



Universidade Federal da Bahia
Universidade Estadual de Feira de Santana
Programa de Pós-Graduação em Ensino, Filosofia E História das Ciências

**GENES: QUESTÕES EPISTEMOLÓGICAS, CONCEITOS
RELACIONADOS E VISÕES DE
ESTUDANTES DE GRADUAÇÃO**

Leyla Mariane Joaquim

Salvador, Bahia
2009

Universidade Federal da Bahia
Universidade Estadual de Feira de Santana
Programa de Pós-Graduação em Ensino, Filosofia e História das Ciências

**GENES: QUESTÕES EPISTEMOLÓGICAS,
CONCEITOS RELACIONADOS E VISÕES DE
ESTUDANTES DE GRADUAÇÃO**

Leyla Mariane Joaquim

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ensino, Filosofia e
Historia das Ciências, da Universidade
Federal da Bahia como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Charbel Niño El-Hani

Salvador, Bahia
2009

Universidade Federal da Bahia
Universidade Estadual de Feira de Santana
Programa de Pós-Graduação em Ensino, Filosofia e História das Ciências

GENES: QUESTÕES EPISTEMOLÓGICAS,
CONCEITOS RELACIONADOS E VISÕES DE
ESTUDANTES DE GRADUAÇÃO

Leyla Mariane Joaquim

Prof. Dr. André Luis Mattedi Dias
Coordenador no Curso

Salvador, Bahia
2009

Universidade Federal da Bahia
Universidade Estadual de Feira de Santana
Programa de Pós-graduação em Ensino, Filosofia e História das Ciências

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Charbel Nino El-Hani (orientador)
Universidade Federal da Bahia – UFBA

Profa. Dra. Ângela Freire Lima
Universidade Federal da Bahia – UFBA

Prof. Dr. João Carlos Magalhães
Universidade Federal do Paraná – UFPR

Profa. Dra. ^a Lilia de Azevedo Moreira
Universidade Federal da Bahia - UFBA

Salvador, Bahia
2009

Para meu Paizão
Antonio Joaquim

Agradecimentos

Ao meu orientador Charbel El-Hani, por quem desenvolvi amizade e admiração.

Ao professor João Carlos Magalhães pelas contribuições na qualificação, por aceitar participar da banca de defesa e, sobretudo, por sempre me receber para uma boa conversa com café.

Às professoras Lilia e Ângela Freire pelas críticas e contribuições no exame de Qualificação e por terem aceitado gentilmente a participação na banca de defesa. Agradeço também ao professor Hilton Japyassú por aceitar participar da banca como suplente.

Ao professor Olival Freire, pela significativa influência que exerceu ao longo da trajetória deste mestrado. Especialmente, por me ensinar que a história das ciências é uma excelente caminho para refletir grandes questões e procrastinar comprometerimentos epistemológicos.

Aos colegas do Grupo de Pesquisa em História, Filosofia e Ensino de Ciências Biológicas (GPHFECB), especialmente Vanessa Carvalho dos Santos e Ana Maria Rocha Almeida pelo auxílio na análise dos dados.

À CAPES, pela concessão da bolsa, que permitiu a realização deste trabalho.

À Lene, secretária do Programa, por resolver todas as minhas questões burocráticas enroladas.

À Katemari, pela enorme gentileza de enviar dos EUA todos os artigos que eu não consegui por aqui.

Aos partidários anônimos do movimento do conhecimento livre (libre knowledge), que permitiu o download de muitos livros imprescindíveis para a elaboração destes textos.

O exílio necessário para a realização deste mestrado foi, por vezes, um preço bastante alto. Agradeço aos que me apoiaram emocionalmente nos momentos críticos em que os dias ensolarados da Bahia pareciam até escuros. Nos momentos em que eu chegava a me identificar com as palavras de Dante sobre o exílio: “(. . .) You will leave everything you love most: this is the arrow that the bow of exile shoots first. You will know how salty another's bread tastes and how hard it is to ascend and descend another's stairs . . .”

A minha mãe por ser a criatura mais doce, simples e carinhosa que eu já conheci e sempre me esperar chegar da Bahia com festa, mesa farta e casa cheia. As minhas irmãs Barbara e Karime, pelo amor e incentivo.

Ao meu Pai, por ter passado muitos meses na Bahia para não deixar sozinha quem ele chama até hoje de ‘princesa’.

Ao meu namorado Ubirajara, por descobrir comigo que o amor verdadeiro não liga para distâncias. Agradeço também pelas conversas sobre Biologia e outros assuntos que contribuíram muito para as reflexões deste trabalho.

A minha melhor amiga Ana Carolina, pela amizade que ignora distâncias espaciais ou temporais e pela afinidade transcendental. Se eu começar a falar dela vou acabar escrevendo mais páginas do que escrevi em toda a dissertação.

Ao tio Léo e Luci, pessoas que dedicam suas vidas a coisas que consideram corretas de modo simples e sábio e, assim, despertam a minha maior admiração. Léo, obrigada por ter me dado aulas de Filosofia para passar no exame deste mestrado, por me ensinar algo novo sempre que nos encontramos e, também, por sempre deixar a porta de casa aberta para que eu use seus livros (e jogue no seu Wii).

À Marcos Iorio, grande amigo desta vida. Obrigada por todas as conversas e reflexões.

Aos amigos que foram até a Bahia alegrar meus dias, Cabral, Rena, Caim, Sucra, Bruna, Rambo, Ana e Jara.

Aos amigos que não foram me visitar na Bahia, mas que estavam sempre presentes e me esperando; Camila, Kelly, Cave, Mosca e Valmor.

Aos amigos que fiz na Bahia, em especial Diego e Thiago, ‘the holy trin’

Ao Chico e o Tuko, minha ‘matilha’.

RESUMO

Debates sobre os conceitos de gene e informação são importantes tópicos na filosofia da biologia atual e, mais recentemente, na própria biologia. Diante da proliferação de significados atribuídos ao termo 'gene' e das dificuldades enfrentadas por este conceito para dar conta da diversidade e complexidade da arquitetura genômica, argumentamos que o conceito de gene está em crise e demanda por uma revisão conceitual. Com relação ao conceito de informação, concordamos com autores que argumentam que o atual estado do conceito de informação em biologia não é mais do que uma metáfora em busca de uma teoria que possa lhe conferir um sentido preciso. Os debates sobre os conceitos de gene e informação na literatura filosófica e biológica têm também implicações importantes para o Ensino de Genética. Com o intuito de contribuir com uma abordagem mais crítica destes conceitos no ensino, nós investigamos as concepções acerca de genes e informação de estudantes de graduação em Ciências Biológicas de duas universidades (Universidade Federal do Paraná – UFPR e Universidade Federal da Bahia – UFBA). As diferenças observadas nessas concepções entre estudantes que cursaram ou não disciplinas de genética, nos permitiu fazer inferências sobre a influência das disciplinas sobre tais concepções. Tal investigação se deu por meio da aplicação de um questionário com um total de 11 questões a 112 estudantes. Os resultados obtidos indicam a necessidade de transformar o ensino sobre genes, função gênica e informação no ensino de genética, de modo a criar melhores condições para a distinção entre diferentes modelos, os contextos históricos de sua construção, os contextos apropriados para sua aplicação e a aproximação entre a abordagem em sala de aula e a literatura sobre o tema. Adicionalmente, nesta dissertação discutimos alguns aspectos históricos e epistemológicos a respeito destes debates. Analisamos alguns episódios da história da genética sob uma perspectiva que enfatizou o conflito entre posições realistas e anti-realistas, o qual gira em torno da discussão do modo mais adequado de interpretar teorias científicas que se referem às entidades inobserváveis, como os genes. Apresentamos diversas abordagens dos pesquisadores, as quais oscilam entre visões mais inclinadas para o realismo ou para o anti-realismo. A dialética entre estas visões foi, e ainda é, bastante frutífero para a compreensão do mundo dos genes. Concluimos que o desenvolvimento histórico da noção de gene é um excelente exemplo de que nem os realistas são ingênuos nem os anti-realistas são intolerantes com o inobservável. Argumentamos que a adoção de posições instrumentalistas pelos pesquisadores nos dias de hoje pode colaborar para o desenvolvimento de uma biologia construída em torno de processos e não de entidades.

Palavras-chave: conceito de gene, informação, ensino de genética, realismo científico e instrumentalismo.

ABSTRACT

Debates about gene and information concepts are important topics in the current philosophy of biology and, more recently, biology itself. The proliferation of meanings attributed to the term 'gene' and the difficulties faced by this concept to approach the diversity and complexity of genomic architecture are responsible, as we argue, for the crisis of the gene concept that needs a conceptual review. Concerning the information concept, we agree with authors who argue that this concept in biology can be regarded at present as nothing more than metaphor in search of a theory, which need a more accurate meaning. These debates about the gene concept in the philosophical and biological literature have important implications for genetics teaching. Seeking to contribute to a more critical approach of these concepts in genetic teaching, we investigate undergraduate students' conceptions about genes and information from two Brazilian Federal Universities ((Universidade Federal do Paraná – UFPR, and Universidade Federal da Bahia – UFBA). The dissimilarities observed in these conceptions - among students who attended Genetics and those who didn't – allowed us to make inferences about the influence of Genetics disciplines over those conceptions. To carry on this research, we opted for a questionnaire approach. The complete questionnaire contained 11 questions and was answered by a sample consisting of 112 biology students. The results obtained from the questionnaires point to the necessity of changes in the way which we currently teach about genes, gene function, and information. This would put the students in a better position to choose among different models, taking in to account the historical context in which they were created, the appropriate contexts where they should be applied, and also, enable a pedagogic approach to the subject that is consistent the literature about this theme. Additionally, in this thesis we discuss some historical and epistemological aspects regarding these debates. We analyze some episodes in the history of the genetics under a perspective that emphasized the conflict between realistic and anti-realistic positions. This conflict permeates the discussion about what is the best way of interpreting scientific theories with regard to unobservable entities, like genes. We discuss the approaches of many scientists' who oscillate between realistic and ant-realistic views. The dialectic between these views was, and still is, very fruitful with regard to the comprehension about genes. We conclude the historical development of the gene concept exemplifies that neither realists are naive nor anti-realists are intolerant about unobservables. We argue that an adoption of instrumentalist positions by present-day researchers can contribute to the development of a biology constructed in terms of processes instead of entities.

Key-words: gene concept, information, genetics teaching, realism, instrumentalism

LISTA DE FIGURAS

Capítulo Um:

Figura 1: Escadaria em forma de dupla hélice no museu do Vaticano. Para o realista, é possível fazer supor semelhanças entre a escadaria e a dupla-hélice do DNA _____ 23

Capítulo Dois:

Figura 1: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR nas categorias construídas para a questão “O que é um gene?” _____ 77

Figura 2: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à segunda questão, segundo as alternativas oferecidas _____ 78

Figura 3: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à questão fechada com escolha forçada _____ 80

Figura 4: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à questão fechada com escolha livre _____ 81

Capítulo Três:

Figura 1: Quatro modelos estruturais para a codificação de proteínas (Fogle 1990). As linhas escuras representam áreas incluídas em cada modelo _____ 93

Figura 1: *Splicing* alternativo de RNA de uma família de α -tropomiosina de ratos _____ 119

Figura 2 : *Splicing* alternativo do gene *Src* _____ 120

Figura 3: Cromossomos 16, 11 _____ 120

Figura 4: Seqüência de DNA de genes superpostos _____ 120

Figura 5: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à questão sobre *splicing* alternativo _____ 124

Figura 6: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à questão sobre pseudogenes _____ 126

Figura 7: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à questão sobre genes superpostos _____ 127

Capítulo Quatro:

- Figura 1: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR nas categorias construídas para a questão “O que é informação?” ____152
- Figura 2: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR nas categorias obtidas na questão sobre a presença de informação em genes_____155
- Figura 3: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR sobre quais estruturas possuem informação_____ 158
- Figura 4: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à última questão_____160

TABELAS

- Tabela 1. Fenômenos que apontam anomalias no conceito molecular clássico de gene ____103

SUMÁRIO

Apresentação	13
---------------------	----

Capítulo Um - A REALIDADE NO MUNDO DA GENÉTICA:

SOBRE A NATUREZA DOS GENES	19
1. Considerações sobre o realismo e o anti-realismo	19
1.1. Realismo científico	21
1.2. Instrumentalismo	25
2. Breve desenvolvimento histórico: divergentes interpretações acerca da realidade dos genes	28
2.1. 'Gene' como conceito instrumental	28
2.2. Reduccionismo mendeliano e instrumentalismo	31
2.3. O gene na escola de T. H. Morgan	33
2.4. Müller e Stadler: opiniões divergentes a partir de experimentos semelhantes	35
2.4.1. A intervenção como critério para o realismo	38
2.5. O antirealismo de Richard Goldschmidt	41
2.6. Molecularização da Biologia	44
2.7. O modelo da dupla-hélice e o predomínio da visão realista	46
2.8. O retorno à atitude instrumentalista no final do século XX	50
3. Considerações finais	52
4. Referências	53

Capítulo Dois - A SITUAÇÃO ATUAL DO CONCEITO DE GENE

E SUAS IMPLICAÇÕES PARA O ENSINO DE GENÉTICA	57
1. Proliferação de conceitos de gene	58
1.1 O conceito Mendeliano de gene	59
1.2. O conceito Molecular Clássico	60
1.3. Concepção Informacional	62
1.4. Outros conceitos de gene	63
2. Dificuldades no Ensino de Genética	65
2.1. Exemplo de estratégia alternativa	67
2.2. Idéias sobre genes nos livros didáticos:	68

3. Métodos	
3.1. Amostra	70
3.2. Ferramenta de coleta de dados	70
3.3. Análise dos Dados	72
4. Resultados e Discussão	73
5. Considerações finais	82
6. Referências	84
Capítulo Três - DESAFIOS AO CONCEITO DE GENE	88
1. Introdução	88
1.1. O Início da Crise: Atualização da Visão Mendeliana	90
1.1.2. Os limites de um gene	92
1.2. Múltiplos transcritos a partir de uma única seqüência de DNA	93
1.2.1. Genes Interrompidos: DNA lixo e seqüências TARs	93
1.2.2. <i>Splicing</i> alternativo	95
1.3. A complexidade dos mecanismos de ação gênica	97
1.3.1 Exemplos de regulação pós transcricional: microRNAs e siRNAs	98
1.4. Pseudogenes	100
1.5. Algumas reações à crise do conceito	102
1.5.1. A definição atualizada pós ENCODE	107
1.5.2. O gene volta a ser unidade funcional e não está no DNA	110
1.6. Considerações Finais	113
2. Estudo empírico	118
2.1. Métodos	118
2.1.1. Amostra	118
2. 1.2. Ferramenta de coleta de dados	118
2. 1.3. Análise dos Dados	121
2.2. Resultados e Discussão	122
2.3. Considerações finais	128
3. Referências	130

Capítulo Quatro - INFORMAÇÃO BIOLÓGICA	135
1. Introdução	13
1.1. A noção de Informação na biologia	136
1.1.2 Metáforas inadequadas	139
1.2. Conceito de informação de Shannon	141
1.3. Informação semântica	144
1.4. Teoria dos Sistemas de Desenvolvimento	145
1.5. Biossemiótica	147
2. Métodos	
2.1. Amostra	149
2.2. Ferramenta de coleta de dados	149
2.3. Análise dos Dados	150
3. Resultados e Discussão	151
4. Considerações finais	163
5. Referências	165
Considerações finais	169
Referencias Completas	172
Apêndice	183

Apresentação

A presente dissertação está situada no campo interdisciplinar de história, filosofia e ensino de ciências em virtude da proposta de que uma educação científica de qualidade envolve não somente ensino e aprendizagem *das* ciências, mas também *sobre* as ciências (ou sobre a *natureza da ciência*). O objetivo geral deste trabalho foi investigar questões epistemológicas e educacionais acerca dos genes e conceitos relacionados. O debate sobre o conceito de gene tem sido um tópico importante da filosofia da biologia e, mais recentemente, alcançaram a própria biologia. Nossa pretensão com o presente trabalho é de levantar questões epistemológicas a respeito deste debate e de contribuir para uma abordagem mais crítica dos conceitos de gene e informação no ensino de genética.

