

REVISTA DE AGRICULTURA

Diretor responsável: Prof. Salvador de Toledo Piza Junior

DIRETORES:

Prof. Octavio Domingues

† Prof. N. Athanassof (1926-1955)

Prof. Philippe Westin C. de Vasconcellòs

† Prof. Carlos Teixeira Mendes (1931-1950)

Secretário: Dr. Luiz Gonzaga E. Lordello

VOL. XXXVII

DEZEMBRO - 1962

N. 4

A VELHA E A NOVA GENÉTICA

S. DE TOLEDO PIZA JR.

Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"

Universidade de S. Paulo — Piracicaba

A Genética clássica, edificada sôbre a hipótese de gens corpusculares alinhados nos cromossômios como as contas de um rosário, não pôde evitar a conclusão de estarem todos os gens em tôdas as células do corpo, pois os cromossômios dividindo-se longitudinalmente na mitose não podiam deixar de repartir equacionalmente entre as células resultantes, os gens neles arrumados em série linear.

A idéia de que uma célula qualquer do organismo possui todos os gens que se encontravam no ôvo e que por conseguinte o núcleo de uma célula salvar, quanto à carga genética nele representada, vale tanto quanto o núcleo de um neurócito ou de um miócito, deve ter repugnado a muitos espíritos devotados à análise crítica dos fatos. E isso porque as células que se diferenciam no organismo o fazem integralmente e de tal sorte, que uma célula muscular e uma nervosa se distinguem em todos os seus particulares, citoplasmáticos ou nucleares (PIZA, 1947, 1951). Núcleos diferentes significando cromossômios diferentes e cromossômios diferentes significando gens diferentes, segue-se que a Genética labora em erro quando afirma serem os gens sempre os mesmos em tôda parte.

O embrião novo de Anfíbio (blástula, gástrula) é um organismo meramente epitelial e as células que o formam, ainda não determinadas, podem ser transplantadas para regiões

bem distantes, sem que isso de qualquer modo prejudique o desenvolvimento de uma larva normal. Em sua nova situação essas células tomam parte na constituição dos órgãos que aí costumam formar-se. Mais tarde, no decurso da histogênese, novos tipos celulares aparecem, tais como miócitos, neurótios, adenócitos e tantos outros, mui distintos entre si e que se reúnem para a formação dos mais diferentes tecidos. Todos esses elementos provêm, como nos ensina a embriologia, das primitivas células epiteliais da parede do jovem embrião. É claro que as transformações porque passam células epiteliais indiferentes no sentido de uma dada especialização, afetam-nas como sistemas, interessando a todas as suas partes. Para rejeitar a possibilidade de uma célula epitelial converter-se em célula muscular ou nervosa modificando apenas o citoplasma, isto é, conservando inalterado o núcleo, basta a razão. O biólogo não carece de provas experimentais para demonstrar que duas células retiradas do mesmo tecido são diferentes, se souber que uma provém do cão e outra do gato. Assim também, para se considerar como distintos dois núcleos aparentemente indistinguíveis basta que eles pertençam a células diferentemente especializadas.

Já ao término do estágio de gástrula as células do embrião começam a se "determinar" para só produzirem os órgãos que no desenvolvimento normal se constituem na área por elas formada. E assim, transplantadas para regiões diferentes, não mais se deixam influenciar pelas células dessas regiões, dando formação, onde quer que se encontrem, aos órgãos que formariam na área de que provieram, se lá tivessem permanecido. Células da área ocular ou caudal transplantadas para os flancos de um embrião da mesma idade, aí produzirão, respectivamente, olho ou cauda. A "determinação", por conseguinte, é também uma "diferenciação", só que ainda não se deixa reconhecer pelo exame da estrutura das células. Os discos imaginários da larva dos Dípteros, desde que como tais podem ser vistos e manipulados, já se acham determinados para só produzirem olhos, antenas, asas, patas ou outros órgãos do adulto. Entretanto, as células que os constituem não se podem distinguir por nenhuma particularidade estrutural.

