

# *Hegemonia e crise da noção de “gene” nos 50 anos do DNA*

**Marcelo Leite**

49º Congresso Nacional de Genética

Águas de Lindóia, 16 de setembro de 2003

A biologia molecular foi catapultada para uma situação de notoriedade nunca vista no período que vai de 26 junho de 2000, quando foi anunciada a virtual finalização do seqüenciamento do genoma humano, até 25 de abril de 2003, quando se comemorou o cinqüentenário da descoberta da dupla hélice do DNA por James Watson e Francis Crick. Mesmo que alguns cientistas ilustres como Francis Collins, Craig Venter, John Sulston e Eric Lander tenham trabalhado muito para fazer do DNA e do genoma um espetáculo, nesses três anos, não seria exagero dizer que até mesmo os geneticistas praticantes ficaram surpresos com a enorme repercussão social do genoma.

O assunto foi a manchete principal dos grandes jornais do mundo, da *Folha* e de outros diários brasileiros, em junho de 2000. Assim como havia ocorrido com a clonagem da ovelha Dolly, em 1997, e com a regulamentação da soja transgênica no Brasil, processo iniciado em 1998 e até hoje sem decisão, os pesquisadores subestimaram a meu ver o impacto cultural e simbólico da chamada “decifração” do genoma. É verdade que predominou, em relação ao genoma, um tom muito mais positivo do que em relação aos clones e aos OGMs, mas nem por isso menos problemático. No seu caso caso, também, parece haver exageros decorrentes de certa incompreensão da ciência envolvida. Como cientistas –sociais ou naturais–, devemos todos nos insurgir contra essas distorções, mesmo quando elas sirvam para magnificar a esperança nas biotecnologias, e não temores fundados ou infundados quanto a elas.

Tanto a divulgação do seqüenciamento do genoma quanto sua cobertura pela imprensa foram marcadas por uma atmosfera de *determinismo genético* que já não correspondia à própria realidade da pesquisa genômica. Embora tudo o que se descobre nessa esfera de pesquisa seja uma crescente complexidade, é lícito dizer que nunca foi tão

grande, fora do campo daqueles envolvidos profissionalmente com genética, o número de pessoas que viram renovada sua fé no poder da biologia para encontrar panacéias para o câncer, para doenças e aflições mentais, para dotar seus filhos de mais e melhores capacidades para o sacrossanto Mercado. É essa fé que me intriga, sobretudo em sua contradição com o pouco que consegui absorver do conhecimento genômico que flui dos laboratórios, e que me parece ir na contramão do determinismo genético galopante fora dessas “cozinhas repugnantes, em que conceitos são refogados com ninharias”, para repetir as palavras rudes, porém expressivas, do etnógrafo francês Bruno Latour (1994, p. 27), da Escola Nacional Superior de Minas, em Paris.

Esse exame da recepção da genômica pelo público, na medida em que esta ciência modifica –ou pode modificar– representações e valores sociais, se torna crucial para a própria sociologia e, em sentido mais amplo, para o futuro de seus pressupostos filosóficos e teóricos. Não podemos esquecer, afinal, que poucas coisas na filosofia e nas humanidades têm uma história tão estabelecida quanto a distinção entre vida natural e vida em sociedade, entre Natureza e Cultura. Pode-se mesmo dizer que essa dicotomia repousa no alicerce do conjunto de disciplinas conhecido como *ciências sociais* (sociologia, antropologia e ciência política). Considere-se, por exemplo, a célebre conceituação de *fato social* oferecida em 1895 por Émile Durkheim:

Aqui está, portanto, um tipo de fatos que apresentam características muito especiais: consistem em maneiras de agir, pensar e sentir exteriores ao indivíduo, e dotadas de um poder coercivo em virtude do qual se lhe impõem. Por conseguinte, não poderiam ser confundidos com os fenômenos orgânicos, visto consistirem em representações e ações; nem com os fenômenos psíquicos, por estes só existirem na consciência dos indivíduos, e devido a ela. Constituem, pois, uma espécie nova de fatos, aos quais deve atribuir-se e reservar-se a qualificação de *sociais*. Tal qualificação convém-lhes, pois, não tendo o indivíduo por substrato, não dispõem de outro para além da sociedade (...). (1978, 88)

Infere-se daí que a vida em sociedade pressupõe, decerto, a existência puramente orgânica, animal, mas dela prescindiria como categoria explicativa, na medida em que o fato social se realiza num plano superior, tecido pelas determinações de uma substância diversa, acima dos indivíduos, mas ainda assim constituída de maneiras de agir, pensar e sentir. De representações e ações, enfim. Numa palavra, *cultura*.

Bater-se pela independência do objeto das ciências sociais tem como contrapartida reservar o domínio do natural para um ramo diverso de investigação, apropriadamente designado como ciências *naturais*. No que diz respeito a seres humanos, ao campo da biologia e da psicologia experimental (hoje talvez se prefira a designação de *neurociência*). Objetos diversos, objetivos e métodos idem, como resume o filósofo Renato Janine Ribeiro (2003), da USP: “... as ciências naturais terão, como conceito-chave, o de natureza (*physis*) –algo que se pretende descobrir, controlar, manipular. E as ciências humanas se concentrarão no conceito de cultura ou de educação, entendendo-se que o ser humano é formado, construído, em vez de estar pronto ou dado”.