Desde que o termo gene foi proposto, no início do século passado, vários significados têm sido atrelados a este conceito. Apesar da ausência de uma definição estável, o termo gene se tornou uma frutífera ferramenta científica. O gene é considerado um ícone cultural e carregador de várias esperanças e promessas da medicina e da ciência. Neste sentido, o termo gene se refere a um dos conceitos mais importantes da Biologia, embora nunca tenha existido uma única definição do mesmo universalmente aceita. Os vários significados deste conceito resultaram de debates e experimentos localizados em contextos históricos específicos. As divergentes proposições teóricas a respeito do gene são produtos das diferentes interpretações, por parte dos pesquisadores, a respeito da realidade das entidades as quais este termo supostamente se refere. No primeiro capítulo desta dissertação, trataremos do debate entre visões realistas e anti-realistas, o qual gira em torno da discussão do modo mais adequado de interpretar teorias científicas que se referem às entidades inobserváveis, como os genes. Em seguida trataremos de diversos episódios da história da Genética, nos quais as abordagens dos pesquisadores oscilam entre visões mais inclinadas para o realismo ou para o anti-realismo.

Nos demais capítulos, aprofundaremos os debates acerca dos genes e conceitos relacionados. Estes debates têm implicações importantes para o ensino de genética, tanto no nível superior quanto no ensino médio, na medida em que afetam um dos conceitos que têm desempenhado papel central na compreensão da herança, da origem da variabilidade e do funcionamento dos sistemas vivos. Esta dissertação relata os resultados de investigações sobre concepções acerca de genes e conceitos relacionados entre estudantes. Tal investigação se deu por meio da aplicação de um questionário com um total de 11 questões a 112 estudantes. O questionário foi aplicado a estudantes de graduação em Ciências Biológicas de duas universidades (UFPR e UFBA). A análise estatística das questões consistiu em utilizar testes

de qui-quadrado para testar se havia uma relação entre o fato de os estudantes terem cursado ou não disciplinas de genética (a partir deste ponto, abreviado como SG e NG, respectivamente) e as categorias de respostas dos estudantes. Os resultados foram discutidos e apresentados a forma de gráficos. As diferenças observadas nas concepções entre estudantes que cursaram ou não disciplinas de genética nos permitiu fazer inferências sobre a influência do ensino de genética sobre tais concepções.

Pretendemos, a partir deste estudo empírico, contribuir para uma abordagem mais crítica do conceito de gene e informação no ensino de genética, que leve em conta os debates atuais a seu respeito. O tratamento dos genes e de sua relação com os demais componentes do sistema vivo em sala de aula deve aproximar-se mais da complexidade dos próprios genes - que constituem sistemas genéticos que são, em si, complexos - e dos organismos. Isso contribuirá para evitar interpretações equivocadas por parte dos estudantes, como, por exemplo, as freqüentes visões deterministas sobre as relações entre genes e características, que têm importantes implicações sociais e políticas. A seguir, detalharemos as descrições dos capítulos.

O primeiro capítulo, intitulado “A realidade no mundo da Genética: Sobre a natureza dos genes” levanta questões epistemológicas acerca do gene a partir de uma discussão sobre o realismo científico. Sucintamente, a posição realista sobre entidades, como os genes, diz que as entidades teóricas realmente existem. O anti-realismo nega isto e diz que tais entidades são fictícias, construções lógicas ou partes de um instrumento intelectual para raciocinar sobre o mundo. Ou no mínimo, que nós não temos razões para supor que elas não são ficções (Hacking 1983)¹. Em discussões sobre realismo, o termo instrumentalismo é usado para se referir a uma das variedades de visões anti-realistas (Godfrey-Smith 2003)². No desenvolvimento da genética temos posições que podem ser classificadas como cautelosas e que encontram na visão instrumental abrigo para se defender da ingenuidade do extremo realista e do pessimismo não produtivo do extremo anti-realista. Para um instrumentalista, o componente teórico da ciência não descreve a realidade, as teorias são como instrumentos projetados para relacionar um conjunto de estado de coisas observáveis com outros (Chalmers 1993)³. No capítulo um, apresentamos um breve desenvolvimento histórico do gene contrastando as interpretações realistas e instrumentalistas de muitos dos personagens desta

¹ Hacking, Ian (1983) *Representing and intervening: Introductory topics in the philosophy of*

² Godfrey-Smith, Peter. *Theory and Reality: An Introduction to the Philosophy of Science* University of Chicago Press

³ Chalmers, Alan F. *O que é ciência afinal?* Ed. Brasiliense, 1993

história, isto é, dos principais geneticistas do século. Quando proposto por Johannsen, o termo gene tinha natureza instrumental e estava livre de qualquer hipótese a respeito de sua natureza. Com o avanço do conhecimento em Genética e a busca pela natureza dos genes, a atitude realista predominou. Iremos analisar as posições instrumentalistas dos reducionistas mendelianos, da Escola de Morgan entre outros. Compararemos as posições instrumentalista e realista de dois importantes geneticistas, Muller e Stadler, respectivamente e, a partir desta comparação, discutiremos a intervenção como critério para o realismo. Apresentaremos brevemente a posição anti-realista de um geneticista peculiar; Richard Goldschmidt. Em seguida, analisaremos o processo histórico de molecularização da Biologia e a predominância da visão realista a partir da década de 50. Por fim, argumentaremos que, atualmente, diante da complexidade estrutural dos genes, os cientistas frequentemente adotam atitudes classificadas como instrumentais, no sentido que genes são tratados como algo conveniente que os habilitam a fazerem previsões e relações sobre manifestações observáveis. Defendemos que esta atitude instrumentalista pode ser adotada sem hesitação por parte do pesquisador.

O capítulo dois propõe introduzir um panorama geral dos debates sobre o conceito de gene e discute algumas de suas implicações para o ensino de Genética. Apresentamos uma breve discussão sobre como o caráter polissêmico do termo pode causar confusão entre os estudantes. Discutimos a proliferação dos conceitos de gene a partir da apresentação do conceito de gene mendeliano, que é entendido como a unidade básica da herança; do conceito de gene molecular clássico, segundo o qual o gene é um segmento de DNA que codifica para um produto funcional, um polípetideo ou uma molécula de RNA; e da concepção informacional, na qual os genes são considerados como unidades de informação. O conceito molecular clássico e a concepção informacional são frequentemente sobrepostos no discurso sobre genes. Em seguida, discutimos outros conceitos de gene propostos por alguns teóricos que abordaram o tema da revisão conceitual. Apresentamos brevemente os conceitos de Gene-P, Gene-D, Gene evolutivo e gene molecular processual, os quais foram propostos em reação à crise e levam em conta os novos desafios da era genômica. Ainda na introdução discutimos brevemente as dificuldades encontradas no Ensino de Genética.

O estudo empírico do capítulo 2 consiste na análise de quatro questões do questionário, as quais são relacionadas com a diversidade de conceitos de gene que podem ser empregados pelos estudantes. A primeira questão era aberta, buscando suscitar uma diversidade de respostas pelos estudantes: “Em sua visão o que é um gene?”. A segunda questão, era uma questão fechada e requeria que o aluno inicialmente lesse um trecho a

respeito da visão molecular clássica do gene e assinalasse a alternativa que representasse seu grau de concordância com relação ao trecho. A terceira e quarta questões analisadas aqui são fechadas e apresentavam diversas visões alternativas sobre genes eram fornecidas. Nestas questões o aluno poderia escolher entre os conceitos de gene mendeliano, molecular clássico, informacional, gene-P, gene-D, gene evolutivo e gene molecular processual.

No capítulo seguinte, argumentamos que foi a tentativa de preservar a idéia de genes como unidade de estrutura e/ou função (ou, ainda, informação) que levou a dois aspectos da crise do conceito de gene: a proliferação de significados atribuídos ao termo ‘gene’ e as dificuldades enfrentados por este conceito para dar conta da diversidade e complexidade da arquitetura genômica, particularmente em eucariotos. No capítulo dois, como vimos, damos ênfase a proliferação de conceitos de gene. No capítulo três, discutiremos os achados da biologia molecular que trouxeram implicações ao conceito.

Ao longo do seu desenvolvimento histórico, o conceito tem sido objeto de controvérsia crescente, em especial a partir da década de 1970, inicialmente na filosofia da biologia e, depois, na própria biologia. Diante de uma série de descobertas nos campos da genética, biologia molecular e genômica, nossa compreensão sobre genes está demandando mais do que nunca mudanças conceituais. No capítulo 3, apresentaremos os principais achados que desafiaram concepções tradicionais de gene e levaram a uma diversidade de significados atribuídos a este conceito; como genes interrompidos, emenda (*splicing*) alternativa, o chamado DNA lixo, sequências TARs, pseudogenes, regulação pós-transcricional, RNAi e RNAsi, entre outros. Explicaremos estes fenômenos biológicos e discutiremos em que sentido estas descobertas mostraram a diversidade estrutural do gene molecular, sobretudo em eucariontes, e levaram à dissolução da idéia dos genes como unidades de estrutura e/ou função. Daremos destaque aos principais projetos relacionados a tais achados; ou seja, o Projeto Genoma Humano (PGH) e a Enciclopédia de elementos do DNA (ENCODE, do inglês *Encyclopedia of DNA elements*). Discutiremos também algumas reações à crise do conceito apresentando interessantes posições de teóricos que abordaram o tema da revisão conceitual do termo gene, em especial a definição proposta por Gerstein e colaboradores, e Scherrer e Jost. Argumentamos que são muitos os passos necessários para uma reformulação adequada do sistema conceitual do atual pensamento biológico pós-genômico.

No estudo empírico do capítulo 3, vamos apresentamos os resultados obtidos em três questões do instrumento usado na pesquisa, que tratavam de desafios ao conceito de gene, enfocando a emenda alternativa, os genes superpostos e os pseudogenes. Estes fenômenos

foram selecionados por serem representativos destes desafios. Nestas questões, o estudante deveria responder se compreendia o fenômeno abordado e se considerava que havia implicações do fenômeno para o conceito de gene.

No capítulo 4, argumentamos que atualmente há uma demanda por uma teoria da informação biológica e investigamos o uso e a compreensão do conceito de informação pelos estudantes. Desde a segunda metade do século XX, a Biologia passou a usar uma linguagem informacional de modo bastante amplo. Por exemplo, descrições de como os genes desempenham seus papéis nos processos metabólicos e de desenvolvimento são freqüentemente expressas por meio de termos de caráter informacional, como ‘transcrição’, ‘tradução’, ‘edição’, ‘código genético’, ‘sinalização’, ‘execução de programas’, ‘interpretação de códigos’ etc. Neste capítulo, defendemos a posição de que este discurso não é mais do que um conjunto de metáforas em busca de uma teoria que possa conferir-lhe sentido preciso (Griffiths 2001)⁴, a qual ainda não foi construída. Portanto, é preciso repensar com cautela as descrições informacionais na Biologia. Entre as aplicações inadequadas dos conceitos informacionais em Biologia, estão: a suposição de que o fenótipo é codificado por informação contida nos genes; o tratamento de muitos aspectos causais da célula e do desenvolvimento dos organismos em termos de execução de programas; a idéia de transmissão de genes como fluxo de informação dos pais para os filhos; e a noção de que alguns genes são feitos de informação.

A pobreza das descrições informacionais em biologia é exposta por achados contemporâneos em Biologia molecular. Tais metáforas possuem poderes explicativos sedutores, cujas limitações precisam ser enfatizadas. Discutiremos a utilização de metáforas inadequadas na explicação desenvolvimento e função celular. Em seguida, analisaremos a concepção informacional mais técnica e menos problemática usada em Biologia, que é derivada da teoria matemática da comunicação de Shannon (1948). Argumentaremos que esta concepção de informação é útil e relevante para muitas áreas da Biologia, embora haja um uso inferencial do conceito de informação em Biologia que requer mais do que a teoria de Shannon pode oferecer. Em particular, esta teoria não parece suficiente para dar conta dos aspectos semânticos e pragmáticos da informação biológica. Por conseguinte, discutimos brevemente a idéia de informação semântica. Também apresentamos a Teoria dos Sistemas de Desenvolvimento, que abriga uma rejeição das concepções informacionais usuais da Biologia. Por último, veremos brevemente como a biossemiótica pode ser uma alternativa original e

⁴ Griffiths, Paul E. 2001. Genetic information: A metaphor in search of a theory. *Philosophy of Science* 68 (3): 394-403.

interessante neste quadro de demanda por uma teoria da informação biológica, uma vez que a semiótica pode fornecer uma base teórica para a construção de uma teoria da informação biológica que dê conta de suas as dimensões semânticas e pragmáticas.

Na investigação empírica deste capítulo são analisadas as respostas de quatro questões do instrumento, que se ocupam do significado do conceito de informação, da presença de informação em genes e em outras estruturas celulares e de seu papel no desenvolvimento. Em três destas questões investigamos o que o estudante considera informação e onde ela se localiza nos sistemas biológicos. Na quarta questão, analisamos a concordância dos estudantes com idéias simplistas a respeito da relação entre informação, genótipo e fenótipo.

A organização dos capítulos desta dissertação esta na forma de artigos. Em sua versão final, cada capítulo deverá ser preparado para submissão a periódicos. Contudo, mantivemos o mesmo formato nos capítulos, ou seja, eles não seguem as normas das revistas para as quais serão submetidos. O intuito foi de manter o máximo de padronização possível neste formato, pois normas das respectivas revistas podem ser ajustadas posteriormente. O formato de artigo necessariamente implicará algumas repetições de conteúdo entre os mesmos, na medida em que um artigo deve ter em si elementos suficientes para sua compreensão, tornando necessário introduzir argumentos presentes em outros capítulos da dissertação. Assim, cada capítulo possui sua própria lista de referencias, mas introduzimos também uma lista completa de referencias no final da dissertação. Por um lado, a organização da dissertação em formato de artigos tem o objetivo de facilitar e acelerar os processos envolvidos na publicação dos mesmos, etapa essencial da construção do conhecimento científico. Por outro lado, perdemos a qualidade de unidade ao nos afastar do modelo tradicional das dissertações e teses como um documento único, com argumentos desenvolvidos continuamente ao longo do texto. Optamos pela dissertação em formato de artigos por considerarmos que as vantagens deste modo de organizar o documento superam, em muito, suas limitações uma vez que os capítulos estão suficientemente conectados, ou seja, embora tenha havido repetições, não houve quebra nos argumentos.

A REALIDADE NO MUNDO DA GENÉTICA: SOBRE A NATUREZA DOS GENES

RESUMO: O desenvolvimento histórico da genética foi conduzido pela dialética entre visões instrumentalistas e realistas. Neste capítulo trataremos do debate entre visões realistas e anti-realistas, o qual gira em torno da discussão do modo mais adequado de interpretar teorias científicas que se referem às entidades inobserváveis, como os genes. Com o avanço do conhecimento em Genética e a busca pela natureza dos genes, a atitude realista predominou. Iremos analisar as posições instrumentalistas dos reducionistas mendelianos, da Escola de Morgan entre outros. Compararemos as posições instrumentalista e realista de dois importantes geneticistas, Muller e Stadler, respectivamente e, a partir desta comparação, discutiremos a intervenção como critério para o realismo. Apresentaremos brevemente a posição anti-realista de um geneticista peculiar; Richard Goldschmidt. Em seguida, analisaremos o processo histórico de molecularização da Biologia e a predominância da visão realista a partir da década de 50. Por fim, argumentaremos que, atualmente, diante da complexidade estrutural dos genes, os cientistas frequentemente adotam atitudes classificadas como instrumentais, no sentido que genes são tratados como algo conveniente que os habilitam a fazerem previsões e relações sobre manifestações observáveis. Defendemos que a atitude instrumentalista pode ser adotada sem hesitação por parte do pesquisador.

