

A CAMPANHA DO GEN

S. DE TOLEDO PIZA JR.

Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"
Universidade de S. Paulo — Piracicaba

EXPLICAÇÃO

Sabem os leitores da Revista de Agricultura, que desde muito cedo compreendi, que num organismo que se desenvolve como um sistema, não pode haver partes independentes. O elemento que se tornasse independente deixaria de fazer parte do organismo, pois a característica maior de um organismo é a interdependência de todas as suas partes, de tal sorte, que a modificação de uma delas acarreta alterações em outras.

Sendo o conceito de sistema um conceito básico em biologia, vi logo que o gen não poderia ser um corpúsculo independente, levando vida própria a ponto de poder variar sem que os seus congêneres sofressem a menor alteração. Vi que a genética do cromossômio-rosário se assentava sobre bases falsas, e encetei uma campanha com a finalidade de substituir a idéia ingênua de corpúsculos fisiologicamente independentes, atuando individualmente nos fenômenos hereditários, por conceitos sólidamente firmados nos domínios das ciências biológicas, que viessem dar sentido à teoria cromossômica da hereditariedade.

Aliás, os fatos estavam todos aí; era só interpretá-los corretamente.

Comecei por afirmar que o gen-partícula não existia, que o cromossômio agia como um todo funcional e que o citoplasma desempenhava papel mais importante que o núcleo na realização do organismo.

Não parei desde a publicação de meu libreto intitulado "Localização dos fatores na linha nuclear como base de uma nova teoria sobre a hereditariedade", em 1931.

Dediquei-me ao estudo da Genética teórica cujos resultados fui publicando, aqui, ali, acolá, onde coubessem. Um grande número de artigos foram inseridos nesta Revista. Muitos, porém, se encontram dispersos e praticamente perdidos.

Agora, que o conceito de gen corpuscular caiu e o citoplasma foi alçado à liderança dos fenômenos em que os cromossômios cooperam como unidades, resolvi reproduzir aqui os trabalhos que se encontravam perdidos na imprensa leiga, para que os leitores da nossa revista possam melhor avaliar da extensão de uma campanha que durou mais de 30 anos!

I

NÃO EXISTE GEN CORPUSCULAR

Com o advento da microscopia eletrônica soprou nos arraiais da genética o vento da esperança. Chegara finalmente o tão almejado momento de mostrar ao mundo estudioso o gen corpuscular, aquela organela do núcleo, formadora dos cromossômios, de cuja existência a ninguém era dado duvidar, pois os poucos céticos que apareciam aqui e ali eram logo postos no ostracismo, onde permaneciam isolados, sem que os seus pontos de vista merecessem quaisquer comentários. A opinião contrária, viesse de onde viesse, era silenciada e morria no nascedouro. Isso fazia supor que todos os biólogos do mundo estivessem de acôrdo acêrca do conceito de gen-partícula, tal como vinha sendo universalmente firmado. A verdade, porém, era bem outra. Aqui entre nós, o autor dêste artigo, vinha, de longos anos, combatendo a idéia do que se costumava chamar o "gen-conta-de-rosário". Os seus trabalhos, alguns dos quais volumosos, traziam todos os argumentos contrários ao conceito que buscava reformar e apontavam na teoria do gen os mesmos e graves defeitos que haviam liquidado teorias corpusculares que marcaram época e que de Buffon a Weismann foram sendo substituídas com igual sucesso. Se nenhum corpúsculo independente dotado de propriedades vitais e responsável pela herança biológica pôde manter-se, porque haveria o gen, eivado dos mesmos defeitos fundamentais, de resistir? Um dos trabalhos do autor, que se livro, trazia na capa, como uma espécie de sumário, afirmações como estas: "o gen-partícula não existe", "o cromossômio funciona como um todo", o citoplasma desempenha papel mais importante do que o núcleo nos fenômenos hereditários".