Se as células da área ocular de uma nêurula de anfíbio "só sabem trabalhar olho" e darão formação a olho onde quer que sejam implantadas e se as células da área caudal "só sabem trabalhar cauda" e produzirão cauda onde quer que sejam levadas, é porque no decurso do desenvolvimento do embrião tem lugar um fenômeno conhecido por "divisão de trabalho", du-

rante o qual, grupos celulares, a princípio indiferentes, se vão especializando para o desempenho de determinadas funções, para o que acabam se tornando estruturalmente distintos. Essa divisão de trabalho, traduzida na "determinação" e na "diferenciação" das células embrionárias, constitui mesmo o que de mais fundamental existe no processo de desenvolvimento do organismo.

Diante disso, ocorre-nos perguntar: Se, para dar formação ao corpo de um girino, o embrião do anfíbio, desde muito cedo, se constitui num mosaico de áreas de potencialidade formativa diferente, para que cada qual se incumba de constituir um determinado órgão (olho, ventosa, ouvido, pata anterior, pata posterior, cauda, etc.), terá razão o geneticista ao pretender conservar no núcleo das células dos diferentes esboços de órgãos a potencialidade genética total que se encontrava nas células ainda não determinadas da parede da gástrula? Isso seria simplesmente contrariar a natureza na vã tentativa de sustentar teorias que os fatos não corroboram.

Se a tarefa de constituir o corpo de uma mosca adulta foi repartida entre distintos discos imaginiais, para que uns só fizessem olhos, outros antenas, outros asas, outras patas, etc., é claro que cada disco só recebeu parte da potencialidade total requerida para isso. Não se pode pois aceitar sejam os núcleos totipotentes, quando as células de que fazem parte estão determinadas para formar um certo órgão e nenhum outro. Só por um erro poderia um disco de olho, cuja função é formar olho, conter também material formativo de antena, de asa ou de pata (PIZA, 1941, 1944). No desenvolvimento normal a isso se opõe a regular divisão de trabalho.

O geneticista conservador que por preguiça mental prefere ficar com os velhos conceitos que apoiam teorias superadas, vê-se em sérias dificuldades para manter a equivalência genética de todas as células do organismo. Arguido, por exemplo, acerca da atividade desenvolvida pelos gens de patas e de cauda nas áreas formativas de olhos do embrião de Anfíbio ou sobre o que fazem nos discos imaginiais de asas da larva dos Dípteros gens destinados a operar nos olhos, evade-se com respostas verdadeiramente ingênuas. Diz, às vezes, que gens de cauda nada têm, evidentemente, que fazer, nos esboços de olhos nem gens de olhos nos discos imaginiais de asas. De acordo. Mas como justificar a acumulação num dado esboço, de gens, que desde o ovo se encontram predestinados a trabalhar em outro esboço, sendo que esses gens jamais alcançarão os discos imaginiais ou as áreas embrionárias a que se destinam de modo específico e onde poderiam exercer a sua atividade?

Parece não haver justificativa cabível. De fato, nem se chega a compreender, à luz da Biologia, que gens de "asas", que alcançaram os discos formadores de patas ou de olhos antes de terem entrado em atividade específica e daí jamais podem sair, sejam realidades dotadas de significado biológico. Encher o organismo de entidades, que nunca conseguem exercer a função que lhes é própria e lhes deu o nome, é ocorrência que não chega a formar sentido.

De mais a mais, admitir que todos os gens estejam presentes em tôdas as partes do embrião em desenvolvimento, mas que apenas alguns entram em atividade em cada esboço, é, pura e simplesmente, fazer o que Weismann fez, pensando estar fazendo coisa diferente. Sim, porque de conformidade com a conhecida teoria do Germoplasma (WEISMANN, 1892, 1913; DELAGE, 1903; DELAGE & GOLDSMITH, 1909; PIZA, 1935, 1951, 1961), os "determinantes", grupos de elementos destinados a entrar em atividade nas células a serem trabalhadas de maneira específica (bióforos) nelas desembarcavam, permanecendo todos os outros, em estado de inatividade, nos cromossômios em que se encontravam.