INTRODUÇÃO

O termo “gene”, desde o início do século XX, se refere a um dos conceitos mais importantes da Biologia, embora nunca tenha existido na Genética uma única definição deste termo universalmente aceita. Os diversos significados do conceito de gene são produtos de debates e experimentos que tiveram espaço em contextos históricos específicos. Por trás das diferentes proposições teóricas a respeito do gene, encontram-se opiniões divergentes a respeito da realidade das entidades às quais este termo supostamente se refere. No presente artigo, trataremos do debate entre visões realistas e anti-realistas, o qual gira em torno da discussão do modo mais adequado de interpretar teorias científicas que se referem às entidades inobserváveis, como os genes. Em seguida, apresentamos uma discussão acerca da realidade dos genes a partir de diversos episódios da história da Genética, nos quais as abordagens dos pesquisadores oscilam entre visões mais inclinadas para o realismo ou para o anti-realismo.

1. CONSIDERAÇÕES SOBRE O REALISMO E O ANTI-REALISMO

A idéia de que o mundo em que vivemos é um mundo feito por elétrons, elementos químicos, genes, entre outras coisas não soa, à primeira vista, uma idéia polêmica. E o mundo de muitos anos atrás? Era um mundo de elétrons, elementos químicos e genes? Sabemos que muitos genes e processos de expressão e regulação gênica vêm sendo apresentados pelos pesquisadores. A complexidade dos mecanismos de funcionamento gênico - bem como da

célula como um todo- é considerada cada vez maior. Então, os seres vivos possuem um material genético cada vez mais complexo?

Para entendermos como estas questões estão inseridas em uma discussão sobre realismo, vamos recorrer a um exemplo. Galvani e Slatkin (2003) levantaram a hipótese de que há certa deleção gênica (CCR5- Δ 32) que pode estar associada a resistência tanto à AIDS quanto à peste negra e portanto, pode ter impedido que duas das maiores pandemias da humanidade fossem ainda mais devastadoras. Vamos imaginar que alguém no século XIV tivesse acesso à seguinte informação: Provavelmente, muitas das pessoas que não foram atingidas pela devastadora peste negra possuíam certa deleção em um *gene* específico. Esta informação teria algum significado na época? Alguém poderia responder automaticamente que certamente esta informação não significaria nada para ninguém na época, porque genes simplesmente não existiam. Entretanto, por trás da aparente obviedade, esta resposta apresenta problemas que dizem respeito à relação entre conhecimento e realidade. Tal resposta está associada à idéia geral de que a existência de genes depende da nossa concepção do mundo. Um ajuste desta resposta, sem perder o tom de obviedade, é de que genes já existiam, mas a ciência ainda não os havia descoberto. Por sua vez, esta refutação está vinculada à visão de que genes, átomos, quarks, entre outras entidades inobserváveis, estão 'lá', em algum lugar, esperando que venha a ciência desvendá-los para os conhecedores humanos.

Estas noções naturais sobre a nossa relação com o mundo na maioria das vezes não levam em conta os imensos debates que podem estar envolvidos. Neste sentido, para muitos, os questionamentos iniciais deste parágrafo podem ser considerados óbvios ou absurdos, mas eles resumem, de modo simples, certos argumentos discutidos em filosofia da ciência sobre a relação entre o mundo e nossas idéias sobre ele. De modo geral, temos de um lado teorias científicas construídas por pesquisadores que estão sujeitas a mudanças e, de outro lado, temos o mundo em que se deseja aplicar as teorias.

A relação entre teoria e realidade não é tão simples como pode parecer a um olhar menos atento. Argumentos elaborados e consistentes a respeito desta relação têm sido desenvolvidos tanto por realistas quanto por anti-realistas.

De um lado, os realistas científicos mantêm que entidades postuladas por teorias são entidades reais no mundo e que as propriedades destas entidades são a elas atribuídas pelas melhores teorias disponíveis. A teoria, por sua vez, é entendida como um relato verdadeiro ou aproximadamente verdadeiro sobre o mundo. De outro lado, os anti-realistas negam a verdade das teorias e a existência das entidades, e afirmam que as entidades são fictícias, construções

lógicas ou partes de um instrumento intelectual para raciocinar sobre o mundo. Ou no mínimo, que nós não temos razões para supor que elas não sejam ficções. Neste artigo, discutiremos uma variedade de posição anti-realista denominada instrumentalismo. Para um instrumentalista, o componente teórico da ciência não descreve a realidade, sendo as teorias concebidas como instrumentos projetados para relacionar um conjunto de estado de coisas observáveis com outros. (Chalmers 1993).

Antes de darmos continuidade à nossa apresentação, gostaríamos de enfatizar que não pretendemos, nos limites do presente artigo, oferecer uma descrição precisa e completa dos debates sobre o realismo científico. Hacking (1983) alerta que é possível entrarmos nas discussões a respeito dos realismos e dos anti-realismos científicos armados com um par de definições de um parágrafo, mas que, uma vez dentro das discussões, nós então encontramos um grande número de opiniões competentes e divergentes que constituem a filosofia da ciência em seu presente estado excitante. A apresentação completa de todas estas opiniões esta além dos limites do presente texto e também de nossa competência. Iremos, portanto, ignorar muitos aspectos do extenso e complexo debate encontrado na literatura, limitando-nos ao exame crítico de um pequeno número de argumentos mais relevantes para os propósitos deste artigo⁵. Tendo delimitado o tema desse modo, discutiremos nas seções seguintes o realismo científico e o instrumentalismo.

1.1. REALISMO CIENTÍFICO

A explicação do realismo científico demanda cautela, na medida em que a literatura fornece uma variedade de modos de caracterizá-lo. Ao longo do texto, apresentaremos o realismo científico contrastando um realismo menos elaborado de um realismo mais elaborado. O primeiro, mais problemático, é costumeiramente chamado de realismo ingênuo (van Fraassen 2007) ou realismo de senso comum (Godfrey-Smith 2003, Kirk 1999). O realismo elaborado oferece vantagens com relação ao primeiro, na medida em que responde

⁵ Alguns exemplos de referências e revisões que detalham o debate sobre realismo científico ou tópicos deste debates são:
Boyd, R., 1983. "On the Current Status of the Issue of Scientific Realism." *Erkenntnis* 19: 45-90.
Hacking, I., 1982. "Experimentation and Scientific Realism." *Philosophical Topics* 13 (71-87).
Leplin, Jarrett. (1984). *Scientific Realism*. California: University of California Press.
Leplin, Jarrett. (1997). *A Novel Defense of Scientific Realism*. Oxford: Oxford University Press.
Lipton, P., 1991. *Inference to the Best Explanation*. London: Routledge and Kegan Paul.
Laudan, L., 1981. "A Confutation of Convergent Realism" *Philosophy of Science* 48: 218-249.
Laudan, 1984. "Discussion: Realism without the Real." *Philosophy of Science* 51: 156-62.
Lipton, P., 1991. *Inference to the Best Explanation*. London: Routledge and Kegan Paul.
Newton-Smith, W.H 1989. "The Truth in Realism." *Dialectica* 43: 31-45.
Putnam, H. 1981. *Reason, Truth and History*. Cambridge: Cambridge University Press.

parte das críticas dirigidas a este, permitindo formular uma posição mais sofisticada e mais útil para o debate.

O realismo científico de senso comum é compreendido como uma doutrina que engloba quatro teses centrais; (i) as entidades inobserváveis postuladas pelas teorias científicas são reais; (ii) estas teorias científicas devem ser verdadeiras ou, em uma forma mais cautelosa, provável ou aproximadamente verdadeiras; (iii) a história de progresso da ciência deve ser entendida em termos de sucessivas aproximações, cada vez mais precisas, da verdade sobre os fenômenos observáveis e inobserváveis; (iv) a realidade que as teorias descrevem é independente de nossos pensamentos ou comprometimentos teóricos (Boyd 1991).

Assim, para o realismo científico de senso comum, a ciência tem como objetivo descrever a estrutura real do mundo em que vivemos através de teorias que são verdadeiras ou aproximadamente verdadeiras. Todos nós habitamos uma realidade comum, que possui uma estrutura que existe independentemente do que os humanos pensam e dizem sobre ela. O realista, ao aceitar uma teoria, a aceita como um relato verdadeiro ou aproximadamente verdadeiro de como a realidade é. Neste sentido, a verdade de uma teoria consiste em uma correspondência com uma realidade externa⁶ (Kirkham 1995). De fato, no dicionário *The Oxford English Dictionary*, “Verdade” é definida como “Conformidade com fatos, concordância com a realidade”. A verdade como correspondência apresentada aqui está envolvida com a condição realista de que a ciência visa descrições de como o mundo é realmente.

Se uma teoria se refere à determinada entidade inobservável, como genes, elétrons ou quarks, um realista que aceita a teoria também se compromete com a existência de tal entidade. Tomemos como exemplo a existência da molécula de DNA enquanto entidade inobservável. Especialmente após a proposição do modelo da dupla hélice da estrutura do DNA, em 1953, a compreensão material desta molécula e, conseqüentemente, a interpretação realista do gene ganhou ampla aceitação (ver abaixo). Este modelo postula que o DNA possui uma estrutura similar à de uma escada torcida, isto é, duas hélices congruentes entrelaçadas em torno de um mesmo eixo. Esta é, então, exatamente a forma da estrutura para o realista que aceita o modelo da dupla hélice. O realista supõe que a estrutura inobservável do DNA

⁶ É importante ressaltar que o tópico da verdade e a facilidade com que seu uso pode resultar em paradoxos é uma questão clássica da filosofia da lógica e não cabe nos limites deste artigo.

esticada (com as fitas não torcidas uma sobre a outra) se assemelha a uma longa escadaria, como por exemplo, a escada representada na Figura 1.



Fig 1: Escadaria em forma de dupla hélice no museu do Vaticano. Para o realista, é possível fazer supor semelhanças entre a escadaria e a dupla-hélice do DNA.

Desta forma, parece possível supor uma relação necessária entre uma visão realismo sobre a verdade das teorias científicas e uma visão realista sobre a existência das entidades inobserváveis postuladas por elas. Contudo, esta relação pode não ser necessária, como argumentam alguns autores, a exemplo de Hacking (1983) e Godfrey-Smith (2003).

Ian Hacking (1983), por exemplo, propõe que o realismo de teorias não está necessariamente ligado ao realismo de entidades. Para ele, há, portanto, dois tipos de realismo, um para teorias e outro para entidades. A questão relevante para as teorias é se elas são verdadeiras ou falsas, ou se são candidatas a serem verdadeiras, ou se tem a verdade como objetivo. Por sua vez, a questão relevante sobre as entidades é se elas existem. Neste sentido, Hacking defende que é possível ser um realista de teorias sem ser um realista de entidades e, inversamente, que é possível ser um realista de entidades sem ser um realista de teorias. Ele

indica que foi Bertrand Russel que mostrou como separar as duas coisas, sendo ele um realista sobre teorias e um anti-realista sobre entidades. Na visão de Russel, entidades inobserváveis não correspondem a entidades reais. Por sua vez, as teorias que as empregam são verdadeiras na medida em que as entidades dão conta dos fenômenos observados e, portanto, são termos que resumem as observações. Voltaremos a tratar de posições que negam a existência de entidades inobserváveis embora aceitem a possível verdade das teorias quando discutirmos o instrumentalismo.

Hacking, por sua vez, é um realista de entidades, e não de teorias. Ele argumenta que as entidades inobserváveis existem na medida em que elas podem ser detectadas em aparelhos utilizados em experimentos, mas isso não implica que as descrições a seu respeito fornecidas por uma teoria sejam verdadeiras. Discutiremos um pouco mais sobre o realismo de Hacking quando relatarmos os experimentos de difração de raios-X dos geneticistas Müller e Stadler no final da década de 1920.

Godfrey-Smith (2003) também propõe que devemos separar a questão da verdade das teorias do problema da existência das entidades. Para ele, é um erro expressar a posição realista como uma visão que depende da precisão de nossas teorias científicas, porque se o realismo foi formulado afirmando a existência real de entidades que a ciência reconhece hoje, então se nossas teorias passarem a ser falsas, o realismo se tornará falso também. Este é também um argumento de anti-realistas, como, por exemplo, van Fraassen, cuja posição será discutida na próxima seção⁷. Este tópico sobre a precisão de nossas teorias está relacionado com o debate sobre a confiança que podemos depositar na ciência. Vimos que, para o realismo de senso comum, um objetivo razoável da ciência é nos fornecer descrições precisas de aspectos inobserváveis da realidade. Godfrey-Smith defende, por sua vez, que a posição realista pode ser compatível com diferentes atitudes com relação à confiabilidade da ciência, isto é, ele não se compromete com a necessidade de que nossas teorias sejam bem sucedidas ao descrever o inobservável. Ele descreve como otimistas e pessimistas os graus extremos de confiança nas teorias científicas. Sua versão de realismo científico tem a pretensão de aceitar tanto propostas otimistas quanto pessimistas com relação à capacidade das teorias de descrever o inobservável. Para ele, o cientista deve encontrar bons motivos para ter diferentes níveis de confiança nos diferentes domínios da ciência. Seu realismo, portanto, rejeita a idéia

⁷O argumento da imprecisão e instabilidade das teorias é usado contra a idéia da existência de entidades e também contra a própria noção de verdade das teorias. Popper, por exemplo, considera que nunca se deve esperar que as teorias sejam verdadeiras, podendo-se apenas dizer que uma teoria atualmente aceita é a melhor disponível, melhor que qualquer outra anterior, mas que ainda é passível de se tornar falsa. A discussão desta posição foge do escopo deste artigo.

de que a interpretação precisa do mundo é o único modo pelo qual a conexão entre teoria e realidade pode gerar sucesso. Teorias não precisam ser verdadeiras, podendo ser bem sucedidas mesmo quando equivocadas sobre o tipo de coisas que elas postulam, desde que tenham a estrutura correta em pontos cruciais. A posição de Godfrey-Smith não nega a existência das entidades, na medida em que a teoria referente à entidade inobservável denota um objeto específico. O ponto central de seu argumento é que o realismo de senso comum precisa desistir da simples conexão entre a verdade da teoria e a existência das entidades. Nesses termos, afirma ele, o realismo pode ser salvo da ingenuidade.

O exame destes poucos argumentos mostra diversas variações possíveis dos realismos, dos anti-realismos e de combinações de realismo e anti-realismo. A seguir, discutiremos a possibilidade de um anti-realismo tanto de teorias quanto de entidades, encontrada na obra de Bas van Fraassen, com o intuito de contextualizar o debate sobre o instrumentalismo, que é central para nossa posterior análise histórica do desenvolvimento da Genética.

1.2. INSTRUMENTALISMO

O instrumentalista, grosso modo, apenas procede como se as entidades não observáveis existissem, não se preocupando, de fato, com a questão de se elas existem ou não. Esta não é, simplesmente, uma questão relevante de uma perspectiva instrumentalista. Esta abordagem é assumida, muitas vezes, como uma alternativa para lidar com as dificuldades da pesquisa. Bohr e Heisenberg, por exemplo, abraçaram esta visão diante das dificuldades que surgiram na construção de interpretações realistas da teoria quântica. Na história da Genética, veremos que não faltam exemplos desta mesma atitude diante de dificuldades da pesquisa. Nesta ciência, quando pouco se sabia a respeito das propriedades dos genes, os pesquisadores adotavam com frequência uma posição instrumentalista. Contudo, a história da genética também ilustra como uma grande quantidade de conhecimento também pode levar a uma posição instrumentalista. Paradoxalmente, conforme argumentaremos no fim do artigo, quanto mais os conhecimentos sobre Genética e Biologia Molecular avançam, na virada do século XX para o século XXI, mais comum tem se tornado a adoção de uma atitude instrumentalista pelos pesquisadores.

Consideramos que a posição instrumentalista se mostrou, ao longo do desenvolvimento da genética, não somente cautelosa, mas também frutífera, uma vez que esta visão permitiu que os geneticistas evitassem tanto a ingenuidade do extremo realista, quanto o pessimismo não produtivo do extremo anti-realista.

