

UM INQUÉRITO SÔBRE A NATUREZA DO GEN

S. DE TOLEDO PIZA JR.

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

Na XIV Reunião da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, realizada em Curitiba, de 8 a 14 de julho de 1962, confirmou-se mais uma vez a opinião de Goldschmidt, por mim frequentemente repetida, segundo a qual o geneticista não sabe pensar a não ser em termos de Gen. Digo mais agora: o geneticista só consegue entender genética com o auxílio de um rosário de entidades ativas, sejam elas cromomérios, discos salivares, agregados moleculares ou simples moléculas. Seja qual fôr a natureza da entidade, torna-se necessário que ela se arranje com as suas congêneres em série linear ao longo dos cromossômios para que a Genética tenha sentido. Em virtude dêsse apêgo incompreensível às velhas idéias, o geneticista, ao invés de adaptar os antigos conceitos às novas aquisições da ciência, procura, a todo o transe, ajustar estas últimas a situações há muito superadas. E' assim, que havendo reconhecido o DNA como o portador da informação genética, faz ingentes esforços na vã tentativa de decompor a molécula daquele corpo em segmentos distintos, tantos quantas forem as contas do primitivo rosário, legado da clássica Genética. Quem conhece a estrutura da molécula de DNA, sabe que isso não é possível. E foi justamente essa impossibilidade que levou alguns espíritos mais arejados à formulação da teoria do código genético, baseada num alfabeto, que não obstante contar com apenas 4 letras (os quatro nucleotídeos da molécula), consegue formular um número indefinido de mensagens. Essa teoria liquidou definitivamente com a hipótese de entidades discretas dotadas de função específica na hereditariedade.

Havendo notado que entre nós ainda se crê na existência de tantos segmentos cromossômicos distintos, quantos os gens figurados nos mapas genéticos, solicitei o pronunciamento de três dos mais destacados geneticistas patricios (C. PAVAN, da

Faculdade de Filosofia da U.S.P.; W. E. Kerr, da Faculdade de Filosofia de Rio Claro e N. Freire-Maia, da Faculdade de Filosofia do Paraná), aos quais enviei, com data de 10 de abril, o seguinte questionário :

1 — Acha V. S. que o gen é mesmo um corpúsculo material, com posição definida ao longo do cromossômio, dotado da faculdade de auto-reprodução e da propriedade de variar independentemente dos demais, entidade específica diferente de tôdas as outras ?

2 — Se V. S. responder sim, pergunta-se, que elementos estruturais existem nos cromossômios, que possam representar os gens corpusculares.

— Se V. S. responder não, pergunta-se, como entende V. S. o papel dos cromossômios destituídos de gens corpusculares.

4 — Se V. S. concordar com o moderno conceito de alfabeto de quatro letras como consta da mais recente literatura, pergunta-se, que significado dar aos gens que figuram nos mapas cromossômicos da **Drosophila**.

5 — Que acha V. S. da teoria do cromossômio-unidade, segundo a qual, as diferentes cópias de um mesmo cromossômio, determinando-se com as células em que se encontram, funcionam de cada vez para o desempenho de apenas uma das funções que lhes são atribuídas ?

6 — Se o vírus não vive, como de fato se dá, como entende V. S. genética de vírus ?

7 — Que acha afinal V. S. da chamada Genética Sem Gens?

Acharam os ilustres geneticistas que a melhor maneira de responder aos quesitos do questionário acima, seria numa sessão especial da XIV reunião da S.B.P.C., na qual o autor do questionário, atuando como presidente, introduziria o assunto, em cêrca de 30 minutos, findos os quais, cada um dêles falaria, durante 20 minutos, para criticar e refutar os argumentos da introdução, eminentemente contrários a tôda e qualquer teoria micromerista de hereditariedade.

E assim foi feito.

As 18 horas do dia 13 de julho, no anfiteatro do 8º andar da Faculdade de Filosofia de Curitiba, que se achava superlotado, teve início a esperada reunião.

Usando da palavra em primeiro lugar, conforme ficara estabelecido, procurei resumir a situação da genética face aos notáveis progressos introduzidos nas ciências com o emprêgo do microscópio eletrônico e de refinados métodos de análise bioquímica.

Mostrei que o cromossômio, estrutural e quimicamente considerado, é um todo e por essa razão deve desempenhar as suas atividades genéticas, funcionando integralmente e não por partes. E mais, que a atração ponto por ponto, que se procura provar com as alças formadas nos casos de inversão de um segmento mediano mais ou menos extenso de um dos parceiros, é pura ilusão devida ao fato dos cromossômios se parearem segundo a polaridade e exibirem as mesmas particularidades morfológicas ao longo de todo o seu comprimento. Se os gens alelos se atraíssem, os cromossômios homólogos destituídos de cinetocore também deveriam parear-se, o que, como se sabe, não acontece.