Toda uma linha de pesquisa em ciência social começou a surgir nos anos 90, com uma curiosa concentração de cabeças oriundas da antropologia, talvez por sua sensibilidade hipertrofiada para o problema da natureza humana. Um dos autores mais precoces e perspicazes a se debruçar sobre isso foi o antropólogo norte-americano Paul Rabinow (1999), cujo ensaio “Artificialidade e iluminismo: da sociobiologia à biossocialidade” propunha já em 1991 que os cientistas sociais adotassem uma atitude “etnográfica” diante do Projeto Genoma Humano, para se tornarem capazes de captar seus efeitos sobre a rearticulação de circuitos formadores de identidades propiciado por essa nova forma de conhecimento biológico, quiçá de intervenção biológica. É com esse espírito observador e crítico que tenho me debruçado sobre o mais importante dos usos e costumes dos cientistas naturais: suas *publicações*, tanto as mais técnicas quanto aquelas dirigidas ao público mais amplo, como colaborações para órgãos de imprensa e livros de divulgação.

Muito sumariamente, pode-se dizer que a figura mais saliente a emergir da leitura crítica e atenta desse material é uma paradoxal crise da própria noção de “gene”, justamente quando ela goza do mais evidente sucesso de público. Refiro-me aqui à noção de que existem no genoma unidades discretas e identificáveis de hereditariedade, clara e univocamente associadas com proteínas e/ou caracteres hereditários específicos. Arriscaria dizer que essa crise entremeada de sucesso se dá em três níveis: no plano *epistemológico*, torna-se cada vez mais complicado identificar correlatos físicos de um só tipo para o

conceito de gene; no plano mais *teórico*, a complexidade e a indeterminação crescentes nessa área põem em crise a idéia de que o “gene” ou mesmo conjuntos de “genes” possam funcionar como explicação causal, direta e mecânica, de características humanas, como no entanto um número crescente de pessoas parece acreditar; por fim, há também uma crise *ética* associada aos “genes”, fundada na noção de que as revelações e manipulações vislumbradas pelo conhecimento do genoma possam conduzir a uma erosão da natureza humana como fundamento da política e dos direitos humanos.

Principiando pelo que chamei de crise epistemológica, é forçoso reconhecer que o anúncio em fevereiro de 2001 dos dois trabalhos científicos com as seqüências-rascunho do genoma humano, nas revistas *Nature* e *Science*, representou uma espécie de anticlímax. Na imprensa especializada como na leiga, o tom de surpresa decepcionada gravitou em torno do reduzido número total de “genes” (ou unidades transcricionais) identificados e estimados na análise das duas seqüências do genoma humano, respectivamente 24.500 e 31.000 unidades transcricionais, no caso do Consórcio Internacional de Seqüenciamento do Genoma Humano (Lander et al., 2001, p. 900), e 26.000 e 38.000, no caso da iniciativa liderada pela empresa Celera Genomics.

O número anteriormente aceito, como os senhores sabem, era da ordem de 100.000, com estimativas variando de 50.000 a mais de 140.000. (Venter et al., 2001, p. 1305 e 1346) Por essa visão que hoje se pode chamar de antiquada, deveria haver um “gene” para cada proteína que se acredita existir no repertório molecular da espécie humana. Com seu patrimônio genético reduzido a modestos um terço ou um quarto da variedade antes projetada, os seres humanos viram encurtar-se drasticamente a distância informacional que deveria separá-los de espécies muito menos complexas, como a mosca *Drosophila melanogaster*, com seus prováveis 13.000 “genes”.

A data desse rebaixamento genético do *Homo sapiens sapiens* foi comemorada por críticos precoces do Projeto Genoma, como Stephen Jay Gould, como “um grande dia na história da ciência e do entendimento humano em geral”. Num artigo para a página de Opinião do jornal *The New York Times*, o paleontólogo morto há coisa de um ano

qualificou a descoberta como uma oportunidade ímpar para nos livrarmos do determinismo genético:

A complexidade humana não pode ser gerada por 30.000 genes sob a antiga visão da vida corporificada no que geneticistas literalmente chamaram (...) de seu “dogma central”: o DNA fabrica RNA, que fabrica proteína –em outras palavras, uma direção [única] de fluxo causal do código para a mensagem e para a montagem da substância, com um item de código (um gene) fabricando no final um item de substância (uma proteína), e carradas de proteínas fabricando um corpo. Essas 142.000 mensagens [proteínas] existem sem dúvida, como é necessário para que construam a complexidade de nossos corpos, o que termina expondo como nosso erro anterior a suposição de que cada mensagem vinha de um gene distinto. (Gould, 2001)

Mais surpreendente, porém, foi ver uma interpretação semelhante ser lançada na arena pública por uma celebridade como Craig Venter, então presidente da Celera Genomics. Por ocasião da publicação do artigo com a seqüência-rascunho obtida sob sua liderança, a revista *Science* distribuiu a jornalistas especializados um *press release* com observações de Venter sobre o “marco da ciência” erguido por ele e seus 282 co-autores:

O pequeno número de genes –30.000 em vez de 140.000– apóia a noção de que nós não somos circuitos pré-impresos [*hard wired*]. Agora sabemos que é falsa a noção de que um gene leva a uma proteína e talvez a uma moléstia. Um gene leva a muitos produtos diferentes e esses produtos –proteínas– podem mudar dramaticamente depois de serem produzidas. Sabemos que regiões do genoma que não constituem genes podem ser a chave para a complexidade que enxergamos em seres humanos. (The Sequence, 2001)

Com efeito, a compreensão do genoma vinha mudando muito nos pouco mais de seis meses transcorridos desde que ele e Francis Collins haviam anunciado a conclusão da montagem da seqüência-rascunho na companhia de Bill Clinton e Tony Blair. Na realidade, essa transformação conceitual já vinha ocorrendo no cotidiano dos laboratórios, tal como pode ser inferido da publicação de um artigo na mesma revista *Science*, mais de dois anos antes, em que William Gelbart, de Harvard, já registrava publicamente que “as realidades da organização do genoma são muito mais complexas do que é possível acomodar no conceito clássico de gene” (Gelbart, 1998, p. 660). Dois anos depois, mas ainda antes da célebre cerimônia com Clinton e Blair, Gelbart assinaria, com 54 de seus pares, outro artigo na *Science* em que se retirava o seguinte ensinamento da comparação dos genomas então

concluídos de eucariotos: “A lição é que a complexidade aparente nos metazoários não é engendrada pelo simples número de genes” (Rubin et al., 2000, p. 2214).

Desde então, a pedra angular do determinismo genético –a saber, a correspondência um gene/uma proteína/um caracter (como determinada doença)– só fez esfarelar-se. Um dos fatores mais corrosivos do conceito tradicional de “gene” reside na recém-revalorizada amplitude do fenômeno do “processamento alternativo” (*alternative splicing*). O próprio artigo do Consórcio Internacional na revista *Nature* alertava para a possibilidade de que nada menos que a metade dos “genes” humanos seja afetada pelo processamento alternativo. (Lander et al., 2001, p. 914)

É fácil de entender, com base nessas constatações da não-linearidade da relação “gene”/proteína/traço fenotípico, o júbilo manifestado por outros adversários precoces do Projeto Genoma Humano (PGH) como Barry Commoner, do Projeto Genética Crítica na City University de Nova York. Num artigo polêmico para a publicação leiga *Harper’s Magazine*, Commoner denuncia os “fundamentos espúrios da engenharia genética” e o colapso das teorias deterministas por trás do PGH diante do número reduzido de “genes” humanos. Commoner retoma a formulação do Dogma Central proposta por Francis Crick num trabalho clássico de 1958 (citado por Commoner, 2002, p. 41): “uma vez que a informação [seqüencial] tenha passado para a proteína, não pode retornar”. E toma ao pé da letra sua coloração bíblica: “Para enfatizar a importância desse tabu genético, Crick apostou nele o futuro de todo o empreendimento, asseverando que ‘a descoberta de apenas um tipo de célula nos dias de hoje’ no qual informação genética tenha passado da proteína para o ácido nucléico ou de proteína para proteína ‘abalaria toda a base intelectual da biologia molecular’.” (Commoner, 2002, p. 47)

Pode-se discutir indefinidamente se o processamento alternativo implica reversão do fluxo unidirecional de informação, do DNA ao RNA à proteína. Em sentido literal, parece manifesto que isso não ocorre. A seqüência de DNA permanece inalterada, e o que pode variar é seu *produto*, ou seja, a seqüência de aminoácidos na proteína sintetizada –esse é o argumento do geneticista francês Michel Morange (2001, p. 167), da Universidade de

Paris-6. Também se pode ponderar –como fez o britânico John Maynard Smith (2000, p. 43)– que não há proteínas ou RNAs que não tenham sido em algum momento especificados por uma seqüência de ácido nucléico.

O fato é que, se se admite que a definição de “gene” é de cunho *funcional* (ou seja, dependente daquilo que seu conteúdo seqüencial especifica), como parece ser a intenção implícita no Dogma Central de Crick, de um modo ou de outro *o DNA perde o monopólio da informação necessária para o funcionamento da célula*, uma vez que o *resultado* –a composição, a forma e portanto a função das proteínas– também é co-influenciado por sinais vindos de fora do núcleo e portanto independentes do DNA cromossômico.