Nas discussões sobre o realismo, o termo ‘instrumentalismo’ é usado para se referir a uma das variedades de visões anti-realistas (Godfrey-Smith 2003). O instrumentalismo é freqüentemente apontado como “a mais influente alternativa ao realismo” (Newton-Smith 1981 pp. 28). Uma citação que mostra bem como o instrumentalismo é tipicamente entendido:

“O instrumentalismo assume que teorias tenham o status de instrumentos, ferramentas ou artifícios para cálculo com relação a sentenças de observação. Nesta visão, as teorias podem ser usadas para relacionar e sistematizar sentenças de observação e para derivar alguns conjuntos de sentenças de observação (predições) a partir de outro conjunto (amostra), mas não há nenhuma questão sobre a verdade ou sobre o que as teorias se referem” (Hesse, citado em Newton-Smith 1981, pp. 30)

Vimos que, para o realista, o mundo externo se estabelece como tribunal de nossas proposições, na medida em que existe e é autônomo em relação a nossas afirmações sobre ele. O anti-realista típico se opõe a esta idéia, visto que não considera que o componente teórico da ciência descreva a realidade. A posição instrumentalista, contudo, não diz que o mundo real não existe, mas que nós não devemos nos preocupar se uma teoria é uma verdadeira descrição do mundo (Godfrey-Smith 2003). Se as teorias são compreendidas como instrumentos projetados para relacionar conjuntos de estados de coisas observáveis, então devemos nos preocupar que a teoria nos permita interpretar os dados da experiência e fazer predições. Neste sentido, no instrumentalismo, as teorias científicas não são avaliadas pelo seu valor de verdade, isto é, não são julgadas como verdadeiras ou falsas, mas são julgadas com relação a sua utilidade como instrumentos. Chalmers (1993) explica de modo simplificado que, na medida em que a ênfase se dá na utilidade da teoria como ferramenta de predição, esta situação envolve a noção de verdade, mas de forma mais restrita. Contudo, vale lembrar que a relação ente verdade e utilidade envolvida neste contexto é objeto de extenso debate na filosofia. O instrumentalista não compartilha com o realista o argumento de que o mundo externo é o tribunal de nossas proposições, por existir e ser autônomo, mas também não concorda com o anti-realista, que não considera que o componente teórico da ciência descreva a realidade.

A idéia de que nós devemos ignorar questões sobre a realidade de entidades teóricas, por estas questões não terem relevância prática, está associada à tradição do pragmatismo. Seu fundador, C.S. Peirce (1839-1914), defendeu a idéia de que algo é real se uma comunidade de pesquisadores concordar que este algo existe (citado por Hacking 1983, pp. 58). Neste sentido, sua concepção de realidade está intimamente associada à noção de uma comunidade capaz de definir o conhecimento humano. De modo superficial, verdade é qualquer coisa que esteja no final planejado pela comunidade de investigadores, que, por sua vez, persegue certo

final em certo caminho. Ele identificou verdade com a opinião com a qual concordariam todos os que investigassem certo tema ou campo, se a investigação continuasse tempo suficiente. Peirce não colocou a ênfase na utilidade, mas na própria verdade. Contudo, sua idéia de verdade encontrou um substituto objetivo para a idéia realista de que esta é correspondente com uma realidade externa. (de Waal 2001)

Uma versão detalhada de um instrumentalismo elaborado também foi trabalhada por van Fraassen (2007). Contudo, é importante ressaltar que este autor não usou o termo ‘instrumentalismo’ para designar sua visão, por ele chamada de ‘empirismo construtivo’. O termo ‘construtivo’ é usado por van Fraassen para indicar que a atividade científica é “uma atividade em construção em vez de uma descoberta: construção de modelos que devem ser adequados aos fenômenos, e não descobertas da verdade sobre o que é inobservável” (van Fraassen 2007, pp. 21).

Bas van Fraassen é um anti-realista de teorias e de entidades. Ele rejeita totalmente o compromisso com a realidade em termos de verdade e coloca em termos de *adequação empírica*. A distinção entre verdade e adequação empírica é amplamente discutida em sua obra, entretanto, para o propósito da presente discussão, o aspecto que mais interessa é o fato de que sua definição de adequação empírica é construída de tal modo que ela se mostra uma exigência mais fraca do que a exigência da verdade:

“E a definição exata de adequação empírica não se resume à noção de verdade, porque ela relaciona a teoria com os fenômenos reais (e não com qualquer coisa que aconteceria se o mundo fosse diferente, asserções que, a meu ver, não possuem qualquer base factual, mas apenas refletem as teorias de fundo com as quais trabalhamos)”. (van Fraassen 2007 pp. 121)

Segundo ele, uma teoria empiricamente adequada deve descrever precisamente as partes observáveis do mundo, ou, nas palavras de van Fraassen, deve *salvar os fenômenos*. Entretanto, ela deve também descrever as estruturas ocultas da realidade, mas não é interesse da ciência se a teoria é bem sucedida neste ponto. Uma teoria empiricamente adequada não precisa ser verdadeira.

Na tarefa de dar conta do que observamos, as teorias postulam entidades inobserváveis. Este é o caso, por exemplo, do início dos estudos sobre hereditariedade, cujas teorias explicavam a ocorrência de características hereditárias postulando que entidades inobserváveis eram transmitidas entre as gerações. Entretanto, se uma teoria empiricamente adequada não precisa ser verdadeira, não precisa descrever o mundo real e seus aspectos não observáveis, então, qual é o status das entidades inobserváveis na abordagem de van

Fraassen? Para ele, embora as teorias denotem objetos determinados, tais objetos não são reais, mas apenas ficções. Não importa se estas ficções são reais ou não; afinal, se o objetivo da ciência é de que seus componentes teóricos sejam empiricamente adequados, ela não está comprometida com representações precisas do mundo.

Dutra (2009) elabora este ponto mediante uma comparação entre a descrição das entidades inobserváveis por van Fraassen e o papel de personagens de obras literárias, que também são ficções, embora possam existir na vida real. A existência de pessoas no mundo real que sejam como os personagens de uma obra literária é irrelevante para a qualidade de ficção enquanto tal. Paralelamente, as teorias científicas poderiam ser avaliadas independentemente da existência das entidades inobserváveis. É desse modo que van Fraassen defende uma interpretação literal da linguagem da ciência, que não implica a existência real das entidades.

Apresentadas as posições realistas e instrumentalistas, faremos uso destas idéias para analisar o desenvolvimento histórico do conceito de gene. Discutiremos a seguir, como a dialética entre as interpretações realistas e instrumentalistas foi fundamental para a Genética.

2. BREVE DESENVOLVIMENTO HISTÓRICO: DIVERGENTES INTERPRETAÇÕES ACERCA DA REALIDADE DOS GENES

2.1. ‘GENE’ COMO CONCEITO INSTRUMENTAL

O termo ‘gene’ foi proposto por Wilhelm Johannsen em seu livro “Elemente der Exakten Erblchkeitslehre”, publicado em alemão no ano de 1909 (Castle 1919, Keller 2002, Rheinberg & Muller-Wille 2008). Esta proposta estava relacionada à sua tentativa de distinguir as idéias envolvidas no termo ‘caráter unitário’, de uso corrente pelos geneticistas no início do século XX. Este termo significava que havia correspondência entre um traço e a presença de um elemento ou fator na célula (Scwartz 2008) e, assim, misturava duas idéias; ele se referia a qualquer caráter visível de um organismo que se comportasse como uma unidade indivisível de herança mendeliana (o traço); e, ao mesmo tempo, se referia ao potencial de produzir aquele caráter visível, presente na célula-ovo e, à época, pouco entendido (o potencial para o traço) (Castle 1919, Falk, 1986).

A distinção entre genótipo e fenótipo, introduzida por Johannsen (1909, 1911) em substituição ao conceito de ‘caráter unitário’, permitiu distinguir conceitualmente estes dois aspectos da herança. Como Johannsen estava comprometido com a idéia de unidades que constituiriam fenótipo e genótipo, ele propôs dois novos conceitos, o de ‘fene’ e o de ‘gene’

para designar estas supostas unidades. O primeiro conceito caiu no esquecimento, enquanto o segundo viria a marcar a biologia do século XX.

Para Churchill (1974), a distinção entre fenótipo e genótipo foi uma das maiores realizações na história da Biologia. No início do século XX, os geneticistas não faziam a necessária distinção entre as idéias de caráter e potencial para o caráter, o que criava dificuldades para a compreensão da herança (Mayr e Provine 1998). Neste sentido, a clara distinção destes conceitos foi uma enorme contribuição para o desenvolvimento da Biologia, possibilitando uma verdadeira revolução conceitual, que contribuiu de modo significativo para o avanço da genética.

A natureza tanto do genótipo quanto do gene era abstrata para Johannsen, isto é, ele era agnóstico com respeito à constituição material do genótipo e de suas unidades constituintes. Em outras palavras, Johannsen ao propor estes conceitos fundamentais para o pensamento biológico do século XX, não tinha em mente qualquer hipótese sobre suas propriedades materiais. Ele considerava o genótipo (conjunto de genes presentes em um organismo, relativos a um caráter) e fenótipo (manifestação do caráter, que dependeria dos genes e do ambiente de desenvolvimento do organismo) como entidades abstratas, não confinando o genótipo a certo espaço celular. Contudo, a sua proposição não foi a única hipótese a respeito da distinção entre as características visíveis no organismo e o potencial existente na célula-ovo de produzi-las. No período, a proposição realista de Correns concorreu com a instrumentalista de Johannsen.

Carl Correns, um dos redescobridores de Mendel, em sua análise da literatura mendeliana publicada em 1901, também chamou a atenção para a necessidade de se estabelecer uma distinção entre fator genético e traços ou caracteres (citado por Correns 1924), propondo a separação entre caráter e ‘anlage’ (termo alemão de uso comum na época, análogo ao gene de Johannsen). Entretanto, sua proposta não era fundamentalmente abstrata como a de Johannsen, mas, ao contrário, supunha a localização física das entidades às quais as idéias se referiam. Em sua elaboração de tal distinção, ele separou dois espaços na célula, o espaço hereditário e o citoplasma, este último correspondendo ao espaço fisiológico e de desenvolvimento. A relação entre os dois espaços ainda deveria, em sua visão, ser elucidada, mas, de qualquer modo, temos aqui uma visão realista, em oposição à visão instrumentalista de Johannsen (Rheinbererg & Gaudillière 2004).

Neste sentido, Correns, diferentemente de Johannsen, estava preocupado em confinar em certo espaço celular idéias envolvidas no conceito de caráter unitário. Para Correns, não bastava que sua teoria fosse adequada para lidar com os fenômenos fenotípicos, ela precisava

também explicar a realidade celular não observável e, para tanto, seus conceitos precisavam referir-se a alguma entidade fisicamente localizada. Já para Johannsen, seus conceitos podiam ser abstrações, uma vez que o que importava para ele é que permitissem lidar com os dados de seus experimentos de cruzamento de feijões, tornando possível explicá-los. Apesar de uma posição realista sobre o estatuto dos genes, como a de Correns, estar presente nos primeiros anos da genética, foi o conceito de gene de Johannsen que perdurou, e, assim, uma visão instrumentalista inicialmente se afirmou neste campo do conhecimento.

O gene de Johannsen era um conceito instrumental, ou seja, o gene no princípio de sua história era o que Falk (1986) chamou de uma ‘variável interveniente’, um conceito abstrato ao qual não correspondia uma hipótese relativa ao seu correlato material. Ele apenas deveria dar conta dos dados obtidos nos cruzamentos realizados pelos geneticistas mendelianos. Na época em que foi proposto, o gene era entendido como a unidade básica da herança, mas nenhuma hipótese sobre a sua natureza e estrutura foi proposta (Johannsen 1911:132/134).

Para Johannsen, o termo ‘gene’ deveria substituir palavras de uso corrente na época para designar elementos associados à herança, que eram ou da língua alemã, como “anlage”, “zustände”, “faktoren”, “grundlagen” (Johannsen 1909 pp. 143), ou da língua inglesa, como “unit-factors”, “elements” e “alelomorphs” (Johannsen 1911 p, 132) e, portanto, não era mais que uma palavra bastante aplicável, facilmente combinável com outras (Johannsen 1911 pp. 132). É importante ressaltar que a posição de Johannsen era instrumentalista e, portanto, não se baseava em um anti-realismo ingênuo. De fato, ele percebeu que não havia necessidade de postular a existência de um correlato material do gene, mas que isso não implicava a negação de sua existência. Nas palavras do próprio Johannsen: “(...) quanto à natureza dos ‘genes’, ainda não vale a pena propor qualquer hipótese, mas que a noção de *gene* cobre uma realidade é evidente no mendelismo” (Johannsen, 1911, pp.132-134).

Um provável motivo pelo qual a abordagem de Johannsen prevaleceu e se tornou mais aceita diz respeito ao fato de que sua atitude instrumental se mostrava mais apropriada para o estado do conhecimento na época, no qual, afinal, um gene podia ser reconhecido apenas por seus efeitos sobre o traço, ou caráter, ou mais precisamente, sobre fenótipos alternativos. A Genética era uma ciência bastante jovem e a visão instrumental foi fundamental para o desenvolvimento da chamada genética clássica, na primeira metade do século XX, em particular, para o programa de pesquisa de Morgan e colaboradores, conforme

retomaremos abaixo. A genética clássica produziu inúmeros resultados e aplicações sem uma hipótese clara sobre a natureza material de seu principal objeto, os genes.

2.2. REDUCCIONISMO MENDELIANO E INSTRUMENTALISMO

É importante ressaltar que as idéias básicas sobre o conceito de gene foram originadas no uso por Mendel, também instrumental, de certas palavras alemãs para explicar a herança particulada, como '*Charakter*', '*Faktor*' e '*Merkmale*'. A abordagem de Mendel era instrumental, pois seus termos eram somente marcadores externos do inobservável (Falk 1986). Mendel não fez conjecturas a respeito dos elementos da célula que carregariam o potencial para o traço, mas ele havia sugerido, a partir de seus cruzamentos, a existência destes elementos, ou fatores hereditários. Neste momento, Mendel havia postulado que a presença de tais elementos determinava o aparecimento de características específicas e facilmente delimitáveis e que eles podiam se propagar ao longo das gerações.

Neste contexto, se o gene era instrumentalmente definido pelo traço, tornava-se crucial perguntar: O que é o traço que define um gene? Mendel, como sabemos, trabalhou em suas ervilhas com caracteres facilmente delimitáveis (verde, amarela, rugosa, lisa etc.), o que tornava a correspondência entre marcador ou fator e traço razoavelmente não problemática. Entretanto, raramente, ao longo do desenvolvimento da Genética, a delimitação dos traços foi tão clara. Quando se trata de caracteres quantitativos, que são aqueles cujos estados variam em uma escala quantificável, como peso, altura ou taxa metabólica (Gillespie 2004, pp. 139) a delimitação dos traços requer um cuidado relativamente maior.

Johannsen, por exemplo, escolheu caracteres quantitativos para seus estudos. Ele classificou o comprimento dos grãos de feijão como grandes, médios e pequenos em sua pesquisa sobre linhagens puras (Dietrich 2006) A atitude de Johannsen foi tratá-los como se fossem caracteres discretos, mas afirmando que não seria possível dizer quantos genes estavam envolvidos na produção de um único caractere visível. Neste sentido, Johannsen aceitou o reduccionismo mendeliano em dois sentidos; na metodologia de análise de traços únicos e na inferência hipotética do fator genético a partir do traço (Falk 1986).

William Ernest Castle (1867-1962), em 1919, apoiou o uso da terminologia de Johannsen, também tratando-a como útil e sem correspondência material, ao afirmar que seus resultados com ratos malhados “não oferecem obstáculos à proposição de Johannsen (também suportada por East) de que a terminologia gene é adequada para expressar todas as variedades do fenômeno conhecido como herança” (Castle 1919 pp. 130). Desde 1908 e 1909, Castle e

Edward Murray East (1879-1938), respectivamente, pertenciam ao respeitado centro de pesquisa genética “Bussey Institution of Harvard University”.

East é também um exemplo de pesquisador que apresentava uma atitude com relação ao gene que podemos qualificar como instrumental. Em suas investigações genéticas contribuíram com os estudos sobre hibridização em milho e eugenia, East ainda não havia adotado o termo ‘gene’, mas considerava que um fator não era uma realidade biológica, mas apenas um termo descritivo (East 1912, pp. 634). Dezesete anos mais tarde ele afirmou mais explicitamente sua visão instrumental sobre o gene, de acordo com a qual “o gene mesmo agora não tem nenhum significado concreto. Ele é uma figura imaginativa coberta, de fato, por algumas qualidades conhecidas, mas ainda vaga, muito vaga” (East 1929, pp. 6). Para ele, os genes eram unidades teóricas que substituíam elementos que os experimentos indicavam que existiam. East também se esquivou de uma posição anti-realista não produtiva ao enfatizar que o gene se referia a uma realidade biológica, a respeito de cuja natureza nós somos ignorantes (East 1912).