Mostrei que o microscópio eletrônico não consegue descobrir o gen-partícula e a bioquímica reconhecer ao longo dos cromossômios segmentos capazes de atividade específica independente. Pelo contrário, a substância apontada como sendo a portadora do "recado genético", o já famoso DNA, é o mesmo em todos os cromossômios, o que contraria frontalmente a genética, que exige que cada cromossômio transporte uma carga própria de gens, diferente da transportada por todos os outros.

Apresentei, para finalizar, a teoria do cromossômio-unidade, segundo a qual, por meio de diferentes cópias exercendo a sua atividade em diferentes partes do organismo em formação, uma mesma sorte de cromossômios pode desempenhar um grande número de funções específicas. Um cromossômio, que tivesse uma atividade genética a desempenhar na asa e uma outra a desempenhar no ôlho, funcionando como um todo, trabalharia "ôlho" no ôlho e "asa" na asa.

Aos geneticistas que ainda creem no gen conta-de-rosário, pergunto: o que fazem nos tecidos formadores de ôlho os gens que se destinam a trabalhar "asa"? Nenhum consegue responder.

Falou a seguir o Professor C. Pavan, de S. Paulo. Disse que iria responder apenas ao quesito n. 6 do questionário, para demonstrar que os vírus são seres vivos. Tendo levado escrito o seu trabalho, não pôde referir-se a nenhum dos tópicos desenvolvidos na introdução por mim feita. Leu uma pequena e mui interessante conferência sôbre a origem da vida, admitindo que numa certa fase da história do desenvolvimento dos seres organizados, formou-se, na terra, o DNA, substância considerada como capaz de determinar a sua própria síntese, e mais

tarde, ao ser esta substância envolvida numa capa protéica, surgiu a vida, tal como hoje se reconhece nos vírus. Foi êsse o principal tópicó do trabalho de Pavan.

Retomando a palavra para comentá-lo, disse mais ou menos o seguinte :

O DNA, conforme se sabe, é incapaz de promover a sua própria síntese, pois para tanto lhe falta uma coleção de ênzimos com os quais obtivesse do meio o material com que pudesse efetuar a combinação do açúcar, do ácido fosfórico e das bases purínicas e pirimidínicas em nucleotídeos, que reunidos em determinada ordem, haveriam de constituí-lo. Tudo isso é trabalho da célula em que se encontra. Sômente a célula dispõe de material energético, dos ênzimos e da matéria prima necessários para a síntese do DNA. Êste não passa de mero modelo e como tal, em ausência de célula, é incapaz de sintetizar-se.

Ao adquirir uma membrana protéica o DNA se converte em uma das formas mais simples dos vírus, uma sorte de fago. Mas, é claro, que com essa aquisição, o DNA não modifica a sua primitiva incapacidade de auto-elaboração. De mais a mais, o vírus, necessitando de célula para existir, não pode ter aparecido antes que a célula fôsse constituída. E assim, não consegue o Prof. Pavan provar que o vírus vive. Como todos os sêres vivos nascem, alimentam-se, crescem, reproduzem-se e morrem, bastaria, para provar a vivência do vírus, demonstrar que êle também se acha de posse de todos aquêles atributos. Isso não foi conseguido pelo Prof. Pavan.

Sobe à tribuna o Prof. W. E. Kerr, de Rio Claro. Sem dizer quais os quesitos que iria responder, põe-se a demonstrar que os cromossômios funcionam por partes e não como um todo. citando as experiências de Dobzhansky, segundo as quais, os cromossômios de *Drosophila*, irradiados, perdiam gens e com isso ficavam genéticamente alterados, e os trabalhos de Mc Clintock com o milho, mostrando que o "crossing-over", bem como as translocações, levam gens de um cromossômio para outro. Referiu-se a seguir a trabalhos de Mazia, o qual, tratando os cromossômios por substâncias que destroem as conexões intermoleculares, obtém um certo número de fragmentos cromossomais. Sem se referir ao código genético, menciona o DNA e afirma que a molécula dessa substância pode ser dividida em segmentos de vários tamanhos, de atividade específica.

