o sangue menstrual seria uma substância informe a ser moldada pelo *eidos* do sêmen. Para Mayr (1998), os gregos introduziram uma nova forma de se enxergar a hereditariedade, pela qual esta não seria mais algo misterioso, fornecido pelos deuses, mas algo a ser estudado e merecedor de reflexão.

Freqüentemente, foi postulado que o sangue, de alguma forma, poderia ser responsável pela transmissão dos traços hereditários. A associação do sangue a questões de hereditariedade é que dá origem a expressões, até hoje utilizadas, como “sangue azul” e “cavalo puro-sangue”. Do mesmo modo, a criação de seres imaginários e míticos, como o nascimento de um ser metade homem, metade touro, não pode deixar de ser interpretada como uma busca de se entender a hereditariedade (JACOB, 1998).

Provavelmente, é com base em explicações do tipo destas descritas acima que se desenvolveram na história antiga pequenos movimentos de eugenia. Por exemplo, em Esparta, a cidade guerreira da Grécia Antiga, os bebês considerados malformados eram atirados rumo ao precipício (DURANT, 1966). Não obstante, só mais recentemente com Galton, primo de Darwin, que a

¹ É absolutamente provável que civilizações e povos mais antigos, como os Egípcios, também tivessem as suas teorias sobre hereditariedade e variação. Como exemplo, os Assírios, por volta de 2000 a.C., derramavam o pólen das flores das tamareiras machos nas flores das tamareiras fêmeas com o objetivo de fertilizá-las (MAYR, 1998).

eugenia foi proposta como um meio destinado a melhoria do “estoque” genético da espécie humana.

A participação feminina na reprodução foi também durante muito tempo controversa. Acreditava-se, geralmente, que o papel feminino seria apenas aquele de receptáculo para o material seminal proveniente do pai. Tal crença teve seus primeiros abalos com a descoberta dos folículos de Graaf em 1672 (MOORE & PERSAUD, 1994). Em meados do século XVII, quando já se sabia da existência das células sexuais masculinas e femininas, começou a surgir a teoria da pré-formação (que rivalizaria com os defensores da epigênese). Para os pré-formacionistas, organismos em miniatura estariam presentes dentro das células sexuais. Esta teoria seria dividida ainda em duas escolas: os “ovistas” e os “espermistas”. Esta divisão era feita em razão dos que acreditavam que o ser em miniatura estaria presente no óvulo (“ovistas”) ou nos espermatozóides (“espermistas” ou “animalculistas”) (PINTO-CORRÊA, 1999).

À época das idéias de pré-formação prevalecia o vitalismo² e, mais do que qualquer rigor científico, esperava-se obter soluções para problemas da área jurídica, de subordinação de sexos, paternidade, pureza de linhagens e estruturas aristocráticas (CANGUILHEM, 1977). A disputa entre ovistas e espermistas começaria a dar sinal de desaparecimento em 1775, quando Spallanzani demonstrou que tanto o óvulo quanto o espermatozóide seriam necessários para dar origem a um novo ser (MOORE & PERSAUD, 1994).

Quase cem anos depois, outra idéia a respeito da questão da herança seria questionada. A teoria dos caracteres adquiridos, teve, talvez, seu maior opositor com August Weismann, em 1873. Para ele, haveria um isolamento entre células germinativas e células somáticas. Os caracteres adquiridos seriam aqueles que, não estando presentes nas células germinativas, expressavam-se nas células somáticas através de mudanças decorrentes do ambiente. Weismann argumentava que, havendo um isolamento entre as células do corpo e as células germinativas, as mudanças ocorridas nas primeiras não afetariam as últimas (CASTAÑEDA, 1998).

Deste modo, seja na esfera científica, filosófica ou econômica (através das tentativas do homem de domesticar animais e plantas), desde cedo, na história da humanidade, existe a preocupação de se entender os mecanismos da herança (SUZUKI *et al.*, 1992).

² Esta doutrina, formulada entre meados do século XVIII e do XIX, defendia a idéia de que fenômenos referentes aos seres vivos seriam controlados por um impulso vital de natureza não-material. Tal pensamento estaria em oposição à crença de natureza materialista e mecanicista. A afirmação da existência de uma força vital seria uma espécie de atualização da concepção grega e medieval de alma (JACOB, 1983).

Embora este breve e simplificado relato histórico diga respeito a algumas das idéias sobre herança, ele não pode ser entendido como a história de eventos que antecederam o nascimento da genética moderna. Esta tem sua origem nos trabalhos de Mendel, que criou um modelo de herança que rompia com os pressupostos dos estudos anteriores sobre hereditariedade. Este panorama geral parece compor muito mais o que Canguilhem denomina de ideologias científicas (ideologias de filósofos, discursos pretensamente científicos) do que práticas efetivamente científicas.

História de um objeto novo – Mendel e a fundação da genética

Mendel foi admitido no mosteiro de Brunn (Brno) para descobrir fundamentos físicos e matemáticos em relação à reprodução de plantas, pois seu superior acreditava que estes conhecimentos poderiam ser importantes para o cultivo de frutas (SUZUKI *et al.*, 1992). Mendel, em sua publicação *Experimentos em híbridos de plantas* (1865), é tido como um exemplo de rigor científico devido a um planejamento meticuloso, cuidados na obtenção de linhagens puras, listagens de seus procedimentos e resultados, além do inovador uso de dados matemáticos. Seus resultados obtidos com *Pisum sativum* (“ervilhas-de-cheiro”), no entanto, não puderam ser reproduzidos com o mesmo sucesso em relação a outras plantas (Mendel, 1869),³ o que o levou a duvidar de seus resultados iniciais.

Embora por outros motivos, os resultados de Mendel também trouxeram dúvidas para alguns autores, uma vez que seus resultados observados desviaram muito pouco em relação ao esperado. Alguns autores especulam que resultados “tão bons” podem ter origem em pequenas manipulações. Fisher (1966) postula que Mendel poderia ter um “ajudante zeloso”, que modificou suas contas, sem sua autorização, tornando os dados do mestre mais adequados. Ao contrário de Fisher, Dobzhansky (1967), de forma menos severa, afirma que poucos cientistas não cometem enganos e acidentes. No entanto, Dobzhansky admite que Mendel poderia ter descartado de seus resultados aqueles cruzamentos nos quais poderia ter havido contaminação por pólen não-desejado ou outros acidentes. Em outra explicação, o atormentado cientista teria inconscientemente modificado os casos mais subjetivos ou ambíguos, aproximando-os a favor de taxas mais favoráveis (WRIGHT, 1966).

A despeito das dúvidas discutidas acima, o mérito de Mendel reside na criação de um “construto teórico” que pôde explicar seus resultados. Seus “pares

³ Plantas que apresentavam padrões de determinação genética mais complexos, como as partenogenéticas.

de fatores” seriam imiscíveis; a herança seria, então, particulada. A genética moderna seria aí inaugurada e, segundo alguns autores, “Não se trata de um precursor. Precursor é, sem dúvida, aquele que corre à frente de todos os seus contemporâneos, mas é também aquele que pára num percurso em que outros, depois dele, correrão até o final. Ora, Mendel correu toda a corrida” (CANGUILHEM, 1977, p. 98).

Uma das características principais da genética, já no seu nascimento, é a de ser uma ciência abstrata, na qual muitas de suas entidades começam como construções hipotéticas. Apesar dos genes⁴ já terem sido “descobertos” na teoria, sua natureza física era ainda desconhecida. Onde estariam tais entidades abstratas?