Com relação a como identificar o gene, para East, apenas traços que mostrassem variabilidade poderiam ser relacionados a genes na pesquisa experimental. Isto é, se dois indivíduos que variam em um traço cruzarem e a forma variante do traço segregar na progênie, então seria possível determinar um gene a partir do traço (East 1929). A realização do cruzamento era a única ferramenta experimental que permitiria determinar o que era um traço, e conseqüentemente, o que era um gene.

Neste sentido, percebemos que a resposta dos mendelianos para a dificuldade de definir traços quantitativos era simples: o traço é o que ‘mendeliza’, ou seja, o que segrega de acordo com as leis mendelianas. Este traço é tratado, então, como se fosse determinado por um único gene. Ou ainda, qualquer caráter visível de um organismo que se comporta como uma unidade indivisível de herança mendeliana determina um fator unitário ou um único gene (Falk 1986). Uma vez aceita esta definição, pode-se assumir uma posição instrumentalista e reducionista.

Vale ressaltar também que esta atitude instrumental para com os caracteres quantitativos caracteriza a área de investigação de Genética de Populações fundada na primeira metade do século passado especialmente pelos pesquisadores Sewall Wright, Sir Ronald Fisher e J. B. S. Haldane, que teve papel fundamental na construção da síntese evolutiva nos anos 1930 e 1940. Nesta área, os caracteres eram analisados ‘como se fossem’ controlados por muitos genes discretos, cada um contribuindo igualmente e não

especificamente para o caráter envolvido. Também assumia-se, portanto, uma abordagem reducionista instrumental (Falk 1986).

2.3. O GENE NA ESCOLA DE T. H. MORGAN

Vimos que por muito tempo as práticas experimentais não requeriam e não permitiam qualquer suposição definida sobre a estrutura material do gene. Genes eram tratados como elementos abstratos em um espaço igualmente abstrato, cuja estrutura, entretanto, podia ser explorada através dos resultados visíveis e quantificáveis dos experimentos, em particular, de experimentos baseados em cruzamentos. Esta visão foi fundamental para o célebre programa de pesquisa de Thomas Hunt Morgan – líder do conhecido grupo da *Drosophila*, da Universidade de Columbia, nos Estados Unidos – que teve papel central na construção da chamada genética clássica. Segundo Falk (1986), a escola de Morgan foi responsável por um dos maiores sucessos do conceito instrumental de gene.

Em 1933, Morgan afirmou que não havia consenso entre os geneticistas sobre se os genes eram reais ou ficções instrumentais, ou seja, uma realidade biológica ou uma entidade abstrata à qual não se poderia associar uma hipótese de correspondência com a realidade. Entre 1910 e 1930, a comunidade científica crescente em torno de Morgan e seus seguidores exploraram a pesquisa com mutantes de mosca das frutas (*Drosophila melanogaster*) e, assim, realizaram avanços substanciais no campo da Genética. Morgan considerava que não era necessário para o desenvolvimento da teoria cromossômica da herança, em cuja construção estava fortemente empenhado, especificar em que consistia materialmente o gene. A visão de Morgan oscilava entre interpretações do gene como unidade hipotética e como partícula material. Podemos qualificar sua abordagem como instrumentalista, no entanto, pelo fato de que, em sua prática experimental, Morgan apenas manipulava genes ‘como se’ fossem unidades materiais. Contudo, sua atitude instrumental era, mais moderada, ou menos abstrata comparada com a dos outros pesquisadores que descrevemos.

As noções básicas que tornaram possível levar adiante o programa de pesquisa do grupo de Morgan eram a de que os genes eram localizados em uma ordem linear ao longo dos cromossomos e que a frequência de eventos de recombinação entre cromossomos homólogos, isto é, a frequência de *crossing over* durante a divisão fornecia uma medida da distância entre os genes nos cromossomos, ao mesmo tempo em que os diferenciavam como unidades de recombinação. (Morgan et. al. 1915). No grupo de Morgan, genes e alelos eram tratados como marcadores genéticos que ocupavam um *locus* particular no cromossomo.

Morgan e seus alunos tinham como regra que muitos genes poderiam ser relacionados com um único traço e também que um gene poderia afetar muitos traços. Alguns autores afirmam que a tensão na relação entre gene e traço levou ao conceito diferencial de gene, o qual seria “fundamental embora, em certo grau, intuitivo, e assim, exhibe poder e fraqueza” (Schwartz 2000 pp. 26). Este conceito está comprometido apenas com a relação que existe entre a mudança em um gene e a mudança em um traço, portanto acomodaria as dificuldades da relação de muitos-para-muitos entre genótipo e fenótipo e teria caracterizado a abordagem instrumental do programa de Morgan, visto que tal definição de gene é um instrumento útil para o estudo do desenvolvimento e da evolução.

A atitude instrumental do grupo de Morgan se dava da seguinte maneira; ele designou os caracteres por fórmulas de várias letras, afastando-se da atitude usual na época de designar um traço por apenas uma letra. As letras simbolizavam os genes conhecidos que estavam envolvidos na produção do caráter. Por exemplo, o olho vermelho de *Drosophila* era designado por PVO, e uma mutação do olho vermelho, por sua vez, poderia ser pink-PVO, orange-PVO, ou seja, estes últimos significavam que um olho cor de rosa ou laranja não era determinado por um fator, mas pela falta deste. (Schwartz 2000). Deste modo, o grupo de Morgan estava preocupado com a relação entre mudanças ocorridas nos genes e mudanças ocorridas em traços, mas não estavam interessados, em princípio, na natureza dos genes como entidades.

Dois dos mais brilhantes alunos de Morgan merecem destaque especial, devido às importantes contribuições para os avanços da Genética: Alfred Henry Sturtevant (1891-1970) e Hermann Joseph Müller (1890-1967). Sturtevant concordava com Morgan em que o conceito de gene era útil na medida em que eles podiam confiar na relação constante entre traços observados ao nível fenotípico e genes associados aos traços (Falk 1986). Sturtevant compartilhava, assim, da atitude instrumentalista de Morgan face aos genes. Já Müller, por sua vez, apresentava uma opinião diferente. Para ele, os genes não eram ficções instrumentais, mas sim unidades com características herdáveis que poderiam ser especificadas em termos materiais, mesmo que, naquela época, o único modo de reconhecer sua presença fosse através de seus efeitos.

A concepção de gene de Sturtevant foi altamente influenciada por Morgan. Ambos definiam os genes em termos operacionais (Stadler 1954), isto é, buscavam formulá-lo de uma maneira que fosse útil para a obtenção de resultados na pesquisa e, conseqüentemente, avanços na Genética. A posição instrumentalista de Sturtevant era como a de Morgan, moderada, visto que, eles acreditavam que genes poderiam representar uma realidade com

localização definida, embora suas atitudes de pesquisa fossem instrumentais. Para Sturtevant, as seguintes evidências comprovavam a existência do gene; (i) cromossomos eram diferenciados regionalmente; (ii) regiões particulares eram necessárias para reações particulares nos organismos; (iii) estas regiões particulares se comportavam como unidades no *crossing over* (Stadler 1954). Sturtevant percebeu em 1927 que os genes apresentavam a propriedade chamada de efeito de posição, o qual será comentado mais adiante neste artigo.

Müller, por sua vez, ao contrário de Morgan, acreditava que a natureza do gene era uma questão crucial. Para ele, os genes poderiam ser analisados em sua natureza físico-química e, por esta razão, ele foi um dos primeiros defensores de uma abordagem plenamente realista com relação a esta entidade teórica. Ele considerava que o fato de os genes só poderem ser reconhecidos por meio dos traços associados a eles era apenas uma dificuldade técnica. Embora o programa de pesquisa desenvolvido posteriormente por Müller tenha sido baseado em métodos experimentais similares aos de Morgan, os programas destes dois pesquisadores eram bastante diferentes. Falk (1986) resume da seguinte maneira a diferença entre a atitude instrumental de Morgan e a realista de Müller: “enquanto para o primeiro o gene era determinado pelo seu fenótipo, para o segundo, o gene determinava o fenótipo” (pp. 151). Na próxima seção, discutiremos em maiores detalhes a visão de Müller.

2.4. MÜLLER E STADLER: OPINIÕES DIVERGENTES A PARTIR DE EXPERIMENTOS SEMELHANTES

Herman J. Müller e o geneticista norte-americano Lewis John Stadler (1896-1954) começaram a trabalhar praticamente na mesma época com o efeito mutagênico dos raios-X, direcionando, ambos, seus programas de pesquisa para a análise da estrutura e função dos genes. Müller mostrou, em 1927, que raios-X produzem mutações em drosófilas, e Stadler, independentemente, trabalhou a partir de 1928 com o efeito mutagênico de diferentes formas de radiação em plantas como milho e cevada. É interessante comparar as abordagens destes importantes experimentadores, uma vez que, apesar de terem práticas experimentais muito similares, possuíam interpretações sobre o gene bastante divergentes. Enquanto Müller foi um dos mais importantes defensores da interpretação material do gene, Stadler defendia um conceito de gene meramente operacional.

Ambos criticaram o status que o conceito de gene possuía na época. Müller qualificava a visão sobre genes de então como um “conceito puramente idealista, divorciada de coisas reais” e argumentava contra tal visão, defendendo a busca de compreensão da natureza dos genes (Müller, 1973, pp. 118). Stadler, por sua vez, chamou de ‘Humpty

Dumpty’ o uso do termo ‘gene’ naquele período (Stadler 1954). Esta expressão foi tirada do livro “Through the Looking Glass” de Lewis Carroll, de 1871, continuação do célebre Alice no País das Maravilhas. Na obra, o personagem ‘Humpty Dumpty’ explica a Alice que quando usamos uma palavra, ela significa apenas o que nós decidimos que ela signifique, isto é, nem mais nem menos que isto. O sentido da metáfora de Stadler era de que o status da palavra ‘gene’ na época era de uma palavra que significava qualquer coisa que o pesquisador decidisse que significasse.

Portanto, tanto Müller quanto Stadler criticaram o uso do termo ‘gene’ naquele período, mas propuseram soluções diferentes para o problema que percebiam. Por um lado, Müller defendia que o gene não deveria ser mais tratado como uma unidade meramente teórica, mas sim como uma unidade com características herdáveis que poderiam ser especificadas, mesmo que, naquela época, o único modo de reconhecer sua presença fosse através de seus efeitos. Por outro, Stadler defendia um uso operacional do conceito de gene.

A definição de gene puramente operacional de Stadler não teve muito impacto (Falk 1986). Para ele, o gene, entendido em termos operacionais, correspondia ao menor segmento da seqüência gênica que podia ser associado à ocorrência de um efeito genético específico. Ele justificou que o gene não podia ser associado a uma única molécula, alegando que na época não existiam operações experimentais que pudessem determinar se um gene era ou não uma molécula única. Pelo mesmo motivo, o gene não podia ser definido como unidade de reprodução, ou unidade de ação, nem poderia ser delimitado por genes vizinhos (Stadler 1954). Portanto, este menor segmento que deveria corresponder ao gene só podia ser definido instrumentalmente.

Müller, ao contrario, pensava que a situação das operações experimentais da época, as quais não permitiam inferências satisfatórias a respeito da natureza dos genes, constituía apenas uma dificuldade técnica a ser superada, que não deveria impedir, contudo, que se tentasse interpretar o gene materialmente.

A diferença entre as interpretações destes cientistas sobre os genes está vinculada a noções distintas da relação entre estas entidades e a ocorrência de mutações. Stadler defendia que “o conceito de gene é inteiramente dependente da ocorrência de mutações” (Stadler, 1954, pp. 813). De acordo com ele, se não houvesse mutação gênica, não era possível identificar genes individuais, porque o efeito gênico total de um único cromossomo seria herdado como uma unidade.⁸ Então, se a mutação ocorria devido a alterações afetando grupos

⁸ Voltaremos a esta idéia quando discutirmos as visões de Richard Goldschmidt sobre genes e cromossomos.

de genes, então as entidades que reconhecemos por meio das mutações como se fossem genes corresponderiam, na verdade, a grupos de genes. Esta ambigüidade não estava, para ele, vinculada à definição de mutação, mas sim à própria definição de gene, visto que qualquer definição de mutação gênica dependia da definição de gene. Assim, Stadler pensava que a definição de gene estava associada apenas à ocorrência de mutações induzidas por raios-X e isso, por sua vez, não implicava a existência de uma entidade celular (Stadler 1954).

Para Müller, no entanto, a ocorrência de mutações adicionou confiança à sua convicção sobre a materialidade do gene. Em seu entendimento, se algo mutava, este algo deveria ser um objeto materialmente definido. Os próximos passos então deveriam ser em direção das propriedades desta entidade material, isto é, da natureza do que ele considerava ser a 'base da vida' (Müller 1966). Müller foi bastante influente e sua abordagem realista ganhou muitos adeptos na comunidade de geneticistas. Sua ênfase numa visão realista sobre os genes, na qual estes eram tratados como entidades materiais, pavimentou o caminho para que várias investigações posteriores dessem ênfase à natureza físico-química dos genes.

Esta maior aceitação das idéias de Muller pode ser explicada por haver certa tendência dos debates científicos rumo ao realismo, a partir do instrumentalismo. Segundo Hacking, é comum nos departamentos científicos que, a primeira idéia seja proposta especialmente como um artifício para cálculo, e não como uma representação literal de como o mundo é. Mais tarde, as gerações passam a tratar as teorias e suas entidades de um modo progressivamente realista (Hacking 1983, pp. 30).

A ampla aceitabilidade das idéias de Muller também é justificada pelo fato de sua idéia ser bastante coerente. Afinal, se nós podemos manipular partes do cromossomo através de mutações, então é bastante razoável pensarmos que estamos interferindo em algo real, concreto e delimitável, por mais que não possamos tirar qualquer conclusão mais direta sobre o que é exatamente este algo. Em outras palavras, mostra-se razoável, em princípio, associar interferência ou manipulação de uma entidade ou um processo natural com uma posição realista a seu respeito. Vamos argumentar, contudo, que esta associação, apesar de coerente, não é a única associação possível, dado que, como vimos, tanto o realista Müller quanto o instrumentalista Stadler, através de seus experimentos com raios-X, manipulavam algo no cromossomo que não era observável. Este exemplo histórico ilustra que pesquisadores podem elaborar teorias com diferentes visões sobre o status dos conceitos teóricos a partir de situações experimentais semelhantes. A seguir, aproveitaremos este episódio para discutir brevemente a manipulação como um possível critério para o realismo.

2.4.1. A INTERVENÇÃO COMO CRITÉRIO PARA O REALISMO

As habilidades de intervenção e manipulação de entidades inobserváveis no laboratório são critérios suficientes para se acreditar em suas existências? Ou a variedade de modelos teóricos, muitas vezes incompatíveis, a respeito destas entidades gera fortes dúvidas de que algum destes modelos poderia representar precisamente a realidade? Na tentativa de discutir estes problemas, apresentaremos sucintamente duas respostas igualmente bem elaboradas, embora divergentes. Escolhemos tratar nesse trabalho de Hacking e van Fraassen por apresentarem versões avançadas e reconhecidas de realismo e anti-realismo, respectivamente.

Como vimos, a posição realista de Hacking é baseada num exame da prática experimental. Para ele, uma solução satisfatória do problema do realismo científico será possível se a preocupação for menos focada na teorização científica e mais focada na experimentação. Esta mudança de foco seria o suficiente para sermos realistas com respeito da existência de algumas entidades inobserváveis, mas não enfraqueceria críticas anti-realistas com respeito às verdades das teorias que postulam aquelas entidades.