Com êsses e outros argumentos o Prof. Kerr não consegue

reabilitar uma teoria já completamente relegada. O gen conta-de-rosário, que o ilustre catedrático considera tão bom como nos tempos de Morgan, que já vão longe, é conceito há muito superado. Que um cromossômio, perdendo um fragmento pela ação dos raios-X, torna-se uma entidade modificada e como tal sofre alterações funcionais, é aceito por todos. Porém, a explicação é inteiramente outra. O próprio Dobzhansky, conforme declarou, não acredita mais em gen-partícula. Porisso, se lhe perguntarem, o que pensa ele hoje acerca dos cromossômios tornados deficientes pela ação dos raios-X, estou certo não mais dirá que a alteração genética experimentada pelo cromossômio irradiado se deve à supressão de um ou mais gens e sim, que em virtude da perda de um fragmento cromossômico, ocorre uma mudança na sequência dos nucleotídeos da cadeia de DNA e com isso uma alteração da "mensagem" por ela transportada.

De idêntica maneira se explicariam os resultados obtidos por Mc Clintock. Se a teoria do código genético dá ou não satisfatória conta da transmissão aos filhos dos caracteres paternos, é coisa que se pode discutir. Porém, um significado da mais alta importância essa teoria tem: ela está sendo elaborada exatamente porque a teoria do gen conta-de-rosário foi desmantelada pelas mais recentes aquisições das ciências biológicas. Porisso, perde o seu tempo o biologista que ao invés de adaptar o antigo conceito do gen aos modernos informes da ciência esforça-se para ajustar estes ao velho e irremediavelmente solapado conceito micromerista de hereditariedade.

Relativamente aos resultados obtidos por Mazia, acima referidos, o Prof. Kerr não consegue demonstrar que os fragmentos cromossômicos obtidos do emprêgo de substância que desfaz as ligações intermoleculares, fôssem os gens.

Solicitado a indicar no cromossômio constituído de ponta a ponta pelo mesmo DNA, as partes que deveriam representar os gens, não foi capaz de o fazer.

Eis que por fim fala N. Freire-Maia, do Paraná. Não se refere a qualquer dos quesitos do questionário, limitando-se a repetir o que já dissera em outras oportunidades acerca do que ele entende por gen. Limite-me, pois, a transcrever o que foi por ele publicado. Em setembro de 1960, escreveu em **Anhembi**: "O que hoje sabemos da base genética nos cromossômios da maioria dos seres estudados, mostra que gens são aquelas regiões da molécula de DNA onde podem ocorrer mudanças; re-

giões essas capazes de ser separadas pelo "crossing-over"; regiões dotadas de funções específicas. Como vimos, nem sempre coincidem os tamanhos dessas regiões. Mas a existência do gen, aqui tomado no sentido de unidade elementar da herança, não pode ser posta em dúvida. Aliás, nunca esteve tão bem comprovada como atualmente".

Freire-Maia, que na época não havia ainda tomado contato com o conceito de alfabeto genético, já velho, esquivava-se de pensar sobre o quesito n. 4 do questionário e assim repete informações em desacordo com as mais acatadas opiniões, inclusive de Dobzhansky, de conformidade com as quais as variações hereditárias se devem a alterações na ordem dos nucleotídeos da cadeia e não a mudanças ocorridas em loci dotados de função específica. Uma vez que o DNA é espécie-específico, segue-se que as mutações não são devidas a alterações constitucionais do açúcar ou das bases nitrogenadas que se repetem ao longo da molécula. Sendo assim, torna-se impossível descobrir no DNA loci que possam corresponder a gens.

Verifica-se do exposto, que nenhum dos três mais destacados membros da Sociedade Brasileira de Genética, consegue rebater os argumentos que provam a inexistência do gen conta-de-rosário. Os quesitos, bastante claros, do questionário que lhes enviei por carta, não foram respondidos. Apenas o Prof. Pavan tentou refutar o que se afirma no quesito 6, provando que o vírus vive, o que não conseguiu. Os demais, nem sequer se referiram a qualquer dos itens propostos, apenas se esforçando para provar que os gens continuam sendo entidades discretas, dotadas de atividade específica e dispostas em série linear ao longo dos cromossômios, sem o conseguir, evidentemente. Nenhum deles fez qualquer menção à teoria do código genético, que vem de liquidar com o antigo conceito de gen, que se esforçam em manter, o que não deixa de causar espécie por se tratar de uma teoria já velha.

O questionário aí está, publicado, para quem quiser respondê-lo. No anfiteatro repleto onde os debates se deram havia dezenas de geneticistas, que provavelmente gostariam de emitir o seu parecer. A todos a Revista de Agricultura oferece as suas páginas e solicita o seu pronunciamento.

Uma coisa pergunta-se ao encerrar este relato das ocorrências de Curitiba: Por que emperram os geneticistas no arcaico conceito do gen, se são incapazes de refutar os argumentos que o derrubaram?