Essa é talvez a conclusão mais importante a ser extraída, por um não-cientista, da literatura científica publicada em periódicos como *Nature*, *Science* ou *PNAS*: a insatisfação com a estreiteza unidimensional da noção de “gene” não surge apenas entre críticos contumazes do projeto reducionista, mas também entre os próprios pesquisadores desse programa experimental, diante da crescente complexidade do genoma constatada na prática dos laboratórios. Além do **processamento alternativo** do RNA, avoluma-se a lista dos fenômenos celulares que tornam cada vez menos plausível a causalidade genética simples, unidirecional, do tipo um gene/um traço fenotípico. Eis uma relação preliminar de atividades no interior da célula que extravasam o esquema reducionista-determinista:

- **Edição de transcritos** – Após o processamento alternativo de éxons, o RNA transcrito pode ainda sofrer pequenas modificações por moléculas presentes no citoplasma da célula, por exemplo a troca de uma de suas bases antes da síntese protéica –processo descoberto em meados dos anos 80 e batizado como “edição” (*editing*) que afeta a seqüência da proteína, fazendo com que divirja do “código” contido no DNA (Lodish et al., 1999, p. 437);
- **Proteínas poligênicas** – De certa maneira, o oposto do processamento alternativo. Neste caso, tipos variantes da mesma proteína podem originar-se de pontos separados do genoma, até mesmo de cromossomos diferentes. Foi o que encontraram por exemplo

pesquisadores alemães ao comparar proteínas produzidas nos cérebros de duas espécies de camundongos, *Mus musculus* e *Mus spretus* (Klose et al., 2002, p. 2);

- **Moldura móvel (*frameshifting*)** – A maquinaria celular que faz a síntese da proteína pode ler a “mensagem” de mais de uma maneira, começando ou terminando em pontos diversos da seqüência, ou “lendo” quatro bases como se fossem três –mudando assim o conteúdo de todos os códons abaixo daquele ponto e também a seqüência de aminoácidos na proteína sintetizada (Lodish et al., 1999, p. 118);
- **Silenciamento de genes** – Mecanismo de reconhecimento de seqüências homólogas, aparentemente útil para proteger o genoma de formas parasíticas de ácidos nucléicos. O fenômeno batizado como *interferência de RNA* foi descoberto quando, na tentativa de introduzir seqüências de DNA estranhas para produzir OGMs, verificou-se que as múltiplas cópias assimiladas do “gene” de interesse como que se cancelavam umas às outras (Wolffe e Matzke, 1999, p. 481);
- **Pseudogenes e similares** – O genoma humano está coalhado de seqüências que testemunham um processo dinâmico de evolução, como as duplicações promovidas por RNAs transcritos (retrotransposições), que podem gerar tanto seqüências de DNA ativas e funcionais (novos “genes” chamados de *intronless paralogs*) quanto trechos inativos (“pseudogenes”). No seqüenciamento da Celera, foram catalogados 1.077 blocos duplicados de DNA, com seqüências de cerca de 3.522 “genes”, cada bloco contendo de 3 a pelo menos 5 dessas seqüências funcionais (Venter et al., 2001, p. 1323 e 1329);
- **“Exaptação” genômica** – Não só o genoma como sistema deixa de ser visto como um gerador de mutações aleatórias para seleção natural como começa a parecer-se com uma totalidade em fluxo, em que módulos inteiros de que se compõem proteínas ou vias metabólicas podem ressurgir de uma espécie de ostracismo genômico (em geral na forma de heterocromatina), uma forma de aproveitamento de vestígios do passado

batizada por Stephen Jay Gould, em outro contexto, como “*exaptação*” (Brosius e Gould, 1992);

- **Evolução acelerada por módulos** – Sistemas de desenvolvimento que demandam alta variabilidade parecem observar fases intensas de permutação de módulos e motivos de transcrição, por aumento da complexidade dos mecanismos de regulação e não do acréscimo do número de “genes”. Esta seria a origem, segundo análise comparativa de proteínas expressadas em humanos, chimpanzés, orangotangos e macacos resos, da discrepante complexidade do cérebro humano, cujas proteínas são as únicas a divergir marcadamente em número desses outros primatas (Enard et al., 2002, p. 340).;
- **Enovelamento (*folding*) de proteínas** – O conceito determinista de “gene” reza que este determinaria a seqüência de aminoácidos da proteína que especifica e, com ela, sua estrutura tridimensional –sua função, portanto. Apesar de a forma final de uma proteína ter claramente relação com a seqüência de aminoácidos, ainda estamos longe de conseguir modelar matematicamente as regras que presidem a conformação; em outras palavras, aqui também a relação linear entre “gene” e proteína não se sustenta;
- **Estampagem (*imprinting*)** – Cada um dos cromossomos é dotado de um sistema de marcas químicas que indica quais genes estão ativos em cada tecido. Nos mamíferos, parte dessas marcas constitui o sistema da “estampagem” (*imprinting*). Somente a informação genética na seqüência de DNA não é suficiente para o desenvolvimento de um organismo, cuja “receita” está portanto parcialmente contida também em informação herdada “epigeneticamente”;
- **Hipótese do código de histonas** – Mesmo no organismo adulto, as marcas do genoma se revelam cada vez mais fundamentais para a expressão dos “genes” e para seu silenciamento. O foco de atenção da pesquisa recai sobre as histonas. Aparentemente, a ativação e o silenciamento de “genes” requer múltiplas modificações nelas, as quais criariam superfícies para ligação preferencial de proteínas envolvidas na regulação do

genoma (Berger, 2001, p. 65), o que já conduziu à hipótese de um código paralelo (Strahl e Allis, 2000).