O realismo de entidades de Hacking pode ser resumido na seguinte frase: “Se você pode borrifá-los [tratando de elétrons], então eles são reais” (pp. 22). Ele estava se referindo a uma situação experimental específica, que teve como objetivo detectar a existência de cargas elétricas fracionárias, chamadas de quarks. No experimento em questão, a carga de uma esfera de nióbio era alterada por meio do borrifo de pósitrons ou elétrons sobre elas. Diante deste tipo de intervenção, Hacking afirma ter se tornado um realista de entidades, porque se é possível borrifar uma entidade teórica, isso indica que ela é real.

Neste sentido, a possibilidade de intervir sobre, ou manipular uma entidade é considerada um critério válido para se estabelecer sua existência, ainda que ela seja inobservável. Este é o argumento central do realismo de Hacking.

Podemos traçar, então, um paralelo entre as posições realistas de Hacking e Müller, visto que, no caso deste último, as mutações induzidas por radiação eram consideradas evidência suficiente para que Müller alegasse a existência dos genes, uma entidade inobservável, mas que podia ser manipulada pelo pesquisador. É evidente que este paralelo possui certo limite de semelhança que não pode ser extrapolado. Isto é, podemos usar o exemplo do sucesso de Müller para exemplificar a teoria de Hacking, mas não podemos de forma alguma tomar suas idéias como equivalentes. Em especial, Hacking teria certamente menos confiança do que o geneticista nas descrições oferecidas pelas teorias a respeito do

experimento. Hacking é um anti-realista de teorias e, como tal, não aceita as teorias como verdadeiras. Sua posição realista se limita – é importante reiterar – a um realismo de entidades. Müller, por sua vez, parece ter sido um realista tanto de teorias, quanto de entidades.

Por sua vez, van Fraassen oferece um exemplo de posição anti-realista elaborada e complexa. Para ele, a situação experimental não implica comprometimento com a existência das entidades. Quando solicitado a avaliar o argumento de Hacking, van Fraassen respondeu invertendo a ordem das frases: “Se eles são reais, então você pode borrifá-los” (Arabatzis, 2006, pp. 250). Provavelmente, ele quis dizer que se pode usar a expressão ‘borrifar elétrons’ como a melhor descrição disponível de uma dada situação experimental, mas que não há necessidade de se comprometer com a crença de que elétrons existem por esta razão. As entidades inobserváveis são ficções, podendo ser reais ou não, independentemente do critério da intervenção. A posição de Stadler é mais próxima desta visão, ainda que não seja equivalente a ela. Stadler considerou o conceito de gene apenas em termos operacionais, não depositando confiança sobre a existência de um referente material do conceito. É possível dizer, também, que a posição de Stadler decorre de cautela com relação à verdade das teorias sobre os genes, assim como sobre a própria existência dos genes.

Adicionalmente, além da posição realista, outro argumento de Müller se contrapõe às idéias de van Fraassen. O geneticista alegou que a situação experimental do período, as quais não permitiam inferências satisfatórias a respeito da natureza dos genes, era apenas uma dificuldade técnica, que não era impeditiva para uma interpretação do gene como uma entidade material. Isto é, para Müller, os genes estavam naquela situação, como entidades teóricas, apenas temporariamente, mas seu status seria esclarecido à medida que a investigação sobre as suas bases materiais avançassem. Van Fraassen (2007) considera este tipo de argumentação uma ‘trapaça’, explicando sua posição com o seguinte exemplo imaginário: “Tenho um pilão com socador, feito de cobre e que pesa mais ou menos um quilo. Eu deveria dizer que ele é quebrável porque um gigante poderia quebrá-lo?” (pp. 42). Ele quer dizer que qualquer circunstância futura é hipotética e, portanto, não pode ser usada como argumento explicativo.

Esta discussão, inspirada nas divergências entre Müller e Stadler, ficaria incompleta se não dedicássemos pelo menos algumas linhas modestas para a discussão da relação entre teoria e experimentação. O exemplo destes dois pesquisadores ilustra que o cientista é tanto um teorizador quanto um experimentador, isto é, a experimentação não é sempre e apenas uma decorrência direta da teoria e nem a teoria da experimentação. A relação entre teoria e

experimentação que nos é mais comum e intuitiva é a idéia indutivista de que as teorias científicas são derivadas automaticamente da experimentação por um experimentador, esta idéia é alvo de muitas críticas, as quais apontam principalmente o caráter inevitavelmente preconceituoso e parcial de qualquer experimentador humano (Chalmers 1993). Popper, Feyerabend e Kuhn são exemplos de filósofos da ciência que argumentaram contra esta noção indutivista ingênua da relação entre teoria e observação. Para eles, as proposições de resultados experimentais dependem da teoria, isto é, de que proposições de resultados experimentais são sempre interpretações de fatos observados à luz de teorias (Chalmers 1993, Dutra 2009).

Hacking, por sua vez, argumenta que, assim como Popper, por exemplo, defendia, a teoria pode preceder a experimentação, mas o inverso também ocorre, ou seja, a experimentação também pode preceder teoria. Ele apresenta alguns exemplos elaborados e incomuns de ambas as situações possíveis (como de William Herschel e a radiação infravermelha, ver Hacking pp. 176).

Segundo van Fraassen, na construção de uma teoria, a experimentação tem uma importância dupla e, do mesmo modo, a teoria tem um duplo papel na experimentação. A experimentação deve testar a adequação empírica da teoria e guiar a continuação de sua construção ou sua complementação. Por sua vez, a teoria tem o papel de fornecer bases para a formulação de questões a serem respondidas e orientar a elaboração dos experimentos para responder àquelas questões.

Diante desta diversidade de visões, podemos concluir que a comparação de Stadler e Müller – que, conforme analisamos, apresentam práticas experimentais similares, mas divergem na elaboração de suas teorias sobre gene – é mais um exemplo histórico que ilustra a complexidade da relação entre teoria e experimento. Conseqüentemente, devemos ter cautela com noções simplistas muito comuns, como, por exemplo, a idéia de que a teoria está subordinada ao experimento, ou a falsa noção de que a relação entre a verdade das teorias e a existência das entidades que elas postulam é tão automática quanto parece para o realismo senso comum. Concordamos também que uma ênfase exclusiva no critério de manipulação falha em capturar a variedade de critérios válidos que podem ser empregados para avaliar a realidade de uma entidade inobservável. Adicionalmente, este episódio da história da Genética também ilustra um argumento ao qual Kuhn deu bastante atenção. Muitos fatores são responsáveis pela aceitação de teorias científicas, além do bom desempenho dos experimentos. Fatores sociais, como a formação dos cientistas, psicológicos, como os hábitos

de pensamento de uma comunidade de pesquisadores, entre outros, podem influenciar as decisões que os cientistas tomam a favor ou contra determinada teoria. (Dutra 2009).

2.5. O ANTIREALISMO DE RICHARD GOLDSCHMIDT

Antes de abordarmos como se deu o predomínio da visão realista na história do conceito de gene, é interessante examinar a visão peculiar de Richard Goldschmidt (1878-1958) sobre o status desta entidade teórica. Consideramos a visão de Goldschmidt anti-realista em relação ao gene. Este cientista desenvolveu sua teoria do gene a partir de seu trabalho sobre fisiologia e determinação do sexo em mariposas do gênero *Lymantria*. Ele procurou conectar genética, desenvolvimento e evolução na primeira metade do século XX, período no qual grande parte da comunidade científica preferia manter estes domínios separados.

Para Goldschmidt, genes eram abstrações que foram úteis para organizar as observações nos primeiros anos da Genética, mas haviam perdido sua utilidade subsequentemente. Ele criticou sobretudo a noção do gene como unidade discreta. Falk (1986) classifica a visão de Goldschmidt sobre o gene como o extremo oposto da visão material realista de Müller, denominando-a “conceito holista”. Biólogos, historiadores e filósofos da Biologia caracterizaram a posição de Goldschmidt como a hipótese do “cromossomo como um todo” (Dietrich 2000a). Stadler (1954), por sua vez, chamou o gene de Goldschmidt de gene hipotético. Recentemente, suas idéias sobre o gene foram também referidas como “concepção epigenética da ação gênica” (Richmond 2007 pp. 172).

Goldschmidt começou a questionar a existência do gene como unidade discreta em 1932, quando Theodosius Dobzhansky o convenceu da seriedade do efeito de posição (Dietrich 2003). Em 1927 por Sturtevant percebeu que os genes apresentavam a propriedade chamada de efeito de posição (Mayr, 1998), isto é, a função de um gene e seus efeitos no fenótipo poderiam ser modificadas pela alteração do arranjo dos genes nos cromossomos. Tal propriedade gênica pode ser considerada um primeiro desafio para a noção realista dos genes como unidades discretas – a qual encontrou numerosas dificuldades no decorrer do desenvolvimento da Genética. O tratamento de genes como unidades encontrou muitas dificuldades com o avanço da pesquisa Genética no século XX, especialmente a partir da década de 1970, mas, apesar dos desafios, a noção de genes como unidades é, ainda hoje, parte substancial do conceito de gene e, conseqüentemente, de sua crise⁹.

⁹ Nesta dissertação, este tópico será tratado no capítulo 3, sobre “Desafios ao conceito de gene”.

Na década de 1930, o efeito de posição foi um elemento chave para que Goldschmidt colocasse em xeque a idéia do gene como unidade discreta. Além do efeito de posição, a crítica de Goldschmidt às unidades genéticas também era sustentada pelo trabalho de Müller sobre a indução de mutações e rearranjos gênicos, além de seu próprio trabalho sobre mutabilidade espontânea. Embora influenciado pelos trabalhos do grupo de Morgan, a posição anti-realista de Goldschmidt divergia da posição instrumental mais moderada deste último.

O fato de Goldschmidt interpretar os achados do grupo de Morgan à luz da sua teoria do gene incomodava a Morgan e seus seguidores, visto que, havia certa rivalidade entre Goldschmidt e este grupo, relativa, em especial, a interpretações divergentes sobre o fenômeno do *crossing over* (Richmond 2007). Morgan, em seu artigo “Theory of gene”, de 1917, deixou clara suas diferenças em relação a Goldschmidt, mesmo sem mencionar seu nome. Dietrich (2000b) relatou como a crítica de Goldschmidt representou um ataque político à autoridade do grupo de Morgan, uma vez que, ao questionar as visões sobre os genes que emergiam deste grupo, estava questionando, ao fim e ao cabo, todo o sistema conceitual da teoria cromossômica da herança, tal como construída por Morgan e seus seguidores.

De acordo com Goldschmidt, muitas vezes o que os pesquisadores da época – como os do grupo de Morgan – chamavam de genes eram apenas ‘loci’ ao longo do cromossomo. Ele chamou de hiperatomismo a atitude de tentar explicar as características básicas dos fenômenos genéticos introduzindo genes na explicação (Falk 1986). Para ele, os resultados experimentais apontavam apenas para trechos do cromossomo, e não necessariamente genes. Neste sentido, a visão anti-realista de Richard Goldschmidt consistia em negar a existência da entidade teórica gene, a partir de sua oposição à noção de unidades discretas. Ele propôs que o cromossomo inteiro era, na verdade, a unidade de estrutura. Tratava-se, assim, de um antirealismo particular (cf. Hacking, 1983), que se dirigia apenas ao conceito de gene, mas não se convertia numa posição antirealista geral de Goldschmidt, na medida em que ele aceitava a existência de outras entidades teóricas, como os cromossomos.

Em 1938, após indicar que havia uma tentativa de salvar o conceito de gene entre os pesquisadores da época, Goldschmidt concluiu que a entidade gene não existia, o que torna clara sua posição anti-realista quanto a este conceito teórico:

“(…) Não existem genes, mas somente pontos, loci, em um cromossomo, os quais devem ser arranjados em uma ordem apropriada para controlar o desenvolvimento normal (..) Então, melhor seria desistir da concepção de gene exceto como propostas explicativa simples. A situação é agora a seguinte: O cromossomo inteiro é a unidade que controla o desenvolvimento normal.” (Goldschmidt 1938 pp. 271)

Goldschmidt inicialmente criticou a idéia de entidade particulada e, depois, articulou sua teoria sobre hierarquias genéticas como uma alternativa. Para ele, o fracasso do gene como uma entidade unificadora poderosa havia criado a necessidade de reconceitualização da Genética, de modo a integrar os diversos aspectos previamente associado com o gene corpuscular. Para substituir o conceito de gene corpuscular clássico, ele articulou – a partir de 1944 e até o fim de sua vida – uma teoria sobre hierarquias de estruturas genéticas de múltiplos níveis. Ou seja, segmentos que muitos pesquisadores interpretavam como genes bem delimitados, eram interpretados por Goldschmidt como partes de um amplo segmento no cromossomo que consistia em um nível hierárquico. As estruturas de cada nível possuíam funções diferentes, de acordo com a teoria de Goldschmidt. Como alguns processos pareciam requerer a integração de muitos genes - ou da integração do que seus colegas chamavam de genes e que para ele eram apenas loci no cromossomo- então ele propôs que uma função integrada provavelmente correspondia a uma estrutura cromossômica ampla, como base material que permitiria tal integração.

A hierarquia genética de Goldschmidt representava a possibilidade de recategorizar a Genética sem um conceito unificador. (Dietrich 2000a). Contudo, suas hipóteses sobre hierarquia genética não tiveram muito impacto. Suas idéias foram bastante criticadas na época e, posteriormente, embora ele tivesse razão na sua conclusão de que o fato de a expressão gênica ser dependente de sua vizinhança já era evidência suficiente para não considerá-lo uma unidade discreta. Apesar de seus oponentes o chamarem de louco (Dietrich 2003), Goldschmidt continuava convencido de que o gene corpuscular estava morto e fazia questão de defender suas idéias incomuns. Para Richmond (2007) parte de sua impopularidade foi devida à grande popularidade do grupo de Morgan, visto que havia certa rivalidade entre eles. Adjetivos como “herético”, “dissidente”, “não ortodoxo”, “obstrutor” e “controverso” acompanham o nome de Goldschmidt com frequência na literatura histórica (Dietrich 2003). Sua rejeição do gene como unidade discreta não foi o único fato responsável por sua impopularidade. Embora seus trabalhos sobre determinação do sexo e fisiologia genética sejam amplamente reconhecidos, suas teorias pouco aceitas sobre evolução ajudaram a danificar sua reputação (Dietrich 2003). Contudo, Goldschmidt não foi desmerecido por todos. No final de sua vida, ele ganhou importantes honras, como a eleição para Academia de Ciências dos Estados Unidos e a Presidência do Congresso Internacional de Genética.

O já comentado Stadler, por exemplo, era um dos que simpatizava com a teoria do gene de Goldschmidt. Em 1954, Stadler inferiu que o gene que Goldschmidt tinha em mente

era um gene hipotético e concordou com sua abordagem, como podemos observar nas seguintes palavras:

“Sua (de Goldschmidt) conclusão positiva de que o gene não existe tende a ser mal interpretada, mas aparentemente significa somente que o gene hipotético não existe. Seu ponto de vista de que as propriedades comumente descritas para o ‘gene corpuscular clássico’ vão além das evidências é, em minha opinião, completamente justificada..” (Stadler, 1954, pp. 120).

Vale lembrar que Stadler, conforme discutimos acima, afirmava que concordaria que o cromossomo como um todo fosse a unidade hereditária, se não fosse a ocorrência de mutações. De acordo com Stadler os genes existiam na medida em que mutações ocorriam. Por este motivo, caracterizamos sua atitude como instrumental, visto que genes eram por ele considerados bons instrumentos para lidar com as mutações. A posição de Goldschmidt, por sua vez, pode ser qualificada como anti-realista, na medida em que ele afirma claramente que genes não existiriam.

Portanto, a antipatia a Goldschmidt não foi unânime em sua época e tampouco o é nos dias de hoje. Goldschmidt tem sido apontado por muitos teóricos do campo de Biologia Evolutiva do Desenvolvimento, popularmente conhecida como Evo-Devo, como um dos primeiros autores que reconheceu que alterações em genes ou em seus tempos de ação, ou, ainda, rearranjos cromossômicos podem afetar processos de desenvolvimento iniciais, resultando em importantes mudanças evolutivas. É exagerado colocá-lo como um precursor do programa de pesquisa da Evo-Devo, mas sua tentativa de identificar as funções das interações entre genes e citoplasma possui uma evidente semelhança com este programa (Richmond 2007).