A teoria cromossomial de herança

Um pouco antes da divulgação dos trabalhos de Mendel e até pouco depois de sua “redescoberta”, vários estudos citológicos se desenvolviam com o intuito de investigar a contribuição do núcleo para os processos hereditários. Estes trabalhos não reconheciam, ou não conheciam, os resultados mendelianos e abordavam a questão hereditária de maneira diferente. Neste período, diversos ensaios citológicos apontavam que estruturas presentes no núcleo das células, os cromossomos,⁵ apresentavam características peculiares (MOORE & PERSAUD, 1994), tais como:

- (i) maior evidência em certos períodos celulares mediante colorações determinadas;
- (ii) presença nas linhagens somáticas de divisões que geravam duas células-filhas idênticas;
- (iii) presença nas linhagens germinativas, de um certo tipo de divisão na qual eram produzidas células com metade do número cromossomial.⁶

⁴ O nome “gene” foi criado pelo biólogo dinamarquês Wilhelm Johannsen, em 1909, para denominar os pares de fatores de Mendel (CHAMBON, 1981; REZNIK, 1995). Etimologicamente, o nome gene origina-se de *génos*, radical do verbo grego *gígnesthai*, que significa “nascer”. Assim, *génos* pode ser entendido como “origem”, “o que gera”, “o que produz”.

⁵ Em 1912, as células humanas continham 47 cromossomos (von WINIWARTER); em 1923, continham 48 (PAINTER), passando logo depois para 46 cromossomos (TIJO e LEVAN) (MOORE & PERSAUD, 1994).

⁶ Os estudos da época eram feitos, preferencialmente, com organismos diplóides, mas este tipo de herança (mendeliana) se aplica a qualquer organismo que em algum período de seu ciclo de vida tenha um estágio meiótico.

Os estudiosos da época acreditavam que tais estruturas poderiam ser as portadoras do material hereditário, embora nenhuma correlação entre estas e os “pares de fatores” mendelianos fosse feita (REZNIK, 1995; SUZUKI *et al.*, 1992).

A ligação entre o comportamento dos cromossomos durante a meiose e os “pares de fatores” de Mendel só ocorreu a partir da hipótese de Walter Sutton, através de dedução lógica, em 1902 e 1903, e Theodor Boveri, por meio de tratamento experimental, em 1902 e 1907. A reunião dos trabalhos destes dois pesquisadores ficou conhecida como hipótese de Sutton-Boveri, a qual afirmava que os cromossomos seriam as unidades hereditárias. Esta hipótese, que unia a citologia e a genética, teve sua validade discutida durante alguns anos. A contestação era baseada principalmente na difícil detecção dos cromossomos durante a intérfase e no fato de que, em alguns organismos, os cromossomos parecem iguais e, por isso, não era possível afirmar que estes estariam pareando ordenadamente, como previam as leis de Mendel (REZNIK, 1995; SUZUKI *et al.*, 1992).

Realmente, faltava uma demonstração mais contundente de que o comportamento dos cromossomos poderia garantir que “os genes” de fato existissem e lá estariam. Esta demonstração viria através dos estudos do grupo de Thomas Hunt Morgan, em 1909, o “Grupo das Drosófilas”.

Calvin Bridges, aluno de Morgan, estudando a não-disjunção dos cromossomos sexuais em mutantes de drosófilas, verificou que as mudanças geradas no fenótipo dos indivíduos poderiam ser atribuídas a mudanças nos cromossomos. Ironicamente, Morgan não considerava a teoria cromossomial da herança como fundamentada (MAYR, 1998; REZNIK, 1995).

A primeira metade do século XX foi, talvez, o momento de maior interesse por parte dos pesquisadores em relação aos assuntos envolvendo os mecanismos da hereditariedade. Neste período, estudiosos dos mais diversos campos científicos (químicos, físicos, bioquímicos, etc.) se debruçaram sobre problemas biológicos. Do mesmo modo, houve neste período grandes avanços tecnológicos. Neste panorama, a busca pelo material hereditário tornou-se também intensa e competitiva.

A base material da herança

Durante muito tempo, as proteínas foram consideradas como as mais prováveis detentoras da hereditariedade, mas um experimento realizado em 1928 daria início à derrocada desta hipótese. Este experimento envolvia a inoculação de bactérias causadoras de pneumonia em camundongos e seu propósito era, simplesmente, descobrir meios de se controlar a doença em

humanos. Griffith (1928) utilizou duas linhagens de bactérias, sendo que uma delas tinha suas células envolvidas por uma cápsula de polissacarídeo, gerando colônias de aspecto liso. A outra linhagem não possuía tal envoltório celular e gerava colônias de aspecto rugoso. A primeira linhagem, quando inoculada em camundongos, manifestava a doença, enquanto a segunda, não. Posteriormente, Griffith inoculou os seus camundongos com a linhagem virulenta morta, através de tratamento térmico (fervura), e observou que estas não causavam mais a doença. Em uma terceira inoculação, os camundongos receberam uma mistura de células lisas mortas pelo calor e células rugosas vivas. Griffith observou, então, o desenvolvimento da pneumonia. Ao se extrair células ainda vivas destes camundongos, foi constatado que estas células apresentavam o fenótipo liso virulento. Portanto, deveria haver algum agente, presente nas células mortas, capaz de transmitir sua informação de virulência para as células vivas, o que Griffith chamou de princípio transformador.

A substância indutora de transformação viria a ser purificada e sua natureza química seria reconhecida como sendo a do ácido desoxirribonucleico (DNA) (AVERY *et al.*, 1944). Este experimento não foi totalmente aceito à época, pois questionou-se a possível contaminação protéica dos isolados de DNA. Tais questionamentos tinham origem, principalmente, no favoritismo da hipótese que apresentava as proteínas como portadoras do material hereditário (REZNIK, 1995).

Era necessária uma demonstração convincente de que o DNA, e não as proteínas, era, realmente, o material responsável pela hereditariedade. Esta demonstração veio através do uso do bacteriófago T2. Supunha-se que a infecção do fago na bactéria se daria através da introdução de informações que permitiriam sua posterior reprodução. O fago tem uma estrutura extremamente simples, resumindo-se ao envelope viral protéico preenchido com o seu DNA. Utilizou-se um tipo de marcação radioativa para a cabeça protéica do fago (S^{35}), e outra para o DNA (P^{32}). O próximo procedimento foi infectar células de *Escherichia coli* com culturas de fagos diferentes. Depois do tempo necessário para a infecção, as células bacterianas eram recuperadas e centrifugadas a fim de que pudessem ser liberadas dos “fantasmas” (estrutura protéica da cabeça do fago vazia). A radioatividade era então medida. Nas culturas de fagos marcados com P^{32} a radioatividade aparecia ou dentro da célula ou na prole de fagos, fornecendo evidências de que o DNA penetrava nas células. Por outro lado, a radiação oriunda de S^{35} estava sempre presente nos fantasmas dos fagos, mostrando que a proteína do fago não penetrava na célula de *E. coli*. Com este experimento, demonstrava-se que a informação hereditária era transmitida pelo DNA, e não pela proteína (HERSHEY & CHASE, 1952). O material genético era o DNA. Contudo, estes experimentos

não tiveram, à época, o impacto esperado. Poucos aceitaram as evidências, postas pelos trabalhos discutidos acima. Um destes poucos foi o pesquisador americano James Watson, que acreditava que a elucidação da estrutura do DNA poderia fornecer as bases para o entendimento dos mecanismos hereditários.