Recapitulando: o genoma que emerge dos laboratórios de seqüenciamento de DNA é uma entidade complexa, sujeita a uma miríade de relações, influências e interações com sinais vindos do citoplasma e, em última instância, do ambiente da célula, entre as quais se incluem indicações hereditárias não-mediadas por ácidos nucléicos acerca de padrões conservados de expressão gênica.

Como dizia Richard Lewontin (2000, p. 152), parceiro de Gould em Harvard, já no início da década de 1990, “uma razão profunda para a dificuldade de delinear informação causal de mensagens de DNA é que as mesmas ‘palavras’ têm diferentes sentidos em diferentes contextos, e múltiplas funções num contexto dado, como em qualquer linguagem complexa”. Evelyn Fox Keller (2002), historiadora da ciência no MIT, defende no excelente *O século do gene* –editado com o apoio da SBG– que a tendência é de dissociação entre os aspectos funcional e hereditário da noção de “gene”: “[O gene funcional] não pode mais ser tomado como idêntico à unidade de transmissão, isto é, à unidade responsável pela (...) memória intergeracional” (Keller, 2002, p. 83). “A função do gene estrutural depende não somente da sua seqüência, mas também de seu contexto genético, da estrutura do cromossoma no qual ele está inserido (e que é ela própria sujeita à regulação desenvolvimental), e de seu contexto citoplasmático e nuclear” (Keller, 2002, p. 84).

A hegemonia do “gene” sai abalada até das declarações de um militante destacado da biologia molecular no congresso de 2002 da American Association for Cancer Research, Rudolf Jaenisch, do Instituto Whitehead do MIT, criador do primeiro camundongo transgênico:

A última década foi a década da genômica (...), mas eu prevejo que a próxima década será a década da epigenética. (...) O campo está realmente explodindo. Quando se pensa nas implicações médicas da genômica, podem-se fazer varreduras do genoma inteiro. Está virando rotina, agora. Não se pode fazer isso com a epigenética. Não se pode medir a modificação do DNA por metilação; é muito diferente, e penso que é um aspecto muito

crucial da medicina e da doença. (...) Considero que o meio pelo qual o ambiente interage com o genoma é pela via da modificação epigenética do genoma. [Para a] metilação, temos evidência concreta de que isso ocorre [em resposta a fatores ambientais]. O ponto que estou tentando defender é que, se queremos entender a causa real da doença, e só olhamos para os genes ou para as mutações de genes, penso que só estamos considerando metade da história. (Tuma, 2002)

Tantas já eram as dificuldades e aporias suscitadas pela manutenção dessa nomenclatura do “gene”, dez anos antes da finalização do genoma, que Brosius e Gould (1992) chegaram a propor todo um novo vocabulário para substituí-la, com a finalidade de nomear mais precisamente cada estrutura identificável de ácido nucléico, DNA ou RNA. O nome geral proposto foi “núon” e se aplicaria a gene, região intergênica, éxon, íntron, promotor, pseudogene, transposon, retrotransposon, telômero etc. Um promotor, por exemplo, seria rebatizado como “promonúon”, e assim por diante. A proposta, como já previam os autores e os senhores sabem, foi pura e simplesmente ignorada.

Tomada pela confusão terminológica e pela crescente complexidade de interações bioquímicas que deveriam reduzir-se a elegantes formulações matemáticas, mas se revelam refratárias a isso, a biologia molecular pós-genômica se parece mais com o disco de Festo (um conjunto de sinais ainda indecifrado da ilha de Creta) do que com a pedra de Rosetta, como diz William Gelbart (1998, p. 659). E, se fosse para insistir na metáfora do genoma como um manual de instruções para construir um ser humano, pode-se dizer que permanecia válida em fevereiro de 2001 a descrição feita pelo autor dois anos antes:

... uma avaliação atual razoável é que temos um conhecimento parcial, mas ainda bem incompleto, sobre como identificar e ler certos substantivos (as estruturas dos polipeptídeos nascentes e éxons codificadores de proteínas nos mRNAs). Nossa capacidade de identificar os verbos e adjetivos e outros componentes das sentenças genômicas (por exemplo, os elementos reguladores que impulsionam padrões de expressão ou elementos estruturais no interior de comossomos) é quase negligível, de tão baixa. Além disso, não entendemos nada da gramática –como ler uma sentença, como alinhar as sentenças num todo que forme parágrafos sensatos descrevendo como construir proteínas multicomponentes e outros complexos, como elaborar vias fisiológicas e desenvolvimentais, e assim por diante. (Gelbart, 1998, p. 659)

Bem mais severo é o julgamento emitido por Richard Strohman (2002, p. 703), biólogo molecular emérito da Universidade da Califórnia em Berkeley, espécie de Barry

Commoner da Costa Oeste que enxerga uma crise em gestão na biotecnologia médica, justamente pela insistência “num paradigma científico que omite em grande medida o componente de sistemas dinâmicos”:

A biologia celular e molecular, em conjunção com novos desenvolvimentos teóricos, levou-nos na última década de uma visão sumariamente ingênua de determinismo genético (segundo o qual características complexas são causadas por um único gene) para a rude realidade de que quase todas as moléstias humanas são entidades complexas dependentes de contextos, para as quais nossos genes fazem uma contribuição necessária, mas apenas parcial. Biólogos moleculares redescobriram a profunda complexidade da relação genótipo-fenótipo, mas são incapazes de explicá-la: algo está faltando. (Strohman, 2002, p. 701)