A Genética dos mais modernos tratados, em nada de fundamental difere da teoria do zoólogo de Friburgo. Também ela admite, em cada parte do corpo, elementos figurados ativos e inativos. Porém, achando meio esquisito que aqueles que deveriam trabalhar deixassem os cromossômios enquanto os que nada tivessem a fazer ali, neles permanecessem, impediu o desembarque, mantendo todos nos seus respectivos lugares. Porém, os que deveriam entrar em ação, derramariam na célula os produtos de sua atividade. Nesse particular a Genética não conseguiu progredir, pois tanto faz que num disco de olho só os gens de olho desembarquem para trabalhar ou trabalhem sem desembarcar, ficando os demais embarcados e inativos.

Diz, outras vezes, o geneticista, que todos os gens trabalham ao mesmo tempo em tôdas as partes do corpo, porém, diferentemente, para produzir distintos tecidos e órgãos. Isso significa, em termos concretos, que todos os gens funcionam em todos os discos imaginais para produzir aqui olhos, ali patas, acolá antenas ou asas. Não há repouso em parte alguma. (STERN, 1956). Esse seria um bom modo de entender o funcionamento dos fatores hereditários, porém, ao adotá-lo, deixa o geneticista, o classicismo e ingressa, sem o perceber, no domínio da Genética sem gens. E isso porque o gen que executa um número indefinido de funções perde a especificidade e a constância, elementos essenciais da definição — deixá-lo por isso de ser gen.

Aqui o raciocínio nos leva a abandonar a hipótese do gen corpuscular. Mas, não é apenas o raciocínio que nos conduz a esse desfêcho. Também a microscopia eletrônica e a microquímica cada vez mais avançadas, relegam para o passado uma das mais retumbantes teorias biológicas do presente Século, abrindo-nos novos e promissores horizontes.

A medida que se aperfeiçoava a técnica do emprêgo do microscópio eletrônico em citologia, mais se arrefeciam os ânimos dos geneticistas empenhados na descoberta do hipotético gen corpuscular. No comêço, quando não se sabia bem interpretar as imagens eletrônicas, várias vêzes certas figuras mais ou menos confusas foram tomadas pelos tão ambicionados corpúsculos e as agências jornalísticas espalharam pelo mundo a alviçareira notícia. Mas aos poucos tudo foi ficando claro e a convicção da inexistência de qualquer sorte de partículas que pudessem corresponder à idéia que se fazia do gen, logo de todos se apossou. E assim, convencido de que não existe gen morfológico, virou-se o geneticista para o terreno da química.

O que então aconteceu foi o seguinte: o bioquímico, a quem se aliara, isolando da célula os cromossômios, analisou-os e descobriu que aquelas organelas nucleares eram constituídas principalmente de ácido desoxirribonuclêico e proteína básica e em menores proporções, de proteína ácida e ácido ribonuclêico. Face a esses resultados, pôs-se o geneticista a escolher, quais, dessas substâncias, melhor poderiam representar o gen. Importantes razões depressa fizeram a balança pender para o lado do ácido desoxirribonuclêico (DNA) e da proteína básica (que se revelou ser histone) e essas duas substâncias se candidataram a representar o gen-químico. Não demorou e foi a proteína descartada, pois tendo ficado provado que as histonas são diferentes em diferentes tecidos, elas não podem representar os gens, uma vez que, de acôrdo com a teoria, os gens devem ter a mesma composição química em tôdas as células. (Literatura em BLOCH, 1958).

Restou como único candidato, o DNA. Este parecia preencher tôdas as condições exigidas para bem representar os gens, quando se descobriu ser êle sempre o mesmo em todos os cromossômios de um mesmo indivíduo e isso, em todos os animais investigados, o que torna mui precária a pretensão de fazê-lo substituto do gen. Sim, porque os gens da clássica genética não só diferem de espécie para espécie e de raça para raça, como de cromossômio para cromossômio do mesmo indivíduo. E mais ainda, ao longo de cada cromossômio. Ora, isso não acontecendo com o DNA, fica a Genética sem mais recur-

scos para manter o conceito de gen conta-de-rosário. E assim desmorona uma teoria que parecia inabalável e que tinha a apoiá-la a opinião quase unânime dos biólogos de todo o mundo. Desmorona, porque, à semelhança do que está acontecendo com os vírus, não lembraram os cientistas de examinar os alicerces do monumento que erguiam e que se agigantava, à luz emanada de outros setores da Biologia que se desenvolviam ao lado da Genética.