A dupla hélice

A resposta para a estrutura do DNA veio em 1953, através dos trabalhos de Watson e Crick (LEWIN, 2000; REZNIK, 1995; SUZUKI *et al.*, 1992; WATSON & CRICK, 1953). Trabalhando com os estudos de difração de raios-X de Rosalind Franklin, e apoiados nos dados de Chargaff, que indicavam uma regularidade entre as bases nitrogenadas que compunham a molécula de DNA, Watson e Crick deduziram a estrutura desta molécula. Esta estrutura deveria ser aquela de uma dupla hélice com dois filamentos de DNA, enrolados um em torno do outro. A fidelidade da duplicação seria garantida por uma complementaridade entre as bases (A-T e G-C), enquanto a ordem das bases atuaria como uma espécie de código, embora os dois autores não soubessem ao certo como isto se daria.

O reconhecimento da natureza molecular dos genes trouxe para o campo científico uma série de novas questões a respeito de sua replicação e modo de ação. Ficava cada vez mais evidente que se tratava de um processo complexo, com delicados mecanismos de regulação. Esta estrutura não era compatível com a idéia dos genes como “contas de um colar” da teoria cromossômial de herança.

Com relação ao mecanismo da replicação do DNA, os trabalhos de Meselson e Stahl (1958) demonstraram que, cada dupla hélice filha teria um filamento parental e outro recém-sintetizado, ou seja, a replicação do DNA era feita de modo semiconservativo. Também, no final da década de 50, Arthur Kornberg identificou e purificou a enzima DNA polimerase. Verificou-se que a replicação do DNA era auxiliada por inúmeros tipos de enzimas e fatores, mais tarde revelados, tais como: DNA topoisomerases, helicases, proteínas de proteção contra degradação do DNA quando na forma monofilamentar (SSB), ligases, primases, etc. (KORNBERG, 1980).

A tradução não era também um processo dos mais simples. O fato de que o DNA está contido no núcleo e a síntese de proteínas ocorre no citoplasma, gerou a desconfiança de que entre a informação contida no DNA e a produção protéica deveria haver um intermediário. RNAs mensageiros, promotores, sinais de terminação, ribossomos, RNAs ribossomais, RNAs adaptadores, enzimas (aminoacil-tRNA-sintetases e peptidil transferases), fatores protéicos e fontes energéticas foram paulatinamente surgindo no quadro da biologia dos genes (LEWIN, 2000; SUZUKI *et al.*, 1992).

Desta forma, uma idéia mais compatível com a estrutura do DNA, recém-proposta por Watson e Crick, veio com Benzer (1962), através do estudo de mutantes do fago T4. Segundo ele, os genes seriam compostos de pequenas unidades, os “recons”, em que a recombinação poderia ocorrer entre eles, mas não dentro deles. A idéia anterior era de que o gene seria a menor unidade de recombinação. Benzer criou ainda os termos “muton” (menor unidade de mutação) e “cístion” (menor unidade de função).

Biologia dos genes

Em 1940, Beadle e Tatum postularam que um gene seria o responsável pela produção de uma enzima. Já se sabia que a síntese de proteínas nas células ocorria nos ribossomos; contudo, o processo pelo qual isto se dava ainda era desconhecido (NEWTON, 1987).

Em 1961, François Jacob e Jacques Monod propuseram o sistema operon-lac para explicar o funcionamento genético em bactérias, estabelecendo, assim, um modelo pelo qual o DNA dirige a síntese de proteínas (REZNIK, 1995).

Durante os anos de 1950 até meados dos anos 70, biólogos moleculares e geneticistas trabalharam principalmente com a bactéria *E. coli*, um procarionte, estudando como a informação genética era traduzida em proteínas e, de alguma forma, determinavam a estrutura e funcionamento das células e organismos. A partir de 1970, uma revolução tecnológica mudou a biologia molecular. A tecnologia do DNA recombinante tornou possível purificar e clonar genes de uma espécie e os inserir em espécies de ciclo reprodutivo mais ágil. A manipulação do DNA, mais do que nunca, tornou-se possível. Esta revolução possibilitou que o funcionamento dos genes pudesse ser estudado de maneira mais direta (CHAMBON, 1981). Contudo, a tecnologia do DNA recombinante favoreceu também a visão de que seria possível entender o funcionamento do todo a partir do estudo de suas partes e, desta forma, reforçou a abordagem determinista para os fenômenos biológicos.

Os estudos com bactérias mostraram que haveria uma correspondência entre a seqüência do DNA e os aminoácidos das proteínas, sendo esta colinearidade generalizada para os demais organismos. Em 1977, uma série de trabalhos independentes começaram a postular que, ao contrário do que se imaginava, os genes eucariontes não seriam contínuos, ou seja, as seqüências de DNA que especificam a produção de um polipeptídeo não são totalmente correspondentes a estes (CHAMBON, 1981).

Quanto mais se caminhava para um maior entendimento da biologia dos genes, mais complexa sua estrutura e função se revelava, insinuando que um conceito de gene não estaria isento de incertezas.

Problemas relativos ao conceito de gene

“[...] mas onde se achará a sabedoria e onde está o lugar do entendimento [...] donde, pois, vem a sabedoria? Onde está o lugar do entendimento? Está encoberta aos olhos de todo vivente, e oculta às aves do céu.” Livro de Jó. 28:12; pp. 20-21.

A constatação de que genes são entidades relacionadas a fitas de DNA parece ser o requisito básico de qualquer conceito atual de gene. Os genes, de certo modo, só se tornaram reais fisicamente depois que Watson e Crick (1953) elucidaram a estrutura do DNA. A descoberta da natureza material dos genes, ou sua causa (*aitia*) material aristotélica (EL-HANI & PASSOS VIDEIRA, 2001; MARCONDES, 1998), gerou uma grande euforia, talvez pela possibilidade de produção de conhecimentos até então não imaginados. Aos poucos, porém, verificou-se que os genes eram entidades muito mais complexas.

Acreditar que um conceito de gene possa ser algo estático, absoluto, é fruto de algum ideal platônico. De certo modo, este é um bom ponto de partida, pois reconhece a necessidade de se enxergar mais adiante, sair das sombras da caverna, da república do desconhecido. Em alguns momentos, contudo, é preciso romper com Platão, assim como o fez Aristóteles, e tentar com a sua lógica apreender o conceito na sua imanência. Conversando também com Sócrates, percebe-se a necessidade de dialogar, dialetizar alguns aspectos do fenômeno. Estas são as influências primeiras desta discussão, e com elas, mais do que fazer filosofia, buscou-se no berço desta herança clássica (DURANT, 1966) muita ajuda, alguma inspiração e nenhuma certeza.

Sabe-se hoje de algumas complexidades do reino molecular que inviabilizam uma visão estática ou mesmo única para o gene. Desta forma, começam a surgir tentativas de resolver algumas destas questões. A tentativa que aqui se fará presente de forma alguma pretende resolver este problema, mas, apenas, propor uma nova postura ao se abordar esta questão. Assim, numa postura, talvez, socrática, menos que responder a questão formulada, tentar-se-á indicar onde os conceitos são insatisfatórios e porque o são.