Não vou aqui aventurar-me a indicar o que possa estar faltando –acredito que muitos dos senhores trabalhem exatamente sobre esse tipo de problema. Permitam-me apenas indicar um conjunto de reflexões teóricas alternativas que vem tentando afirmar-se sob a denominação de “teoria de desenvolvimento de sistemas” (*DST*, na abreviação em inglês), que dá grande peso para a noção de *interação*, sob a liderança de pensadores como Richard Lewontin e Susan Oyama, da City University de Nova York. Para esta autora, levar a perspectiva interacionista a sério exige a rejeição do Dogma Central de Francis Crick como metáfora pertinente para descrever os mecanismos de controle do processo de desenvolvimento: “A causação de mão única que ele implica é inconsistente com a causação múltipla e recíproca realmente observada nos processos vitais. Interação requer uma ‘troca de informação’ de duas mãos” (Oyama, 2000, p. 68).

Michel Morange afirma, porém, que a biologia molecular realmente existente nos laboratórios nunca se limitou a um programa genético-reducionista:

Os opositores da biologia molecular e da genética afirmam que há dois tipos de biólogos: aqueles que querem explicar a complexidade da vida simplesmente entendendo os genes e aqueles que situam essa complexidade no nível de outros componentes do organismo e, acima de tudo, em sua organização. Tal dicotomia é absurda e cria uma impressão errada da visão molecular da vida que se tem desenvolvido desde os anos 1950. Se os biólogos moleculares tivessem de designar uma categoria de macromoléculas como sendo essenciais para a vida, seriam as proteínas e suas múltiplas funções, não o DNA e os genes. Os genes são importantes somente porque contêm informação suficiente para permitir a síntese dessas proteínas no momento e no lugar apropriados. (Morange, 2001, p. 2)

Morango pode até estar certo quanto ao que vai pelos laboratórios, mas certamente não é essa a visão predominante fora deles.

Eörs Szathmáry, da Universidade Eötvös de Budapeste, um colaborador de John Maynard Smith em obras teóricas de biologia que nada têm a ver com a DST, sugere buscar nos instrumentos para abordar e quantificar a complexidade de ecossistemas a inspiração para desenvolver modelos capazes de dar conta da conectividade inerente ao genoma e da complexidade biológica em geral, “que poderia ser mais bem explicada considerando redes de fatores de transcrição e os genes que regulam, em lugar de simplesmente contar o número de genes ou de interações entre genes” (Szathmáry, Jordán e Pál, 2001, p. 1315).

Retomando o que diz Strohmán (2002, p. 701), as condições estão dadas para que a pesquisa nesse campo evolua para uma *biologia de sistemas*. Mais que isso, é o conhecimento emergente dos laboratórios que exige essa transição. Mas o próprio autor alerta que interesses econômicos e institucionais podem dificultar esse desenvolvimento, em favor do paradigma da *biologia computacional* (Strohmán, 2002, p. 703), cujos bancos de dados não conteriam porém informação suficiente para especificar o comportamento de sistemas complexos.

Vimos portanto com faz sentido, cada vez mais sentido, falar em uma certa crise epistemológica e teórica da noção de “gene”. Ocorre que ela coincide também com uma outra espécie de crise, associada com os genes mas exterior ao campo da genética: trata-se da crise que os poderes reais ou imaginários do “gene” desencadearam no campo da filosofia social e política. Ela se caracteriza por aquilo que costumo chamar de *ansiedade ética*: todo e qualquer pensador preocupado em ancorar racionalmente as bases da política, como no caso das noções de direitos humanos, começa a inquietar-se com a perspectiva de não mais poder contar com tipo algum de fundamentação naturalista para um conjunto mínimo de princípios e regras de cunho universalista.

Ninguém melhor do que o filósofo alemão Jürgen Habermas personifica essa descoberta repentina e dolorosa da fragilidade da natureza como contrapartida

fundamentadora da vida social, sobretudo da fragilidade da natureza humana diante das investidas da tecnologia. O filósofo social dedica ao tema um livro sintomaticamente intitulado *O futuro da natureza humana* (Habermas, 2001).

Habermas está preocupado com o efeito das biotecnologias no homem sob o ponto de vista ético, ou seja, da auto-representação da espécie como composta por sujeitos morais (relações que se estabelecem entre pessoas e não entre coisas). Ele parte da constatação de que a aceleração da mudança social diminuiu progressivamente o prazo de validade dos sistemas éticos, ou seja, da capacidade da filosofia de dar respostas generalizantes às perguntas pelo que caracteriza a vida digna de ser vivida. Com isso, essas respostas cada vez mais se restringem à esfera da identidade pessoal, sem validade intersubjetiva. Todos nós que temos filhos adolescentes sabemos bem do que ele está falando.