2.6. A MOLECULARIZAÇÃO DA BIOLOGIA

Segundo Falk (1986), a pesquisa em Genética foi inicialmente moldada por uma dialética entre duas visões, aquela de Müller, que interpretava o gene como um mapa projetado da realidade, e aquela de Morgan, entre outros, que interpretava esta teoria como uma premissa que fornecia somente os princípios do mapeamento genético. Com o avanço dos conhecimentos em Genética, as bases materiais do gene foram cada vez mais investigadas e a idéia que se tornou predominante foi de que o gene representava uma entidade real cujos detalhes estavam por ser descobertos pela pesquisa.

A interpretação realista da natureza do gene está inserida em um contexto de molecularização da biologia, a qual se deu pelo desenvolvimento de métodos físicos e

químicos para resolução de problemas da biologia, em especial, aqueles da Genética. A partir dos avanços nas investigações em Genética, a atitude instrumental foi substituída por uma compreensão material do gene. A seguir, analisaremos algumas pesquisas que pavimentaram o caminho para o predomínio da interpretação realista do gene. O campo da biologia molecular surgiu da convergência de trabalhos de biólogos, físicos e químicos estruturais para o problema da estrutura e função do gene. Portanto, pode-se dizer que a busca pela realidade material do gene e o nascimento da biologia molecular, na esteira da proposição do modelo da dupla hélice por Watson e Crick, em 1953, não decorreu somente do interesse de biólogos.

Vimos que Müller deu um dos primeiros passos na interpretação realista do gene, ao considerar que as mutações causadas por raios-X atingiam genes como objetos concretos e reais. Guiado por sua convicção na natureza concreta do gene, Müller passou a publicar, a partir de 1916, estimativas do número de genes no genoma e das dimensões dos mesmos. (Falk 1986).

Segundo Falk (1986), provavelmente os esforços mais explícitos para medir a dimensão de genes foram os estudos Timoféeff-Ressovsky, Zimmer e Delbrück. Eles também assumiam uma visão realista sobre os genes, considerando que eles eram discretos e quantificáveis e, logo, poderiam ter suas dimensões medidas por métodos físico-químicos. Em 1935, estes pesquisadores publicaram um artigo no qual concluíam que os genes eram grupos de átomos. Este artigo (coloquialmente chamado de “Dreimännerarbeit”) foi entendido como a primeira demonstração experimental conclusiva do tamanho molecular do gene (Beyler 1969). Contudo, em 1952, vários pesquisadores, incluindo Müller, mostraram claramente que havia muitas lacunas na cadeia de argumentos (Beyler 1969) e, posteriormente, as conclusões cetrais do artigo não foram consideradas relevantes pela comunidade científica. O trecho a seguir resume a visão realista sobre gene destes três pesquisadores:

“A integração da Genética com a pesquisa citológica mostrou que o gene, originalmente uma representação simbólica de uma unidade mendeliana, pode ser localizado no espaço e seus movimentos podem ser analisados. A análise refinada em *Drosophila* levou a estimativas de tamanhos de genes que são comparáveis àqueles das maiores moléculas conhecidas... quando nós falamos de genes como moléculas, estamos pensando, de modo geral, em uma bem definida união de átomos (em vez de uma molécula quimicamente definida).” (Timofeef-Ressovsky, Zimmer e Delbrück, citados em Falk, 1986 pp. 152)

Vale mencionar que a medição de entidades inobserváveis é também argumento importante do realismo científico (Hacking 1983). Segundo os realistas, quando se mensura alguma coisa, a mensuração deve referir-se a algo real na natureza. A possibilidade de

medição dos genes seria, então, uma evidência de sua real existência. Para os instrumentalistas, por sua vez, as medições são instrumentos do modo como teorizamos. A medição não implica necessariamente na existência da entidade, é apenas uma prática útil para a elaboração de teorias.

No contexto realista de predomínio da interpretação material do gene, a busca pela natureza do gene consistia na tentativa de compreender sua estrutura e também seu funcionamento. Um passo importante nesta direção foi o trabalho desenvolvido com o fungo *Neurospora* por George Beadle e Edward Tatum (1941). Eles mostraram que mutações em genes poderiam causar efeitos em vias metabólicas, propondo, a partir daí, uma correlação entre genes e enzimas. Com avanços posteriores da biologia molecular, a relação entre genes e proteínas teve sua compreensão transformada, primeiro quando se constatou que genes estavam associados não apenas a enzimas, mas a proteínas de uma maneira geral e, depois, quando se tornou claro que proteínas poderiam ser formadas por vários polipeptídeos, cada qual associado a um gene distinto (chegando-se à hipótese ‘um gene um polipeptídeo’).

Contudo, embora a pesquisa sobre as bases da herança tivesse avançado muito nas décadas de 1930 e 1940, não houve avanços significativos quanto à compreensão do que exatamente era um gene. O principal empecilho para se chegar a tal resposta sobre a estrutura responsável pela hereditariedade era o fato de ainda não se saber qual seria o melhor candidato a material genético, entre os componentes dos cromossomos. Nesta época, as proteínas, ao invés do DNA, eram, para a maioria dos cientistas envolvidos na busca por uma base material da herança, as melhores candidatas a este papel. Isso porque, sendo formadas por 20 aminoácidos diferentes, elas pareciam capazes de abrigar a quantidade de informações que parecia necessária para que uma molécula funcionasse como um veículo de transmissão do potencial para o desenvolvimento de características de uma geração a outra. O DNA, por sua vez, sendo constituído por apenas 4 nucleotídeos, não parecia capaz de dar origem a toda a diversidade de características encontradas nos organismos.

2.7. O MODELO DA DUPLA HÉLICE: PREDOMÍNIO DA VISÃO REALISTA

Foi com a proposição do modelo da estrutura do DNA que o gene se estabeleceu como uma entidade de herança elementar e concreta¹⁰. James Watson (1928-) e Francis Crick

¹⁰ A seqüência completa de DNA que codifica para algo vivo é chamado de genoma. Entretanto, o genoma não funciona como uma única seqüência longa. Ele é dividido em genes individuais. Um gene é usualmente

(1916-2004) publicaram na *Nature*, em 1953, o famoso modelo da dupla hélice da estrutura do DNA (Watson & Crick, 1953a) . Este modelo levou ao predomínio da visão realista do gene como uma entidade material, uma vez que esta ainda dividia até aquele momento a aceitação dos cientistas com uma visão instrumentalista. A partir deste modelo e da sugestão de que as seqüências de proteínas de um organismo são as mais delicadas expressões possíveis de seu fenótipo (Watson & Crick 1953b), os instrumentalistas perderam definitivamente o argumento de que o gene poderia apenas ser reconhecido a partir dos traços e, assim, não se poderia propor qualquer hipótese de correspondência com alguma entidade real. A seguir, analisaremos circunstâncias históricas que conduziram à proposta de Watson e Crick e, conseqüentemente, levaram ao predomínio da visão realista sobre o gene.

Uma técnica em particular foi decisiva para a proposição do modelo da dupla hélice: a difração de raios-X de moléculas cristalizadas de DNA. As imagens de difração originadas pela matéria, ao ser atravessada por estes raios, já eram conhecidas pela óptica havia muito tempo. Max von Laue já se dedicava à análise destas imagens desde pouco depois da descoberta desta radiação, em 1895. A partir da imagem de difração, era possível inferir a posição dos átomos na matéria atingida pelos raios-X, com base em conhecimentos técnicos de cristalografia (Hausmann 1997).

Na primeira metade do século XX, radiocristalografia se tornou uma nova profissão e, com o decorrer das investigações, o desafio era fornecer imagens de moléculas cada vez mais complexas, em especial, das biológicas. A produção de imagens por difração de raios-X foi um método desenvolvido intensamente em Cambridge, de 1910 a 1930, por William Henry Bragg e William Lawrence Bragg, pai e filho. Deve-se considerar as condições institucionais e científicas que proporcionaram a elaboração do modelo da dupla hélice na Universidade de Cambridge. Lawrence Bragg, na época, era o diretor do laboratório Cavendish, situado nesta universidade, o qual se dedicava, em especial, ao estudo de moléculas biológicas. Um discípulo de Lawrence Bragg, o físico britânico William Thomas Astbury (1898-1961), foi, na década de 1930, o primeiro a estudar o DNA por meio da radiocristalografia, tendo estabelecido que sua estrutura apresenta a forma de um longo filamento. O fato de que o DNA produzia um padrão de difração indicava que ele tinha uma estrutura regular. O trabalho de Astbury indicou que o DNA comporta uma sucessão de bases empilhadas regularmente, a uma distância de 0,34 nm uma da outra (Acot 2003, Hausmann 1997). Tanto as proteínas quando o DNA eram alvos de estudos dos cientistas e de suas

entendido como uma seção pequena e definida da seqüência genômica completa, e propõe-se que cada gene tem um propósito único e específico.

ambições de fornecer imagens do inobservável. Contudo, foi a estrutura das proteínas, e não do DNA, que representou o grande desafio para a técnica de radiocristalografia. Vale lembrar que, conforme já mencionado, nesta época grande parte dos cientistas não considerava o DNA como o portador da informação genética, e sim as proteínas.

Imagens mais nítidas que as de Astbury foram obtidas algum tempo depois pelo físico Maurice Wilkins (1916-2004). Em 1951, Watson viu pela primeira vez uma fotografia de difração de raios-X de um preparado de DNA, apresentada por Maurice Wilkins por ocasião de um congresso sobre estrutura de macromoléculas. Ele percebeu que os elementos estruturais do DNA eram regulares e analisáveis e passou a interessar-se pelo uso da cristalografia para investigar a estrutura no DNA. Decidido a dedicar-se à análise de imagens de difração de raios-X, Watson saiu de Copenhagen, onde fazia então pós-doutorado, e foi para o laboratório Cavendish, em Cambridge, onde encontrou Crick.

As imagens de Wilkins possuíam qualidade superior às de Astbury, mas ainda não eram suficientemente boas para que fossem tiradas conclusões sobre a estrutura do DNA (Hausman 1997). A imagem decisiva para o modelo de Watson e Crick foi realizada por Rosalind Franklin (1920-1958) e oficialmente não estava à disposição daqueles pesquisadores. Contudo, a imagem se encontrava em relatório de acesso restrito e foi Max Perutz quem repassara tudo a Watson e Crick, sem o devido conhecimento de Franklin (Acot 2003). Ela era uma radiocristalógrafa experiente que percebeu que as moléculas de DNA poderiam apresentar duas estruturas diferentes, A ou B, dependendo do grau de umidade e que era preciso evitar a mistura das formas nos estudos de difração de raios-X, porque isto não permitia a obtenção de boas imagens (Acot 2003).

Portanto, entre as várias circunstâncias que levaram Watson e Crick a elaborarem o modelo da dupla hélice, estava a imagem do DNA produzida por Rosalind Franklin. Esta imagem de difração de raios-X desempenhou papel decisivo na gênese do modelo da dupla hélice. Os dois cientistas improvisaram uma montagem de modelos moleculares que se assemelhavam a brinquedos, utilizando bolas e palitos para simular moléculas. Eles avaliavam a coerência destes modelos com o real à luz principalmente dos dados cristalográficos. Todavia, é importante destacar que imagens de difração de raios-X não dão informações óbvias nem para leigos nem para cientistas. O pesquisador realista procura extrair delas indícios sobre a organização espacial dos átomos na matéria atravessada pelo raios-X, como fizeram Watson e Crick ao tirar a partir destas imagens conclusões sobre a estrutura helicoidal do DNA.

Por conseguinte, a questão que nos parece fundamental é: Nós vemos realidade através de uma imagem de difração de raios-X? A resposta dos realistas é sim. O instrumentalista responderia que as imagens são padrões abstratos que podem ser interpretados de modo a nos fornecer teorias empiricamente adequadas. Contudo, no decorrer do desenvolvimento da Genética foi a interpretação realista que prevaleceu. As imagens de difração de raios-X contribuíram para o estabelecimento de uma tendência de investigação centrada na realidade do gene. A partir da década de 1950, houve uma ampla aceitação de que o gene era associado à estrutura do DNA, que, por sua vez, era uma estrutura material real¹¹ e possuía forma helicoidal.

Vale lembrar que o debate sobre a relação entre o que é observável e o que é real está inserido na discussão da relação entre observação e teorias científicas. A literatura a este respeito é extensa e polêmica. Maxwell (1962) é frequentemente apontado como o *locus* clássico da opinião de que a distinção entre teoria e observação é problemática. Para ele, mesmo que haja uma distinção factível entre observável e inobservável, essa distinção não tem qualquer importância. A idéia articulada entre as opiniões mais elaboradas é de que a observabilidade é um critério antropomórfico demais para ter relação direta com a existência. Apesar disto, ela ainda tem muito a ver com a atitude epistêmica apropriada em relação à ciência (e.g. van Fraassen 2007).

Contudo, aqui nos interessa apenas deixar claro que, conforme Silva (2006) argumenta, a forma helicoidal do DNA não é uma constatação empírica, obtida diretamente das imagens de raios-X de Wilkins e Franklin. Em outras palavras, embora historicamente as imagens de difração de raios-X tenham conferido certo grau de observabilidade ao gene – o que foi interpretado pela comunidade científica em geral como evidência da existência real destas entidades – é preciso que entendamos que a estrutura helicoidal do DNA não é um fato, mas um modelo hipotético muito competente, que propiciava explicação para certos fenômenos, além de prever outros tantos, e ter poder de orientar a pesquisa genética subsequente. Afinal, se fosse uma simples questão de enxergar a realidade, Wilkins e Franklin teriam visto a dupla hélice. Foram Watson e Crick, contudo, que construíram o modelo,

¹¹ Vale comentar brevemente a associação entre material e real, para não pecarmos por falta de cautela. No presente texto, adotamos uma associação direta, isto é, no caso da genética, consideramos que a busca pela explicação do material foi a busca pelo real. Historicamente, o realismo tem sido misturado com o materialismo, mas há opiniões divergentes. Bernard d'Espagnat, por exemplo, argumenta contra o materialismo. Em seus estudos sobre teoria quântica e realidade, ele afirma que é possível ser um realista científico sem ser materialista. O realismo que ele defende explora as implicações filosóficas da física quântica e desassocia o real do material. (e.g. d'Espagnat B. (2006) e.g. *On physics and philosophy*. Princeton University Press)

usando dados daqueles pesquisadores, entre outros, além de terem proposto uma relação clara entre a dupla hélice e os fenômenos da herança e da funcionalidade celular.

Portanto, podemos considerar que a crença na verdade sobre a forma helicoidal do DNA é mantida pelo realista por meio de uma inferência da melhor explicação (IBE, do inglês, *inference to the best explanation*). De acordo com a IBE, os cientistas, diante de teorias ou hipóteses rivais, possuem meios adequados para proceder a uma escolha da melhor entre elas (SILVA 2006). Em seguida à escolha, obtém-se autorização para inferir que a entidade descrita pela hipótese escolhida efetivamente existe. O anti-realista, por sua vez, pode optar por interpretar o modelo da dupla hélice apenas como empiricamente adequado.

Neste sentido, o realista justifica por meio da IBE a crença na verdade das teorias, incorpora, assim, a noção de sucesso científico. O argumento mais influente a favor do realismo é, de fato, o argumento do sucesso (Devitt 1996). Neste sentido, no realismo típico, a história do progresso da ciência se torna uma história de sucessivas aproximações, cada vez mais precisas, da verdade sobre os fenômenos observáveis e não observáveis (Boyd 1991, Leplin 1997). O anti-realista, por sua vez, está satisfeito com o sucesso instrumental e com a adequação empírica, e discorda do argumento a favor do realismo de que esta “é a única filosofia que não faz do sucesso da ciência um milagre” (Putnam 1979 pp. 73).

Contudo, em nosso entendimento, a história da Genética é um excelente exemplo de que tanto as visões instrumentalistas quanto realistas podem ser responsáveis pelo sucesso científico. A abordagem instrumentalista não fez da Genética um milagre. Ambas as abordagens fizeram da construção dos conhecimentos em Genética um caminho bem sucedido. Em outras palavras, tanto a abordagem instrumental, predominante no início do século, quanto a abordagem realista, que prevaleceu a partir da década de 1950, guiaram com sucesso o desenvolvimento da Genética.