O gene é um objeto que tem sua existência vinculada a outros objetos, a outros fenômenos,⁷ não existe por si só, existe dentro de determinados contextos. Sua aparência, suas denominações, definições, conceitos, mudam de acordo com diferentes períodos do desenvolvimento científico, diferentes tipos de

⁷ Entende-se fenômeno como o fato e conceito como a sua representação, o aspecto da observação e entendimento do fenômeno a partir de determinado ponto de vista.

abordagens. Seu conceito é, desta forma, transitório. Para Reznik (1995, p. 64), existem diversos “elementos e interpretações que levam a problematizar este conceito”. Assim, autores e pesquisadores manuseiam-no com diferentes significados, produzindo formulações amplas e vagas para este conceito. Sócrates provavelmente ironizaria estas definições: “Uma sorte bem grande parece que tive, Mênon, se, procurando uma só virtude, encontrei um enxame delas pousado junto a ti” (PLATÃO, 2001, p. 23).

A proposta deste trabalho é criar um ambiente filosófico no qual o conceito de gene possa ser discutido. Faz-se isso por meio de dois sistemas lógicos: uma lógica formal e uma lógica dialética.

A lógica pode ser definida como um conjunto de princípios e regras orientando o desenvolvimento de uma argumentação, raciocínio ou resolução de algum problema. Estas leis regem, então, o pensamento e, conseqüentemente, o processo de formação do conhecimento. Neste sentido, os conceitos de gene poderiam ser interpretados a partir de duas visões. Ora uma lógica formal, ora uma lógica dialética. Estas lógicas desempenharão, nesta discussão, um papel semelhante àquele da filosofia, ou seja, elas servirão como uma espécie de árbitro, de legislador, regularão a função crítica. Assim, pode-se explorar diferentes conceitos de uma forma coesa. Tenta-se sair dos domínios de Morfeu, sem penetrar na forma.

Uma lógica formal ou aristotélica é regida por três leis centrais: Identidade (uma coisa é uma coisa e nunca é outra coisa, não há relativização, o bem é o bem); princípio da não-contradição (de certa forma, uma extensão da primeira lei, ou seja, o bem não é o mal) e o princípio do terceiro excluído (entre o bem e o mal nada pode existir, não existe outra alternativa) (LEFEBVRÈ, 1979). Nesta visão, os conceitos são sempre bem-definidos, não existem dúvidas, os limites são bem-delineados. A lógica formal é estática. Além destes, outros princípios, abstratamente racionais, são a causalidade e a finalidade (a filosofia aristotélica é fortemente teleológica). Neste modelo, encaixam-se visões de gene baseadas em grupos de complementação, como aquelas do tipo: um gene – um caráter, um gene – uma sequência de DNA, um gene – uma cadeia polipeptídica (NEWTON, 1987; LEWIN, 2000). “O objeto estabilizável, o objeto imóvel, a coisa em repouso formavam o domínio da verificação da lógica aristotélica” (BACHELARD, 1984, p. 104).

Uma lógica dialética procura compreender o movimento (transformação) dos fenômenos, sendo regida por algumas leis ou princípios como: lei da interação universal (conexão, mediação recíproca de tudo que existe); lei do movimento universal (pela qual nada é sempre do mesmo jeito, tudo está em mudança, mais rápida ou mais lenta, mas sempre em mudança); unidade e luta dos contrários; transformação da quantidade em qualidade (lei dos saltos);

negação da negação e lei do desenvolvimento em espiral (da superação). Dentro desta lógica, deve-se apreender o conjunto das conexões internas da coisa e o desenvolvimento (*devir*). Estas leis ou princípios são apenas “instantes” ou aspectos dos fenômenos. Em certos casos, um destes princípios pode aparecer com mais evidência, mas estes apenas refletem a unidade fundamental dialética, o movimento, a transformação, o *devir* (vir a ser, tornar-se) (LEFEBVRÈ, 1979). “[...] provar que o princípio da identidade, fundamento da lógica aristotélica, caiu em desuso porque determinados objetos científicos podem ter propriedades que se verificam em experiências do tipo nitidamente oposto” (BACHELARD, 1984, p. 105).

Acredita-se que os problemas com o conceito de gene começam quando se reconhece que a real atividade dos genes depende de elementos fora das chamadas ORF's (*Open Reading Frames*) (GRIFFITHS, 1999), ou seja, das seqüências promotoras e reguladoras. A partir deste momento, definições de gene ora incluem, ora excluem estas seqüências que são necessárias para a transcrição gênica.

Apesar de promotores possuírem certas características que os distinguem como regiões do DNA prováveis de atuar como tal, ou seja, seqüências típicas de promotores (entidade estrutural), estas peculiaridades não lhes dão a garantia de que atuarão, sempre, como um promotor. Nos casos em que estas seqüências estão imediatamente acima do local a ser transcrito não há dificuldades em reconhecer estas como parte do gene (GRIFFITHS, 1999). No entanto, podem estar abaixo, muito acima, muito abaixo ou, até mesmo, internamente, além de poderem estar envolvidas na regulação de outros genes (LEWIN, 2000). A dificuldade de reconhecimento das seqüências promotoras é ainda maior no caso dos chamados promotores policistrônicos. Nestes casos, apenas um promotor influencia a expressão de mais de um produto gênico (EPP, 1997).

Algumas regiões do DNA poderão atuar como seqüências promotoras ou como íntrons, dependendo da situação do ambiente celular (GRIFFITHS, 1999). Em alguns casos, estas seqüências podem até ser identificáveis estruturalmente; contudo, estes casos não são independentes da situação. Desta forma, a definição de região promotora não é compatível com uma ótica aristotélica, pois favorece o tautológico e enfraquece a identidade deste conceito. Ou seja, aquilo que é, nem sempre é.

Para uma lógica formal aristotélica não é necessária, obrigatoriamente, a inclusão das regiões reguladoras e promotoras dentro de uma definição de gene. Contudo, para o entendimento do funcionamento dos genes, e deste modo, de sua realidade, torna-se vital o uso destas regiões. Desta forma, esta lógica é insegura ao lidar com uma realidade a qual, para uma lógica dialética (que busca entender não somente a coisa, mas seu movimento, o fenômeno), é

fundamental. Pois, “a ciência contemporânea pretende conhecer fenômenos e não coisas” (BACHELARD, 1984, p. 103).

Epp (1997) acredita, como muitos, que uma definição precisa e universal para o gene é muito difícil, mas pensa que os genes existem independentes de sua expressão. De acordo com a sua visão, a inclusão de seqüências reguladoras na definição de gene teria o efeito negativo de aumentar, no conceito, a importância da pergunta “como isto é usado?” em detrimento do “o que é isso?”. Segundo ele, os genes não mudam, mas apenas seguem, preferencialmente, caminhos pelos quais serão usados. O uso das seqüências reguladoras no conceito introduziria uma desagradável complexidade aos genes, pois diferentes tipos de elementos reguladores operam, de uma forma geral, em complexas combinações. Não há como invalidar os argumentos de Epp, porém, acredita-se que o termo gene deve ser aplicado não somente no sentido metafórico de uma entidade, mas também no sentido “real”, fenomênico.

Abusando da boa vontade de Hegel, pode-se utilizar a sua dialética do senhor e do escravo em relação à situação das chamadas regiões reguladoras (promotores, *enhancers*, etc.) e das regiões de DNA a serem transcritas. Metaforicamente, é possível dizer que as regiões reguladoras exercem o papel de escravo, enquanto as regiões a serem transcritas, aquele do senhor. Em princípio, esta associação talvez soe um tanto absurda; contudo, o que se quer explorar aqui é a noção de reconhecimento desenvolvida por Hegel (ARANTES, 1996; HEGEL, 1999). Genes só se tornam totais ao compartilharem estas duas regiões (isso sem falar nas interações protéicas, conformações espaciais da estrutura do DNA, etc.), e, para alcançar esta totalidade, estas regiões têm que se reconhecer. Considera-se que a região a ser transcrita é o “senhor” devido à demasiada importância a ela atribuída, restando às regiões reguladoras a submissão. Mas o “senhor” só se torna gene relacionando-se com o “escravo”. O reconhecimento de um só é possível através do reconhecimento do outro. Ambos são essenciais, de início desiguais e opostos, mas, ao se assumirem, tornam-se totalidade. Dialeticamente, as posições se invertem; ao inverterem-se, anulam-se e assim se igualam. “A consciência-de-si é em-si e para-si quando e porque é em si e para uma Outra, quer dizer, só é como algo reconhecido” (HEGEL, 1999, p. 126). Só se sabe que um gene existe quando o mesmo é expresso, e o mesmo só se expressa dialeticamente.