Esse estado de coisas se junta às possibilidades (ou fantasias) de modificação do genoma humano, resultando num abalo profundo do autoconceito moral da espécie. Um de seus pressupostos é a distinção categorial entre o que é *formado* (pela natureza) e o que é *fabricado* (pelo homem). É essa distinção que desmorona quando se impõe a perspectiva de modificar o genoma. Na medida em que a disposição genética de todas as pessoas que já viveram foi fruto do acaso, tal indeterminação congênita se integra na própria entrada de todos os homens na vida em sociedade como uma condição indissociável de igualdade e de liberdade intersubjetiva. É a partir desse substrato de DNA absolutamente peculiar, único e ao mesmo tempo tão aleatório quanto o de qualquer outro homem, que cada sujeito se constituirá como autor de sua própria biografia.

No entanto, quando passa a ser determinado total ou parcialmente por outra pessoa, rompe-se essa condição de igualdade e surge uma assimetria inédita entre os sujeitos. Sendo anterior ao próprio nascimento, ela não pode ser problematizada e reformada na esfera da comunicação, pois o sujeito tornado objeto da ação de outro sujeito ainda não adentrou o mundo da fala. Deixa de ser um fim em si mesmo para se tornar um meio para outra pessoa realizar objetivos que lhe são estranhos e não podem deixar de sê-lo. Esfuma-se a fronteira entre coisa e pessoa e, com ela, o fundamento da possibilidade de

*reconhecimento* entre pares: “Até agora encontravam-se em interações sociais somente pessoas nascidas, e não fabricadas” (p. 112).

Habermas argumenta que sua recusa diante de certos poderes biotecnológicos, para evitar essas conseqüências éticas, é um ato de vontade e de resistência, e não uma defesa da ressacralização ou do reencantamento do mundo. Essa seria a perspectiva igualmente alarmada assumida por um teórico conservador como Francis Fukuyama (2003), da Universidade Johns Hopkins e mais conhecido por sua tese polêmica sobre o fim da história, de quem a editora Rocco acaba de lançar no Brasil o livro *Nosso futuro pós-humano*. Trata-se, para Habermas, de dar um passo na direção de tornar a modernidade *reflexiva*, de esclarecer as suas próprias fronteiras. Remonta a uma questão *normativa* (aquilo que deve permanecer indisponível para a tecnologia) e não tanto *ontológica* (o que deve ser preservado como dignidade essencial da pessoa humana, ou natureza humana, como defende Fukuyama).

A posição de Habermas comporta algumas dificuldades, e não apenas por esse parentesco incômodo com o pensamento conservador que também entrou em pânico com a erosão de valores prometida pela manipulação da natureza humana. O filósofo esloveno Slavoj Zizek, por exemplo, não hesita em condenar tanto Habermas quanto Fukuyama como reencarnações dos *filósofos de Estado*, que se auto-atribuem clarividência e autoridade bastantes para prescrever aqueles limites que não deveriam ser transpostos pelo pensamento:

[A] lógica de Habermas é esta: como os resultados da ciência representam uma ameaça à nossa (noção predominante de) autonomia e liberdade, deve-se restringir a ciência. O preço que pagamos por essa solução é a cisão fetichista entre ciência e ética [...]. Isso nos impede de enfrentar a verdadeira questão: *como essas novas condições nos compelem a transformar e reinventar as próprias noções de liberdade, de autonomia e de responsabilidade ética?* (ZIZEK, 2003)

Com base nessas reflexões ao longo dos últimos quatro anos, vou concluindo que os paradigmas tradicionais da ciência e da filosofia social precisam ser ao menos parcialmente revistos, não tanto pela via um tanto estéril do que chamei de ansiedade ética, mas por meio de uma abertura para aquilo que a biologia possa revelar dos aspectos molecular,

desenvolvimental e evolutivo da inesgotável complexidade do vivo e do humano. Assim como o bom etnógrafo se dedica a observar a cultura estrangeira e com isso amplia o próprio repertório do possível pelo aprendizado, as humanidades também podem obter muitos lampejos no contato e no convívio com a ciência natural –sem redução ou dominação, sem hierarquia epistemológica ou “etnocentrismo” heurístico.

Tolerância teórica e cultural: este é, para mim, o principal ensinamento a ser retido da extraordinariamente fértil idéia de um *perspectivismo* lançada pelo antropólogo Eduardo Viveiros de Castro, da UFRJ, a propósito das cosmologias ameríndias, num belo e recente livro, *A inconstância da alma selvagem*. Tal é o meu projeto no campo das ciências humanas: dialogar com as ciências naturais, para rever o que for necessário na base das ciências sociais, mas também para tentar vislumbrar aquilo que os próprios cientistas naturais têm dificuldade de enxergar entre os vapores de suas cozinhas repugnantes, enquanto refogam conceitos revolucionários com ninharias imemoriais como RNA e DNA.

Espero que pelo menos alguns dos senhores e senhoras saiam daqui, hoje, minimamente convencidos de que algo de similar e simétrico pode e deve ocorrer em seu próprio campo de pesquisa, com respeito às ciências humanas.

Muito obrigado.