Dessas afirmações, a que reputo mais importante, é a que se refere à inexistência do gen-corpúsculo. Uma coisa quero confessar antes de prosseguir: não compreendo o apêgo do geneticista a um conceito tão em desacordo com o **modus operandi** dos fenômenos biológicos. Parece-lhe que se o gen-par-

tícula deixar de existir, êle deixará por sua vez de ser cientista e cairá no descrédito. E' o caso de perguntar em que descrédito caiu Newton com a substituição de sua teoria do Universo pela teoria da Relatividade, de Einstein; em que descrédito caíram Spencer, Darwin, Naegeli, De Vries ou Weismann, pelo fato das unidades corpusculares, que imaginaram para explicar a hereditariedade, não terem subsistido na forma idealizada por êles. Nada mais natural, em ciência, do que o abandono de uma teoria, que embora em aparente acôrdo com os fatos, não satisfaz, e isso, mesmo que não se possua no momento uma teoria melhor para substituí-la. Pelo fato de não podermos encontrar uma explicação melhor não é que vamos ficar com uma explicação qualquer. Se a teoria não corresponde ao que dela se esperava, abandoná-la é o que antes do mais temos a fazer. O geneticista, entretanto, parece pensar de maneira diferente. Querendo a todo o custo manter os fundamentos da teoria do "gen-conta-de rosário", vem a público com interpretações verdadeiramente pueris sempre que a observação ou a experiência contrariam o ponto de vista clássico.

Voltando ao nosso ponto de partida: com o advento da microscopia eletrônica, dizíamos, soprou nos arraiais da genética o vento da esperança e todos se agitaram no anseio de descobrir o tão procurado gen corpuscular. Cedo, porém, soprou, em sentido contrário, o vento da desilusão: não havia nos cromossômios corpúsculos capazes de desenvolver as atividades vitais atribuídas aos gens, ou, em outras palavras, os gens não existiam tal como o autor destas linhas vem afirmando e repetindo há quase 30 anos...

Não há meio do geneticista se conformar com êsse resultado. E isso porque da redescoberta das leis de Mendel, no começo do presente século, até os nossos dias, o geneticista vem elaborando um sistema de unidades corpusculares tão complexo, que se tornou incapaz de raciocinar em qualquer outro sistema destituído de partículas fundamentais. A unidade corpuscular é tão necessária, que, na ausência do elemento estruturado que êle acreditava existir no corpo dos cromossômios, passou a considerar como sendo o gen um dos constituintes químicos daqueles organóides do núcleo, ou mais propriamente, o ácido desoxirribonucléico (DNA). Enveredou, assim, por um caminho novo e inaugurou a fase química da genética. Já que no seu entender o gen precisa ser um corpúsculo e na morfologia dos cromossômios não existe coisa alguma que possa representá-lo, entrou a analisar quimicamente aquêles organóides do núcleo. Comete então grave êrro ao apresentar o resultado da análise dos cromossômios como sendo o resultado

da análise dos gens, o que introduz enorme confusão nos domínios da nova genética, isto é, da genética-química. E' preciso que fique bem claro o seguinte : o que o geneticista analisa é o cromossômio e não o gen, que êste não existe. Encontrando na composição química dos cromossômios um ácido nucleico e uma proteína, e atribuindo ao primeiro a responsabilidade nos fenômenos hereditários, revela com essa atitude a convicção de que o gen morfológico de fato não existe e que a função antes a êle atribuída é desempenhada por substâncias químicas de que se compõem os cromossômios.

Se o geneticista acabou se convencendo de que o gen não existe, por que continuar a falar em gen, transferindo êsse nome para um corpo químico tão bem batizado como o ácido desoxirribonucléico? Não seria muito mais edificante e mais conforme com a ciência, que o geneticista proclamasse para quem quisesse ouvir, que o gen, aquela entidade biológica, responsável pela transmissibilidade dos caracteres hereditários, jamais existiu, sendo a função gênica desempenhada, na parte que lhes cabe, pelos cromossômios, para o que o DNA, que entra em sua composição química, parece desenvolver um trabalho específico de grande importância?

(“O Estado de S. Paulo”, 14-12-58)

II

O SUBSTITUTO DO GEN

Quanto mais se aprofunda o geneticista na análise química do cromossômio, em busca de um substrato corpuscular para o gen, mais e mais se afasta do terreno da biologia, o único que poderia fornecer os elementos para solucionar os problemas de hereditariedade e mais se aproxima do terreno da física. De fato, há quem afirme que em biologia tudo não passa de química; mas também há quem diga que tudo o que se realiza na química, pertence ao domínio da física. Por conseguinte, num Universo constituído por corpos tais como elétrons, átomos, moléculas, cristais, rochas, vegetais, animais, planetas, estrelas, etc., todos os acontecimentos de que tivermos informações podem ser referidos em termos de física. A biologia não passando de química e a química de física, é na física que o geneticista deveria buscar o gen corpuscular. Não adianta, porém, sofismar. Se quisermos permanecer nos do-

mínios das ciências, teremos que tratar a física como física, a química como química e a biologia como biologia e tal seja a natureza do problema, procurar resolvê-lo sem sair do respectivo domínio. E assim, haveremos de resolver os problemas da hereditariedade, permanecendo no terreno da biologia.