Os fatos, os fenômenos da realidade, estão interligados (lei da interação universal, a mediação recíproca de tudo o que existe), e isoladamente não possuem sentido. Uma interação insignificante, em algum momento, torna-se essencial e importante (LEFEBVRE, 1979). Isolar os fenômenos é privá-los de sentido. Aqui se entende não somente uma relação simples de causa e efeito entre regiões reguladoras e unidades transcricionais, mas todas as relações

subjacentes ao processo de regulação gênica que não pode ser compreendido isoladamente.

Maynard-Smith (2001) afirma que os genes não podem ser interpretados como entidades dialéticas, uma vez que influenciam o ambiente mas não são por este influenciados. Epp (1997), provavelmente, concordaria com esta posição, uma vez que afirma que os genes não mudam e existem independentes de sua expressão. Levando este raciocínio às últimas consequências, poder-se-ia se dizer, então, que, segundo Epp, haveria a essência (“o gene”, “o que é isso”) e o acidente (“este gene”, “como isto é usado”). Ou seja, a essência, o que faz com que a coisa seja, e o acidente, que explica as características mutáveis e variáveis das coisas.

É importante deixar claro que não se afirma aqui que os genes são dialéticos. O que pode ser afirmado com certeza é que tentativas de se entender a realidade são consequência dos métodos empregados. Afinal, seria ou não “o método que define os seres”? (BACHELARD, 1984, p. 52). Quando se diz que o conceito de gene deve estar informado por uma lógica dialética, é porque se acredita que esta é mais apropriada para entender a complexidade deste fenômeno.

Argumentar que os elementos reguladores adicionam complexidade ao conceito de gene e, portanto, não deveriam ser considerados, pode, perfeitamente, ser aceito dentro de uma lógica formal; contudo, ignorá-los será sempre ignorar a realidade dos genes. Ignorar a complexidade dos fenômenos é idealizá-los ao extremo, é torná-los pueris. Bachelard (1984, p. 24), acredita que “no que se refere ao conhecimento teórico do real, [...] conhecimento que ultrapasse o alcance de uma simples descrição [...], tudo o que é fácil de ensinar é inexato. [...] o espírito deve ser psicanalisado não só na generalidade como ao nível de todas as noções particulares”.

Outra complicação para a definição do conceito de gene veio com a descoberta dos genes interrompidos (CHAMBON, 1981; JEFFREYS & FLAVEL, 1977a, 1977b). Estes favoreceram alguns dos principais argumentos em direção a uma nova conceitualização do gene molecular clássico (o gene como sendo uma fita de DNA, inicialmente não-interrompido, codificando uma simples cadeia polipeptídica).

A “função” dos íntrons, seqüências de DNA não-codificantes, permanece até hoje no campo das especulações. No começo, achava-se que poderiam estar envolvidos na regulação gênica, inativando genes nos tecidos em que estes não eram expressos. Esta idéia logo seria abandonada com a observação de que, mesmo em tecidos em que estes genes eram expressos, os íntrons estavam presentes (CHAMBON, 1981). Hoje, a pergunta é se os íntrons seriam material destinado a possibilitar futuras mutações ou se seriam apenas relíquias evolutivas (LEWIN,

2000). Sugere-se também, que eles poderiam ser uma alternativa para o controle e síntese de proteínas diferentes a partir de uma mesma sequência de DNA, especialmente em organismos de genoma reduzido (JACOB, 1998).

O que de fato importa é a dificuldade crescente de se traduzir a realidade dos genes, pois íntrons geram a possibilidade, além da simples divisão dos genes, de que uma mesma sequência de DNA codifique para mais de uma proteína. Kenneth C. Waters (WATERS, 1994 *apud* GRIFFITHS, 1999), especula que o gene poderia ser identificado como a sequência linear do produto gênico em algum estágio de expressão gênica. Democrática definição, mas não resolve a questão. A eliminação dos íntrons dependeria somente de qual estágio particular for escolhido. Se o foco for a cadeia polipeptídica, íntrons não. Se se escolhe o estágio de um RNAm primário, íntrons sim.

Epp (1997) exclui a necessidade de se considerar íntrons como pertencentes ao conceito de gene. Nos casos de processamento alternativo dos transcritos primários, ele sugere que, exceto quando os produtos protéicos são muito diferentes (ao que parece, sempre existe um exceto), um gene codifica uma série de isoformas protéicas. Para ele, uma boa definição de gene seria “a sequência de nucleotídeos que armazena a informação a qual especifica a ordem de monômeros em um polipeptídeo funcional final ou molécula de RNA, ou conjunto de isoformas aparentadas” (EPP, 1997, p. 537). Segundo ele, ainda, esta seria uma definição simples e concisa. Esta definição recusa os íntrons e as regiões reguladoras. Resolve, em alguns aspectos, o processamento alternativo, mas, mesmo assim, falha. Falha diante da existência do processo de edição do mRNA. A ordem de nucleotídeos no DNA não necessariamente determina a ordem dos monômeros do produto gênico.

O que parece duvidoso é aceitar uma representação de gene que o identifique como uma sequência de DNA que, contínua e unicamente, codifique uma proteína particular. Vários produtos gênicos podem ser gerados a partir de um único “gene” mediante processos de cortes e reunião de formas alternativas de um mesmo transcrito primário (LEWIN, 2000; GRIFFITHS, 1999; REZNIK, 1995). Desta forma, “vários genes” são possíveis em diferentes estágios de expressão gênica. Essa sobreposição pode ocorrer quando um gene faz parte do outro, gerando proteínas, em parte, iguais. Assim, a mesma sequência é compartilhada entre duas proteínas não-homólogas, ou seja, é traduzida em mais de uma região de leitura. É possível ainda que, tendo mais de uma fase de leitura potencial, a mesma sequência gere diferentes proteínas pela sobreposição destas diferentes fases. Por fim, no processamento alternativo ou diferencial (*splicing*), ocorrem padrões alternativos de expressão gênica através de trocas na via de conexão entre exons. Assim, um simples gene pode gerar uma variedade de produtos a partir de um único mRNA (LEWIN, 2000).

O conceito não pode ser estático, é necessário reconhecer as transformações destas seqüências, sua multiplicidade, suas diversas formas de operação. Elas não representam o mesmo fenômeno sempre. Apresentam alternativas, às vezes contraditórias, mudam sua identidade, mudam sua expressão, dependendo de fatores externos. Duvidar que o gene possa ser dialético (MAYNARD-SMITH, 2001) é compreensível, mas, por outro lado, também parece muito difícil a apreensão da sua realidade que exclua aquela gerada por uma lógica dialética.