## REFERÊNCIAS

- BERGER, Shelley L. (2001) The histone modification circus. *Science*, v. 292, n. 5514, p. 64-65, 6.abr.2001.
- BROSIUS, Jürgen; GOULD, Stephen Jay. (1992) On “genomenclature”: A comprehensive (and respectful) taxonomy for pseudogenes and other “junk DNA”. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, v. 89, p. 10706-10710, nov.1992.
- COMMONER, Barry. (2002) Unravelling the DNA myth. In: *Harper's Magazine*. fev.2002. p. 39-47.
- DURKHEIM, Émile. (1978) As regras do método sociológico. In: *Durkheim*. Tradução: Margarida Garrido Esteves. São Paulo: Abril Cultural (Os Pensadores). p. 71-161.
- ENARD, Wolfgang et al. (2002) Intra- and interspecific variation in primate gene expression patterns. *Science*, v. 296, n. 5566, p. 340-343, 12.abr.2002.
- FUKUYAMA, Francis. (2003) *Nosso futuro pós-humano*. Tradução: Maria Luiza X. de A. Borges. Rio de Janeiro: Editora Rocco.
- GELBART, William M. (1998) Databases in genomic research. *Science*, v. 2, n. 5389, p. 659-661, 23.out.1998.
- GOULD, Stephen Jay. (2001) Humbled by the genome's mysteries. *The New York Times*. 19.fev.(2001)
- HABERMAS, Jürgen. (2001) *Die Zukunft der menschlichen Natur. Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik?* Frankfurt: Suhrkamp Verlag.

- KELLER, Evelyn Fox. (2002) *O século do gene*. Belo Horizonte: Editora Crisálida.  
Tradução: Nelson Vaz.
- KLOSE, Joachim et al. (2002) Genetic analysis of the mouse brain proteome. *Nature Genetics*. Publicado online. DOI: <10.1038/ng861>. p. 1-9. 25.mar.2002.
- LANDER, E.W. et al. (INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM). (2001) Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, v. 409, n. 6822, p. 860-921, 15.fev.2001.
- LATOUR, Bruno. (1994) *Jamais fomos modernos. Ensaaios de antropologia simétrica*. Tradução: Carlos Irineu da Costa. São Paulo: Editora 34.
- LEWONTIN, Richard C. (2000) *It ain't necessarily so: The dream of the human genome and other illusions*. Nova York: New York Review Books.
- LODISH, H. et al. (1999) *Molecular cell biology*. Nova York: W.H. Freeman and Company. [4ª edição]
- MAYNARD SMITH, John. (2000) The Cheshire cat's DNA. *The New York Review of Books*, 21.dez.2000, p. 43-46.
- MORANGE, Michel. (2001) *The misunderstood gene*. Cambridge, Mass.: Harvard University Press. Tradução de Matthew Cobb.
- OYAMA, Susan. (2000) *Evolution's eye: A systems view of the biology-culture divide*. Durham, NC: Duke University Press.
- RABINOW, Paul. (1999) Artificialidade e iluminismo: da sociobiologia à biossocialidade. In: *Antropologia da razão*. Rio de Janeiro: Relume Dumará.

- RIBEIRO, Renato Janine. (2003) Fronteiras que mudam: A cultura ameaçada pela natureza. In: Aduino NOVAES (Org.). *O Homem-Máquina*. São Paulo, Companhia das Letras.
- RUBIN, Gerald M. et al. (2000) Comparative genomics of eukaryotes. *Science*, v. 287, n. 5461, p. 2204-2215, 24.mar.2000.
- STRAHL, Brian D.; ALLIS, C. David. (2000) The language of covalent histone modifications. *Nature*, v. 403, p. 41-45, 6.jan.2000.
- STROHMAN, Richard. (2002) Maneuvering in the complex path from genotype to phenotype. *Science*, v. 296, n. 5568, p. 701-703, 26.abr.2002.
- SZATHMÁRY, Eörs; JORDÁN, Ferenc; PÁL, Csaba. (2001) Can genes explain biological complexity? *Science*, v. 292, n. 5520, p. 1315-1316, 18.mai.2001.
- THE SEQUENCE of the human genome. Remarks by J. Craig Venter, Celera Genomics.*  
(2001) [Press release sobre a revista *Science*, v. 291, n. 5507, 16.fev.2001.]  
Disponível em  
<[http://www.eurekalert.org/pub\\_jrnls/sci/public\\_releases/venter.html](http://www.eurekalert.org/pub_jrnls/sci/public_releases/venter.html)>.
- TUMA, Rabiya S. (2002) Profile: Rudolf Jaenisch.. *BioMedNet Conference Reporter, AACR 2002* (6.abr.2002).
- VENTER, J.C. et al. (2001) The sequence of the human genome. *Science*, v. 291, n. 5507, p. 1304-1351, 16.fev.2001.
- VIVEIROS DE CASTRO, Eduardo. (2002) *A inconstância da alma selvagem. E outros ensaios de antropologia*. São Paulo: Cosac & Naify.

WOLFFE, Alan P.; MATZKE, Marjori A. (1999) Epigenetics: Regulation through repression. *Science*, v. 286, n. 5439, p. 481-486, 15.out.1999.

ZIZEK, Slavoj. (2003) Science: cognitivism with Freud. In: *Organs without bodies*. Nova York: Routledge (no prelo).