A citologia nos ensina que o cromossômio é uma organela do núcleo com importante papel na hereditariedade. Essa organela é estruturada como unidade e como tal se comporta. Os fatos da genética, entretanto, levaram o geneticista à hipótese de ser o cromossômio constituído por sub-unidades dotadas de papel específico na hereditariedade, os gens, de sorte que a sua colaboração nos fenômenos hereditários não passava de mera consequência de sua estrutura, ou seja, do fato de ser êle formado pelos gens. Êstes, perfeitamente individualizados, passaram a ser responsabilizados pelo comportamento dos cromossômicos na meiose e na mitose, bem como pelo funcionamento dêles no desenvolvimento do embrião e na caracterização do organismo. Assim, se os cromossômios se pareciam no início da gametogênese, o faziam em consequência de atração específica dos gens correspondentes; se deixavam de se unir numa ou noutra região, era simplesmente porque os gens aí localizados não eram do mesmo par e por isso se repeliavam; se os cromossômios se dividiam longitudinalmente ao meio, era porque os gens, alinhados como as contas de um rosário, para formá-los, assim se comportavam. O comportamento dos cromossômios era, em resumo, consequência do comportamento dos gens.

E' fácil imaginar o desconforto do geneticista ante a impossibilidade de descobrir o gen. Organela submicroscópica independente, capaz de crescer e dividir-se para que tôdas as células do organismo em formação recebam uma cópia de si mesma, dotada da faculdade de elaborar princípios ativos (sortes de enzimas) com função morfogênica, decididamente não existe. Não se confirma assim o postulado teórico sobre o qual se assenta o monumento da moderna genética.

Não se confirma, porque se tem verificado que a divisão longitudinal ao meio, a atração, o pareamento, a repulsão são atividades dos cromossômios e não de organelas ativas alinhadas ao longo do seu comprimento. Prova-o, por exemplo, o fato de fragmentos destacados dos braços dos cromossômios não se atraírem, não se orientarem, não se moverem ativamente, qualquer que seja o seu tamanho e por conseguinte o número de gens neles existentes. E' claro que se os cromossômios fossem levados a se comportar desta ou daquela maneira, possi-

vamente, em consequência da atividade dos gens neles contidos, não haveria razão para os fragmentos perderem a sua vitalidade e serem logo eliminados da célula se gens realmente existissem. Que será então dos fundamentos citológicos da hereditariedade? Se os gens, tal como foram postulados, não existem, que será da atração ponto por ponto, da repulsão de segmentos heterólogos, da formação das alças no pareamento de longos pedaços invertidos, e de muitas outras ocorrências perfeitamente estabelecidas? As explicações propostas cairão por terra, a não ser que se descubra um substituto para o gen. Daí a ansiedade do geneticista na busca de um corpusculo, que, sem ser gen, tome o lugar daquele nos fenômenos genéticos.

Afirmei, em 1930, à pág. 78, de um trabalho intitulado "Localização dos fatores na linina nuclear como base de uma nova teoria sobre a hereditariedade" que o cromossômio (plastinema) era uma unidade biológica, um todo, constituído por partículas que nada mais significavam que moléculas ou agregados moleculares e que o gen, por conseguinte, não existia. Os estudos, numerosos e mais ou menos aprofundados, da química cromossômica, realizados nestes últimos anos por geneticistas, bioquímicos e químicos, vieram mostrar, à sociedade, que nos cromossômios, de corpuscular, só existem, de fato, as moléculas e os agregados moleculares das substâncias que os compõem. Surgem, portanto, à frente do geneticista, dois caminhos: adotar a teoria do cromossômio-unidade, abandonando de vez a idéia de gen corpuscular, ou atribuir a função gênica a um dos corpos que entram na estrutura química dos cromossômios. Embora a primeira via seja a mais interessante e a que mais concorda com os fatos da biologia, preferiu o geneticista, sempre amarrado à tradição, a segunda, e por ela enveredou, avançando cada vez mais no terreno da química e deixando cada vez mais para trás o campo de biologia, sem se dar conta de que tornava mais e mais obscuros os fatos que procurava explicar.

Realmente, uma genética química não pode dar conta de uma hereditariedade biológica. Falhou por completo a idéia de substituir o gen morfológico-fisiológico, pelo gen químico. Primeiro pensou o geneticista poder atribuir a função gênica a proteínas encontradas na composição química dos cromossômios. Logo, porém, abandonou a hipótese do gen-proteína, para adotar a de gen-ácido nucléico. A situação presente é a seguinte: o gen, na expressão mais simples, é uma molécula

de ácido desoxirribonucléico e o cromossômio, um rosário de moléculas daquele ácido.