Para Epp (1997) genes são sempre exons. Novos genes poderiam ser criados pelo embaralhamento de exons existentes em novas combinações. Esta afirmação pode gerar mal-entendidos. O primeiro é sugerir a idéia de que qualquer gene pode ser formado aleatoriamente pela junção de exons. O segundo é uma falsa idéia de estabilidade, de identidade. Genes evolutivamente relacionados têm organizações parecidas, e exons realmente são mais conservados evolutivamente (LEWIN, 2000). Dentro desta perspectiva, os exons podem ser considerados como blocos de construção básicos, mas é absurdo supor uma engenharia que aceite exons como blocos de construção genéricos. O conhecimento atual não permite afirmar que exons são sempre exons. Ser ou não ser é dependente de como cada fita está sendo lida. Exons absolutos são mitos.

Uma região única, específica do DNA, que em antanho poderia ser considerada como pertencente a um gene único, pode dar lugar a diferentes genes através do processamento alternativo. Ou seja, uma região que corresponderia a um transcrito único de mRNA não pode ser mais considerada como totalmente correta. Apesar de se reconhecer que a grande maioria dos íntrons não têm capacidade codificante, uma vez que possuem códons de terminação em todas as fases de leitura (NEWTON, 1987) e que, muitas vezes, os limites entre íntrons e exons são facilmente reconhecíveis (seqüências GT...AG) (LEWIN, 2000), permanece um problema: a inclusão dos íntrons como parte do gene não obedece a uma lei fixa, sendo dependente de qual produto primário será transcrito em determinado estágio da expressão gênica. Apesar do conceito formal de íntron e exon estar bem-estabelecido, sua realidade é mais complexa, dependendo, no mais das vezes, de seu ambiente celular momentâneo.

A retirada de um único íntron (SUZUKI *et al.*, 1992), ou a mutação em íntrons (LEWIN, 2000), pode impossibilitar a produção do mRNA. Em certos genes, é necessário que haja entre dois exons uma separação adequada mediada pelos íntrons (quantitativa e/ou qualitativamente), para que a transcrição deste gene ocorra (LEWIN, 2000). A inclusão dos íntrons dentro de um conceito de gene, em certos casos, não é uma decisão arbitrária, mas uma necessidade para

o entendimento da natureza complexa do processo molecular da expressão gênica.

O processo de edição do mRNA, pelo qual bases são substituídas, adicionadas ou retiradas, cria um abalo na concepção ingênua de que o DNA seria o local de armazenamento de todas as informações. Em mamíferos, uma simples substituição de uma única base (CAA para UAA – um códon terminador) na sequência do transcrito para o gene da Apolipoproteína B, no processo de edição, gera em locais diferentes do organismo (fígado e intestino) proteínas diferentes (LEWIN, 2000). Do mesmo modo, mRNAs são “capacitados” pela inserção ou retirada de bases (processo de edição) que promovem a fase correta de leitura. A ausência desta edição inviabiliza a tradução. Diferente do que possa parecer, o processo de edição não tem uma função de reparo; ocorre apenas, não se sabe exatamente o porquê, que tais genes necessitam de tal processo para que possam ser expressos.

Existem ainda casos fascinantes em que ambos os eventos de edição (tanto a adição como a retirada de bases, durante ou após a transcrição) ocorrem. Nestes casos, mais da metade dos resíduos do mRNA podem ser provenientes da adição de bases (sempre é adicionado o nucleosídeo uridina). E, no caso contrário, bases que estariam presentes na sequência do DNA são retiradas também pelo processo de edição do mRNA transcrito. Deste processo (inclusão e retirada de base por edição) depende a produção de uma sequência de mRNA válida (LEWIN, 2000). Este processo, apesar de raro, é, talvez, um dos que mais inviabilizam o conceito de gene como hoje se conhece. Acreditar que o termo gene poderia se referir apenas àquelas partes da sequência do DNA, que são correspondentes ao mRNA maduro, não consegue resolver o problema.

Com exceção dos chamados genes *housekeeping* (LEWIN, 2000), genes não estarão sendo expressos em todas as células e a todo o momento, devendo ser regulados em diversos momentos do ciclo vital de um organismo. Deste modo, a simples transcrição de um gene não é, de modo algum, garantia de que algum polipeptídeo funcional será no final formado. A ativação ou controle da expressão gênica pode ocorrer em diversas etapas e de diversos modos; para isto, diversos mecanismos são necessários, tais como: interação entre o DNA e proteínas reguladoras; uma série de complexos protéicos; aparato basal de transcrição e tradução; spliceossoma; degradossoma (CARPOUSIS *et al.*, 1999); interações DNA-DNA; RNA-snRNA; cascatas de fosforilação e desfosforilação; acetilação e desacetilação do DNA (KOUZARIDES, 1999); adição do *Cap* na porção 5' e da cauda poli (A) (ou alternativas funcionais regulando a estabilidade do mRNA) (GALLIE, 1996); e metilação do DNA (ROBERTSON & WOLFFE, 2000; KASS *et al.*, 1997).

Em mamíferos, existem genes que são regulados através de delicados, e ainda não totalmente elucidados, mecanismos, como padrões de metilação herdável (*genomic imprinting*) (DENNETT, 1998). Este mecanismo regula regiões cromossômicas, de modo que funcionam diferentemente, dependendo de sua origem, materna ou paterna. A metilação marca estes genes no óvulo e no esperma, e a herança destas marcas epigenéticas leva a expressões gênicas diferenciais, sendo este processo um daqueles que dificultam as tentativas de clonagem em mamíferos (FEIL & KHOSLA, 1999; REIK & WALTER, 2001). Resta então a pergunta: todos estes mecanismos devem ser mencionados ao se abordar a definição do gene?

Reznik (1995), além de reconhecer a maioria dos problemas acima citados, enumera outros que, a seu ver, vêm ampliando e problematizando o conceito de gene atual. Estes seriam os chamados genes Homeobox, que, controlando um conjunto de genes, provocam malformações em bloco quando alterados (PENNISI & ROUSH, 1997). Para Jacob (1998, p. 107), com estes “genes mestres”, organismos tão diferentes como seres humanos e moscas passam a compartilhar genes que podem desempenhar o mesmo papel e, assim, “percebe-se como modificou a dialética do próprio e do outro. Como ela mudou de natureza. Somos ao mesmo tempo parentes bem próximos e todos diferentes”.

Reznik (1995), cita ainda que a passagem de informações pode ocorrer também no sentido RNA – DNA através da transcriptase reversa (e, no caso de vírus RNA fita positiva, alguns produtos são diretamente traduzidos sem a necessidade de uma “transcrição reversa”, ou seja, este RNA funciona também como mRNA de forma direta). Além disso, transposons (ou elementos móveis do genoma) (PRAK & KAZAZIAN, 2000) romperiam com a idéia de que o genoma tem informações estáveis, tendo os genes locais fixos (ver também NEWTON, 1987). Reznik coloca, ainda, que existem proteínas com mais de uma cadeia polipeptídica, codificadas, estas, por trechos distintos de DNA e, em certos casos, até mesmo em cromossomos diferentes. Do mesmo modo, seqüências de DNA também possuem informações que determinam as conformações da própria molécula que age como sinalizadora para diversos tipos de interação.

Desta forma, Reznik (1995, p. 64) acredita que o gene deve ser reconhecido como “gene interacionista”, o qual deve ser usado de acordo com o seu propósito, de modo a, “quando necessário usá-lo, fazer as devidas interações com a estrutura molecular e sua forma de ação, entendendo-o na dinâmica do funcionamento do organismo, pensando de forma a vê-lo evolutivamente ou numa outra forma que busque situá-lo num contexto mais amplo”.