Os fatos da Genética em nada se alteram com a "morte" do gen. Outras partículas "morreram" antes e tudo continuou acontecendo como sempre aconteceu. Com gen ou sem gen, todas as vezes que se efetuar o cruzamento de uma *Drosófila* de asas longas com uma de asas vestigiais, a geração F^1 será constituída só por indivíduos de asas longas e a geração F^2 exhibirá, ao lado dos "asas longas", os "asas vestigiais", nas proporções mendelianas. Tudo se passa como de costume: mutações, dominância, recessividade, segregação, pureza dos gametas, etc.).

O que muda é simplesmente a explicação. Vejamos então o rumo seguido pela Ciência nos últimos anos, na tentativa de esclarecer os fatos antes interpretados com base na hipótese do gen.

O gen não existe, mas aquela realidade conhecida por cromossômio aí está. O fato do DNA não poder substituir o gen conta-de rosário, não significa que essa substância não possa ser responsabilizada pela transmissão, de pais a filhos, daquilo que hoje se procura chamar "recado genético". Realmente, sendo a molécula de ácido desoxirribonucléico constituída de quatro bases, duas purínicas (adenina e guanina) e duas pirimidínicas (timina e citosina) que se sucedem em qualquer ordem ao longo da cadeia formada pelo ácido fosfórico e pelo açúcar que a completam, percebeu logo o cientista destes últimos anos, que se poderiam entender as ocorrências genéticas à luz de uma teoria não micromerista. E passou a pensar naquilo que começou a chamar de "alfabeto genético". Considerando que a sequência das bases varia de espécie para espécie, aí buscou encontrar os fundamentos das mutações. Os caracteres dependeriam da ordem dos nucleotídeos na molécula do DNA. Alteração esporádica da ordem num ou mais pontos da cadeia molecular, corresponderia a mutações de diferentes graus.

A teoria do alfabeto genético assenta-se em um substrato inteiramente hipotético, pois não se conhece ainda a ordem das bases na molécula de DNA e nem mesmo como essas moléculas se dispõem ao longo dos cromossômios.

- DELAGE, Y., 1903 — **L'hérédité et les grands problèmes de la Biologie Générale**, Libr. C. Reinwald, Paris, XIX-912 p.
- DELAGE, Y. & M. GOLDSMITH, 1920 — **Les theories de l'Evolution**, Flammarion, Paris, 407 p.
- FISCHBERG, M. & A. W. BLACKER, 1961 — How cells Specialize. *Scient. Amer.*, september, pág. 124-140.
- HURWITZ, J. & J. J. FURTH, 1962 — Messenger RNA. *Scient. Amer.*, february, pág. 41-49.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1935 — Continuidade e independência do germoplasma. Do *Bol. de Agric.*, n. único, 1934, 116 p.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1941 — **O citoplasma e o núcleo no desenvolvimento e na hereditariedade**, *Tip. Jorn Piracicaba*, 146 p.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1944 — Hereditariedade da homeose. *An. Esc. Sup. Agric. "Luiz de Queiroz"* 1: 107-137.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1947 — Dissecando o Gen. *An. Esc. Sup. Agric. "Luiz de Queiroz"* 4: 101-167.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1951 — A agonia do Gen. *An. Esc. Sup. Agric. "Luiz de Queiroz"* 8: 433-636.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1961 — História do conceito de gen. *Ciência e Cultura* 13 (2): 65-68.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1962a — Considerações em torno do Código Genético. *Rev. de Agric.*, Piracicaba, 37 (3): 115-122.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1962b — Chromosomes at work in Heredity. *Rev. de Agric.*, Piracicaba, 37 (2): 105-106.
- STERN, C., 1956 — Gene action. In Willier, Weiss and Hamburger. *Analysis of Development*, W. B. Saunders Company, Philadelphia & London, pág. 151-169.
- WEISMANN, A., 1892 — **Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung**, Gustav Fischer, Jena, XVIII + 628 p.
- WEISMANN, A., 1923 — **Vortraege ueber Dezendenztheorie**, Gustav Fischer, Jena, 1. Bd., XIV + 342 p.