Neste ponto quero chamar a atenção do leitor para o seguinte: moléculas de ácido nucléico não são gens, são moléculas de ácido nucléico. O gen morfológico, estruturado como uma organéla do núcleo e como tal funcionando, não pôde ser encontrado. Os cromossômios acabaram por se revelar inteiramente destituídos daquelas entidades postuladas pela genética do **crossing-over**, das translocações, das deficiências e dos efeitos de posição. O que existe nos cromossômios é uma substância química complexa, chamada ácido desoxirribonucléico, que nada tem do antigo gen, daquele gen que dominou a literatura genética a partir dos primeiros trabalhos de Morgan, Sturtevant, Bridges e Muller e sobre o qual se baseou a teoria de hereditariedade que chegou até os nossos dias.

Falhou a tentativa de substituir o gen morfológico pelo gen químico, também porque não há corpo, por mais complexo, que no estado meolecular seja capaz de desempenhar o papel antes atribuído ao gen-organéla. Assim, uma das principais propriedades biológicas dêste, era a de crescer pela elaboração de sua própria substância e em consequência disso dividir-se como se fôra um microorganismo. Ora, é claro, mais que claro, que nenhuma substância química goza de tão complexa propriedade vital. Se é verdade que o DNA aumenta no cromossômio, como aliás aumentam também as proteínas, não é porque êle, o DNA, elabore a sua substância como o faz um microorganismo, usando para isso de enzimas específicos, e sim por ser êle sintetizado pelo cromossômio funcionando como um todo e em colaboração com outras partes da célula. Crescendo, o gen se dividia em duas metades, à semelhança de um microorganismo, a elas legando os seus atributos vitais. A molécula de DNA, que o geneticista pretende colocar no lugar do gen, é absolutamente incapaz de crescer e de se dividir e por isso não pode preencher as funções atribuídas àquela entidade biológica. Teorias para explicar "a multiplicação" do DNA não faltam. Tôdas elas, porém, consideram as "moléculas-filhas", se assim podemos falar, como novi-formações devidas à atividade vital de tôda a célula. Ao contrário do gen, que por divisão direta gerava os seus descendentes, o DNA apenas serve de modelo para que a célula tôda, funcionando como uma usina, fabrique novas moléculas sem qualquer relação de "parentesco" com a molécula inicial. Essa história da luva que se separa da mão para que a mão fabrique uma nova luva e a luva uma nova mão, é grosseira demais para nos fazer

compreender o que na realidade se passa. De uma coisa estamos porém certos : é que as novas moléculas de DNA não “descendem” da molécula inicial.

O gen exercia o seu papel na hereditariedade por intermédio dos chamados produtos gênicos, os quais, produzidos pela atividade fisiológica do próprio gen, agiam no organismo à maneira de enzimas. O DNA, sem organização, não elabora coisa alguma e se o fizesse, seria incapaz de elaborar qualquer coisa comparável aos produtos gênicos da genética clássica.

Os cromossômios homólogos se atraem e se pareiam na meiose, mesmo que se encontrem a grande distância e isso em virtude de atração específica desenvolvida pelos gens. O DNA não pode substituir o gen nessa função, pois uma molécula de DNA não atrai outra molécula de DNA, tal como foi postulado para os gens.

Regiões heterólogas dos cromossômios não se pareiam em consequência da repulsão exercida pelos gens que nelas se encontram. O DNA é incapaz de substituir o gen nessa função, pois uma molécula de DNA não repele outra molécula de DNA.

Com tudo isso, os cromossômios continuam se atraindo e se pareando, movendo-se, orientando-se, dividindo-se, repelindo-se e atuando de modo específico na hereditariedade. Daí se conclui, que embora os gens não existam e o DNA não possa substituí-los, os seres vivos, animais ou plantas, bactérias ou vírus, continuam herdando e transmitindo os seus caracteres como sempre o fizeram e de acordo com as mesmas leis.

Quem sabe se a teoria do cromossômio-unidade seria capaz de explicar aquilo que nem o gen, nem o DNA puderam fazer. Essa seria então, no dizer de GOLDSCHIDT, a genética do futuro : uma genética sem gens.

(“O Estado de S. Paulo”, 18-1-1959)

O autor considera hoje os vírus como sendo partículas de matéria bruta.