Griffiths (1999) considera não ser mais possível aceitar a idéia metafórica de gene como responsável pela produção de um único produto gênico. Acredita,

também, que aceitar o gene como uma seqüência de DNA linear só se torna possível ao se ignorar os processos subjacentes de expressão gênica. Desta forma, segundo ele, um conceito de gene deve reconhecer que a uma seqüência de DNA corresponde uma norma de reação. Desta forma, o conceito de gene deve ser vinculado a um processo molecular que levaria a uma expressão espacial e temporalmente regulada de um produto polipeptídico particular.

Newton (1987, p. 94) afirma que o gene seria uma “seqüência de DNA responsável pela síntese (não apenas codificação) de uma ou mais cadeias polipeptídicas, desde que não se atribuam a essa seqüência conotações rígidas estritas de complementação”. Acentua que genes ditos interrompidos devem englobar, além de exons, os seus íntrons. Coloca, ainda, que, como os genes sobrepostos produzem mais que uma cadeia polipeptídica, deve-se fazer a inversão no sentido “uma cadeia polipeptídica – um gene”.

Esta opção mantém em voga a seqüência realmente responsável pela produção do polipeptídeo (LEWIN, 2000). A definição de gene dependerá, portanto, da cadeia polipeptídica operante. Esta inversão só é compreendida corretamente dentro de uma lógica dialética. Para Evelyn Fox Keller (2002), a primazia do gene como conceito explicativo central da estrutura e função biológica é uma característica mais próxima do século XX do que será para o XXI. As crescentes dificuldades enfrentadas pelo conceito de gene, segundo ela, significam a superação do gene como objeto científico heurístico, e demanda a construção não só de novos conceitos como de toda uma nova estrutura lingüística que atenda as complexidades do mundo molecular.

A posição adotada aqui é de que “o gene” tem uma “função”, e que esta é mediada pelos processos de expressão gênica. Estes dois aspectos (“o que é isso” e “como isto é usado”) estão intimamente interligados, mas um não é o outro, embora um só tenha sentido através do outro. Por meio de uma lógica dialética tenta-se abarcar o objeto de estudo em sua totalidade, levando em conta a relação entre o particular e o geral. O objeto gene, ou melhor, este fenômeno, para ser entendido em sua totalidade, deve ser percebido não meramente em termos de seqüências de DNA, ou seja, não deve ser entendido como uma entidade. Concorda-se então com Griffiths (*op. cit.*), para quem o gene deve ser percebido pela perspectiva de um processo, sendo este um processo molecular de desenvolvimento.

Dentro de uma lógica formal aristotélica estes dois aspectos do mesmo fenômeno (o gene em si e os seus mecanismos de expressão) podem e devem ser mantidos separados. Permanecem dentro desta lógica aquelas definições que mantêm o gene imobilizado na forma de seqüências de DNA. A manutenção disso acarreta, contudo, que os problemas aqui expostos não se resolvem.

Conceitos baseados nesta lógica ficariam então à deriva, dependendo, como Reznik acentua, de seu propósito.

Todos estes processos dificultam uma definição de gene somente como seqüências definidas dentro do DNA ou baseada em grupos de complementação. Assim, logo após uma fase em que o gene parecia ganhar materialidade – a partir dos trabalhos de Watson & Crick –, ele parece agora voltar a uma fase similar àquela do seu nascimento – nos trabalhos de Mendel –, ou seja, parece estar sofrendo um processo de desmaterialização, no sentido de estar sendo cada vez mais relativizado diante destes maliciosos processos moleculares. O gene, então, só pode ser corretamente entendido como uma construção teórica e não mais como um objeto palpável.

Para compreender a realidade complexa, não-unívoca, contraditória dos genes, é necessária uma visão mais ampla ou aberta. Nestas situações, em que a lógica formal não consegue se sustentar, parece indicada a utilização de uma lógica dialética. A lógica dialética fornece ferramentas para que se assumam com mais comodidade a complexidade dos eventos relacionados aos genes, pois dentro desta lógica compreende-se que os fenômenos estão em constante movimento e transformação. Esta lógica aceita a contradição e a totalidade como necessárias para entender o mundo. “A hierarquia das coisas é mais complexa do que a hierarquia dos homens” (BACHELARD, 1984, p. 38). Se o desejo é conhecer o fenômeno, acredita-se que o caminho mais indicado para seguir seja o dialético, “nada existe que possa ser conhecido; se pudesse ser conhecido, não poderia ser comunicado; se pudesse ser comunicado, não poderia ser compreendido”.⁸

Quando se tem a necessidade de reconhecer a complexidade, a realidade destes eventos, necessitamos de uma lógica que tenha a capacidade de compreender o movimento. Ao se lembrar que até mesmo o DNA e o RNA não são sempre estáticos, podendo também se mover ao invés das polimerases (COOK, 1999), uma visão que aceita o movimento e a mudança é extremamente promissora.

CONCLUSÃO: TUDO AQUILO QUE É SÓLIDO DESMANCHA NO AR

“[...] as noções em via de dialectização são delicadas, por vezes incertas. Correspondem aos germes mais frágeis: é no entanto nelas, é por elas, que progride o espírito humano.”, *Gaston Bachelard, A Filosofia do Não: 1984, p. 48.*

⁸ Górgias, *Do não-Ser* (MARCONDES, 1998, p. 44).

Desde Mendel até os dias atuais, é inequívoco que as definições de gene têm se modificado. Os genes, que no início eram pares de fatores mendelianos, constituíam-se, desta forma, em objetos construídos, sendo sua existência material só entendida dentro de uma teoria. Estes pares de fatores começaram a ganhar materialidade com a teoria cromossômica de herança, como “contas em um colar”, até que a elucidação da estrutura do DNA lhes deu um corpo molecular. É assim, que estes pares de fatores ganham materialidade. A perspectiva molecular parecia destinada a uma menor instabilidade. Contudo, ao contrário de correntes filosóficas que, de um modo geral, permanecem fechadas em suas verdades primeiras, as ciências estão abertas, sujeitas a novos fatos. Estes vêm e denunciam que os genes apresentam um comportamento mais complexo do que se podia sonhar. A existência de inúmeros processos moleculares passa a inviabilizar a aceitação passiva de definições de gene baseadas em seqüências definidas de DNA ou a partir de uma visão estática, ou mesmo única, para o gene. Estas visões não mais se sustentam, sendo reformuladas diante de uma nova realidade.

Mudanças de fase de leitura, regiões que ora são íntrons, ora são exons, além de eventos de adição de nucleotídeos após o processamento do transcrito, dificultam o estabelecimento de conceitos que não tentem entender estes processos. Acredita-se, então, que esta situação pode ser melhor compreendida de duas formas:

1. Com a adoção de uma lógica que permita uma visão mais ampla e aberta, que reconheça o gene como um processo, que assuma a contradição e a totalidade, a mediação recíproca e o movimento; que enxergue a realidade dos fenômenos e não das coisas. Em síntese, uma lógica dialética;
2. Percebendo que o gene volta às suas origens, ou seja, só pode ser entendido como objeto construído racionalmente. Sua real existência é dependente dos modelos teóricos que lhe dão sentido. Fora destes modelos este objeto não se sustenta. Sua utilidade teórica se dissipa.

Então, acredita-se que o mais importante é manter aberto o caminho da discussão, pois a diversidade de pontos de vista e de enfoques parece contribuir mais para aumentar o conhecimento sobre algo que para limitá-lo. “Se dois homens querem se entender verdadeiramente, têm primeiro que se contradizer. A verdade é filha da discussão e não filha da simpatia” (BACHELARD, 1984, p. 125).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARANTES, P.E. *Ressentimento da dialética*. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1996.
- AVERY, O.T.; MACLEOD, C. M.; MCCARTY, M. Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of *pneumococcal* Types. *J. Exp. Med.*, 98, 1944, 137-158.
- BACHELARD, G. *A Filosofia do não*. 3. ed. Lisboa: Editorial Presença, 1984.
- BENZER, S. Ultra-Estrutura do Gene. 1962. In: *A base molecular da vida*. São Paulo: Polígono, 1971. p. 140-154.
- CANGUILHEM, G. *Ideologia e racionalidade nas ciências da vida*. São Paulo: Edições 70, 1977.
- CARPOUSIS, A.J.; VANZO, N.F.; RAYNAL, L.C. mRNA Degradation. *Trends in Genetics*, 15 (1), 1999, 24-28.
- CASTAÑEDA, L.A. August Weissmann e a Herança de Caracteres Adquiridos. In: *Anais do V Seminário de História da Ciência e da Tecnologia*. GOLDFARB, J.L. & FERRAZ, M.H.M. (orgs.). São Paulo, 1998, 75-79.
- CHAMBON, P. Split Genes. In: *Scientific American*, 244, maio 1981, 60-71.
- COOK, P.R. The Organization of Replication and Transcription. In: *Science*, 284, junho 1999, 1790-1795.
- DENNETT, D.C. *A perigosa idéia de Darwin*. Rio de Janeiro: Rocco, 1998.
- DOBZHANSKY, T. Looking Back at Mendel's Discovery. In: *Science*, 156, junho 1967, 1588-1589.
- DURANT, W. *A história da civilização*. Volume II: Nossa Herança Clássica. 2. ed. Rio de Janeiro: Record, 1966.
- EL-HANI, C.N. & PASSOS VIDEIRA, A.A. Causação Descendente, Emergência de Propriedades e Modos Causais Aristotélicos. In: *Theoria*, 16 (41), maio 2001, 301-329.
- EPP, C.D. Definition of a Gene. In: *Nature*, 389, 1997, 537.
- FEIL, R. & KHOSLA, S. Genomic Imprinting in Mammals. In: *Trends in Genetics*, 15 (11), novembro 1999, 431-434.
- FISHER, R.A. Has Mendel's Work Been Rediscovered? In: STERN, C. & SHERWOOD, E.R. *The origin of genetics: a Mendel source book*. S. Francisco: W.H. Freeman & Company, 1966, 139-172.
- GALLIE, D.R. Translational Control of Cellular and Viral mRNA. In: *Plant Molecular Biology*, 32, 1996, 145-158.
- GRIFFITH, F. The Significance of *pneumococcal* types. In: *Journ. of Hyg.*, 27, janeiro 1928, 113-159.
- GRIFFITHS, P.E. & NEUMANN-HELD, E. The many faces of the gene. In: *BioScience*, 49(8), 1999, 656-662.
- HEGEL, G.W.F. *A fenomenologia do espírito*. 4. ed. Petrópolis: Vozes, 1999.
- HERSHEY, A.D. & CHASE, M. Independent Functions of Viral Protein and Nucleic Acid in Growth of Bacteriophage. In: *J. Gen. Physiol.*, 36, 1952, 39-56.
- JACOB, F. *O rato, a mosca e o homem*. São Paulo: Companhia das Letras, 1998.

- JEFFREYS, A.J. & FLAVELL, R.A. A Physical Map of the DNA Regions Flanking the Rabbit α -Globin Gene. In: *Cell*, 12, outubro 1977a, 429-439.
- JEFFREYS, A.J. & FLAVELL, R.A. The Rabbit α -Globin Gene Contains a Large Insert in the Coding Sequence. In: *Cell*, 12, dezembro 1977b, 1097-1108.
- KASS, E.U.; PRUSS, D.; WOLFFE, A.P. How Does DNA Methylation Repress Transcription? In: *Trends in Genetics*, 13 (11), novembro 1997, 444-449.
- KELLER, E.F. *O século do gene*. Belo Horizonte: Crisálida, 2002.
- KORNBERG, A. *DNA Replication*. New York: W.H. Freeman & Co., 1980.
- KOUZARIDES, T. Histone Acetylases and Deacetylases in Cell Proliferation. *Current Opinion in Genetics & Development*, 9, 1999, 40-48.
- LEFEBVRÉ, H. *Lógica formal e lógica dialética*. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 1979.
- LEWIN, B. *Genes VII*. New York: Oxford University Press, 2000.
- MARCONDES, D. *Iniciação à história da filosofia*. Dos pré-socráticos a Wittgenstein. 2. ed. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Editor, 1998.
- MAYNARD-SMITH, J. Reconciling Marx and Darwin. In: *Evolution*, 55 (7), 2001, 1496-1498.
- MAYR, E. *O desenvolvimento do pensamento biológico*. Brasília: Editora Universidade de Brasília, 1998.
- MENDEL, G. Experiments on Plant Hybrids. 1865. In: STERN, C. & SHERWOOD, E.R. *The Origin of Genetics: A Mendel Source Book*. S. Francisco: W.H. Freeman & Company, 1966, 1-48.
- MENDEL, G. On Hieracium – Hybrids Obtained By Artificial Fertilisation. 1869. In: STERN, C. & SHERWOOD, E.R. *The Origin of Genetics: A Mendel Source Book*. S. Francisco: W.H. Freeman & Company, 1966, 49-55.
- MESELSON, M. & STAHL, F.W. The Replication of DNA in *Escherichia coli*. In: *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 44, 1958, 671-682.
- MOORE, K.L. & PERSAUD, T.V.N. *Embriologia clínica*. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.
- NEWTON, S.M.C. O que é o gene. COSTA, S.O.P. (ed.). In: *Genética molecular e de microorganismos*. São Paulo: Manole, 1987.
- PENNISI, E. & ROUSH, W. Developing a New View of Evolution. In: *Science*, 277, julho 1997, 34-37.
- PINTO-CORRÊA, C. *O Ovário de Eva: A origem da vida*. Rio de Janeiro: Campus, 1999.
- PLATÃO. *Mênon*. Rio de Janeiro: Editora PUC-Rio & Edições Loyola, 2001.
- PRAK, E.T.L. & KAZAZIAN JR., H.H. Mobile Elements and the Human Genome. In: *Nature Reviews/Genetics*, 1, novembro 2000, 134-144.
- REZNIK, T. *O desenvolvimento do conceito de gene e a sua apropriação nos livros didáticos de biologia*. 182 pp. Tese. Mestrado em Educação/UFF/Niterói. 1995.
- REIK, W. & WALTER, J. Genomic Imprinting: Parental Influence on the Genome. In: *Nature Reviews/Genetics*, 2, janeiro 2001, 21-32.
- ROBERTSON, K.D. & WOLFFE, A.P. DNA Methylation in Health and Disease. In: *Nature Reviews/Genetics*, 1, outubro 2000, 11-19.

SUZUKI, D.T.; GRIFFITHS, A.J.F.; MILLER, J.H.; LEWONTIN R.C. *Introdução à genética*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.
WATSON, J.D. & CRICK, F.H.C. A Structure for DNA. In: *Nature*, 171, 1953, 737-738.
WRIGHT, S. Mendel's Ratio. In: STERN, C. & SHERWOOD, E.R. *The origin of genetics: a Mendel source book*. S. Francisco: W.H. Freeman & Company, 1966, 173-175.