2.8. O RETORNO À ATITUDE INSTRUMENTALISTA NO FINAL DO SÉCULO XX

A abordagem realista que predominou a partir da década de 1950 conduziu ao desenvolvimento bem sucedido da pesquisa em genética e biologia molecular ao longo das décadas seguintes. Contudo, a partir da década de 1970, uma série de achados mostrou a diversidade estrutural do gene molecular, sobretudo em eucariontes, tornando claro que a complexidade do gene e dos processos envolvidos na expressão gênica era muito maior do que se pensava anteriormente. Diante da necessidade de assimilar a complexidade e diversidade da arquitetura gênica, com todas as dificuldades que trazem para a individuação

de genes, os geneticistas e biólogos moleculares retomaram, com freqüência, atitudes instrumentais no final do século XX.

O termo 'gene' é hoje usado na pesquisa genética não mais para referir-se a uma única entidade, mas como uma palavra de grande plasticidade, definida pelo contexto experimental em que é usada. Os genes se tornaram objetos epistêmicos, como argumenta Rheinberger (2000). Uma série de descobertas sobre os genes e os processos de expressão gênica dificulta a interpretação do gene como unidade de estrutura e/ou função¹².

Neste sentido, genes têm sido cada vez mais tratados, explícita ou implicitamente, como construtos instrumentais, elaborados por comunidades de pesquisadores com a finalidade de manusear os dados empíricos em suas áreas. O que Falk escreveu há mais de duas décadas parece inteiramente atual:

Hoje o gene não é *a* unidade material ou *a* unidade instrumental da herança, mas é, antes, *uma* unidade, *um* segmento que corresponde à função de *uma* unidade, conforme definida pelas necessidades do experimentador (Falk 1986, p. 169. Ênfases no original).

O gene voltou a ser visto como ferramenta útil para se trabalhar com os dados, mas muitas vezes não se considera necessário interpretá-lo materialmente. Genes são tratados frequentemente como algo conveniente, que habilita os pesquisadores a fazer previsões e operações sobre manifestações observáveis, em contextos experimentais bem determinados.

Pode-se dizer que os achados moleculares sobre genes e processos de expressão gênica fecharam um ciclo na história do gene, na medida em que conduziram a um retorno ao predomínio de uma visão de acordo com a qual ele é, acima de tudo, uma ferramenta intelectual. Nordwood Hanson notou tendência interessante na história das ciências naturais. Inicialmente, conceito teórico aparece como artifício de cálculo, e não como representação de entidade real. Autores iniciais de uma teoria são ambivalentes quanto ao estatuto das entidades teóricas. Com o tempo, a teoria e as entidades que postula são tratadas de modo cada vez mais realista. Finalmente, uma visão realista sobre as entidades teóricas se afirma (Hanson 1958, Hacking 1983). A história do conceito de gene mostra, contudo, que história da ciência pode exibir padrões mais complexos. Como mostra o retorno a uma visão instrumentalista sobre genes no final do século XX.

¹² Nesta dissertação, os achados moleculares resultaram em dificuldades para interpretação do gene como unidade de estrutura e/ou função serão abordados no capítulo 3.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Vimos que o conflito histórico e contemporâneo entre as visões realistas e instrumentalistas foi, e ainda é, bastante frutífero para a compreensão do mundo dos genes. O desenvolvimento da Genética é um excelente exemplo de que nem os realistas são ingênuos, nem os anti-realistas são intolerantes com o inobservável. Embora nós tenhamos, no presente artigo, dado ênfase às interpretações a respeito do gene como entidade teórica ao longo da história, nossa visão sobre a biologia contemporânea é de que esta é uma ciência que não deve ser construída em torno de entidades, como genes, mas sim em torno de processos. Concordamos com Keller (2005) na afirmação de que “por muito tempo nós tentamos edificar uma biologia a partir de substantivos, uma ciência construída ao redor de entidades. Talvez seja o momento para uma biologia edificada a partir de verbos, uma ciência construída ao redor de processos” (Keller 2005, pp.107).

Esta tendência do pensamento pós-genômico se dá especialmente em virtude das descobertas moleculares que enfatizam o papel do contexto celular na compreensão dos fenômenos relacionados aos genes. Em outras palavras, a compreensão da maquinaria celular, da organização dos componentes moleculares e dos mecanismos físico-químicos envolvidos nos processos de expressão gênica tem sido considerada imprescindível para o desenvolvimento da pesquisa em Genética e Biologia molecular. Em nosso entendimento, a atitude instrumental contemporânea com relação aos genes é um passo importante para esta tendência atual, que defende um avanço na direção dos processos, e não das entidades. Afinal, na visão instrumental, genes são considerados construtos teóricos, ferramentas úteis para a compreensão do sistema celular em toda a sua complexidade. O retorno à visão instrumental do gene não deve ser interpretado como uma redução do status do mesmo; ao contrário, tanto o gene quanto a célula estão se tornando muito mais interessantes do que poderíamos entrever.

4. REFERÊNCIAS

ACOT, P. A dupla revolução da dupla hélice. *Ciência & ambiente*. Santa Maria, n.26, pp.7-16. (2003).

ARABATZIS. T. *Representing Electrons: A Biographical Approach to Theoretical Entities*. Chicago: University of Chicago Press, (2006)

BEADLE, G.W. & TATUM, E.L. Genetic control of biochemical reactions in *Neurospora*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 27: 499-506, (1941)

BEYLER, R. H. Exporting the quantum revolution: Pascual Jordan's biophysical initiatives. In: Hoffmann, D., Ehlers, J., and Renn, J. eds. (2007). Pascual Jordan (1902–1980). Mainzer Symposium zum 100. Geburtstag. Max Planck Institute for 50 History of Science, Preprint 329. (1969).

BOYD R., GASPER P., TROUT J.D, *The Philosophy of Science*. Cambridge (MA): The MIT Press, (1991).

CASTLE, W. E. Piebald Rats and the Theory of Genes, *Proceeding of the National Academy of Science*, Washington 5 126-130, (1919)

CHALMERS, A. F., *O que é ciência afinal?* Ed. Brasiliense, São Paulo (1976, tradução, 1993)

CHURCHILL, F. William Johannsen and the genotype concept. *Journal of the History of Biology*, 7: 5–30 (1974).

CRICK, F. On protein synthesis. *Symposium of the Society of Experimental Biology* 12:138-163 (1958).

CORRENS, C. “Die Ergebnisse der neuesten Bastardforschungen für die Vererbungslehre (1901).” In: Carl Correns, *Gesammelte Abhandlungen zur Vererbungswissenschaft aus periodischen Schriften 1899–1924*. Berlin: Julius Springer, 264–286 (1924).

DE WAAL, C. *On Peirce*. Wadsworth, Belmont, California, 2001.

DEVITT, M. *Realism and truth*. Editora Princeton University Press, (1996)

DIETRICH, M. R. From gene to genetic hierarchy: Richard Goldschmidt and the problem of gene In: Beurton, P., Falk, R. & Rheinberger, H., *The Concept of the Gene in Development and Evolution* 91–114 (Cambridge Univ. Press, New York, (2000a)

DIETRICH, M. R. The Problem of the Gene. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences de Paris* 323: 1139–1146 (2000b)

DIETRICH, M. R. Richard Goldschmidt: Hopeful Monsters and Other 'Heresies. *Nature Reviews Genetics* 4: 68–74 (2003)

- DIETRICH, M. R. From Mendel To Molecules, a Brief History of Evolutionary Genetics In: Fox, C. W. & Wolf J.B *Evolutionary genetics: concepts and case studies*. Oxford University Press US (2006)
- DUTRA, L. H A. *Introdução à Teoria da Ciência*. Editora da UFSC 3 edição (2009)
- EAST, E. M. The Mendelian notation as a description of physiological facts. *The American Naturalist*, 46, 633–655 (1912).
- EAST, E. M. The concept of the gene. Proceedings of the International Congress of Plant Sciences, Ithaca New York, August 16–23, 1926, vol. 1. Menasha, WI: George Banta Publishing Co. pp. 889–895. (1929)
- FALK, R. What is a gene? *Studies in the History and Philosophy of Science*, vol. 17, pp.133-173 (1986).
- GALVANI A. P., SLATKIN M. Evaluating plague and smallpox as historical selective pressures for the CCR5-Delta 32 HIV-resistance allele. *Proc Natl Acad Sci USA* 100 (25): 15276–9, (2003)
- GILLESPIE J.H. *Population genetics: a concise guide*. JHU Press, (2004)
- GIBAS, C. & JAMBECK, P. *Developing Bioinformatics Computer skills*. O'Reilly Associates. Sebastopol (2001)
- GODFREY-SMITH, P. *Theory and Reality: An Introduction to the Philosophy of Science* University of Chicago Press (2003)
- GOLDSCHMIDT, R. The Theory of the Gene. *The Scientific Monthly*, Vol. 46, No. 3 (Mar., 1938), pp. 268-273 (1938)
- HACKING, I. *Representing and Intervening*. Cambridge: Cambridge University Press, (1983)
- HANSON, B. R. *Patterns of Discovery: An Inquiry into the Conceptual Foundations of Science*. Cambridge University Press, (1958)
- HAUSSMANN, R. *História da Biologia Molecular*. Tradução: Celma EL de Araújo Hauss Mann – Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, (1997)
- HOFFMEYER, J. The Central Dogma: A Joke that Became Real. *Semiotica* 138 (1/4) 1-13 (2002).
- JOHANNSEN, W. *Elemente der exakten Erblchkeitslehre*. Jena: Gustav Fischer, (1909)
- JOHANNSEN W. The genotype conception of heredity. *The American Naturalist*, 45: 129–159, (1911)
- JOHANSSON, I. Bioinformatics and biological reality. *Journal of Biomedical Informatics* 39 pp. 274-287 (2006)

- KELLER, E. F. *O Século do Gene*. Belo Horizonte: Editora Crisalida. (2002)
- KIRK, R. *Relativism and reality: a contemporary introduction*. London and New York: Routledge, (1999)
- KIRKHAM, R. L. *Theories of truth: a critical introduction*. Bradford Books. Editora MIT Press (1995)
- KUHN, T. *The structure of scientific revolutions*. 2a ed. Chicago: University of Chicago Press, (1970)
- LEPLIN, J. *A novel defense of scientific realism*. Oxford University Press on-line Oxford University Press US, (1997)
- MAYR, E. *O Desenvolvimento do Pensamento Biológico*. Brasília: Editora Universidade de Brasília, (1998)
- MAYR, E E PROVINE, W. B. *The Evolutionary Synthesis: Perspectives on the Unification of Biology*. Harvard University Press (1998)
- MAXWELL, G. The ontological Status of Theoretical Entities. In: FEIGL; MAXWELL (Org.). *Scientific Explanation, Space and Time*. Minnesota Studies in Philosophy of Science, v. 3. Minneapolis. University of Minnesota Press, pp. 3-7 (1962)
- MORGAN, T H., STURTEVANT, AH, MÜLLER HJ e BRIDGES C. *The Mechanism of Mendelian Heredity*. New York: Henry Holt. (1915)
- MÜLLER, J. H The gene material as the initiator and the organizing basis of life. *American Naturalist* 100 pp. 493-51 (1966)
- MÜLLER, J. H *The Modern Concept of Nature: Essays on Theoretical Biology*. Edited by Elof Axel Carlson. Albany: State University of New York Press, 1973.s, pp. 118-175 (1973).
- NEWTON-SMITH, W. H. *The Rationality of Science*. Boston: Routledge & Kegan Paul, (1981)
- POPPER, K. R. *Conjectures and Refutations*. Londres: Routledge And Kegan Paul, (1969)
- PUTNAM, H. *Mathematics, Matter and Method*. Cambridge, Londres (1979).
- RHEINBERGER, H.-J. Gene concepts: Fragments from the perspective of molecular biology. In: BEURTON, R.; FALK, R. & RHEINBERGER, H.-J. (Eds.). *The concept of the gene in development and evolution*, pp. 219-239. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2000.
- RHEINBERGER, H & GAUDILLIÈRE, J. *Classical Genetic Research and Its Legacy: The Mapping Cultures of Twentieth-Century Genetics*. Volume 19 de Routledge studies in the history of science, technology, and medicine (2004)

RHEINBERGER, H. & MÜLLER-WILLE, S. Gene Concepts. In: Sahotra Sarkar and Anya Plutynsky (eds). *A Companion to the Philosophy of Biology*, Oxford: Blackwell, pp. 3-2 (2008)

RICHMOND M. The Cell as the Basis for Heredity, Development, and Evolution: Richard Goldschmidt's Program of Physiological Genetics In: Laubichler, M. D. Maienschein, J; *From Embryology to Evo-Devo: A History of Developmental Evolution*. The MIT Press Cambridge, Massachusetts London, England (2007)

SILVA, M. R. Realismo e anti-realismo na construção do modelo da dupla-hélice. *Especiaria (UESC)*, v. 9, p. 411-429, (2006)

SCHWARTZ. J. The Differential Concept of The Gene: Past And Present. In: Beurton P, Falk R, Rheinberger H.-J (eds) *The concept of the gene in development and evolution*. Cambridge University Press, Cambridge-UK (2000)

SCHWARTZ, J. *In Pursuit of the Gene: From Darwin to DNA*. Cambridge, MA: Harvard University Press (2008)

STADLER, L. J. The gene. *Science*, 120, 811–819 (1954).

STENT, GUNTHER S. That was the molecular biology that was. *Science*, vol. 160, p. 390-395, (1968)

VAN FRASSEN, B. C. *The Scientific Image*. Oxford: Clarendon Press, (1980)

VAN FRASSEN, B. C. *A Imagem Científica*. São Paulo: Editora da UNESP/Discurso Editorial, (2007)

WATSON, J. & CRICK, F. A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171:737-738, (1953a)

WATSON, J AND CRICK, F Genetical Implications of the structure of Deoxyribonucleic Acid *Nature* 171, 964-967 (1953b)

WATSON, J. D. *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA*. reimpressão, ilustrada Editora Touchstone, (2001)

A SITUAÇÃO ATUAL DO CONCEITO DE GENE E SUAS IMPLICAÇÕES PARA O ENSINO DE GENÉTICA

Resumo: O conceito de gene é um importante tópico de debates na filosofia da biologia atual e, mais recentemente, na própria biologia. Os debates sobre o conceito de gene na literatura filosófica e biológica têm implicações importantes para o Ensino de Genética. Este trabalho trata das concepções de estudantes de graduação de Biologia de duas universidades (UFPR e UFBA) sobre genes e investiga a contribuição do ensino de Genética para a promoção de mudanças destas concepções. As principais mudanças observadas, após o ensino de Genética, foram o aumento da frequência da concepção molecular clássica nos estudantes da UFPR e a diminuição de concepções informacionais entre os estudantes da UFBA. Os resultados obtidos no presente estudo indicam a necessidade de transformar o ensino sobre genes e função gênica no ensino de genética, de modo a criar melhores condições para a distinção entre diferentes modelos, os contextos históricos de sua construção e os contextos apropriados para sua aplicação.

Palavras-chaves: conceito de gene, ensino de genética, universidades.

INTRODUÇÃO

O conceito de gene tem desempenhado um papel central na biologia desde sua introdução, no começo do século XX. Contudo, este conceito tem sido objeto de controvérsia crescente desde meados da década de 1970, inicialmente na filosofia da biologia e, depois, na própria biologia. Nunca houve uma definição de gene unanimemente aceita entre os pesquisadores (Rheinberger e Muller-Wille 2008). Atualmente, diante de uma série de achados nos campos da genética, biologia molecular e genômica, nossa compreensão sobre genes está demandando mais do que nunca mudanças conceituais. Muitos autores vêm discutindo, atualmente, o que tem sido percebida como uma situação em que o conceito de gene está “sob tensão” (Falk 1986) ou “com problemas” (Keller 2002).

Para Fogle (1990), foi a tentativa de preservar a idéia de genes como unidade de estrutura e/ou função (ou, ainda, informação) que levou a dois aspectos da crise do conceito de gene: a proliferação de significados atribuídos ao termo ‘gene’ e as dificuldades enfrentados por este conceito para dar conta da diversidade e complexidade da arquitetura

genômica, particularmente em eucariotos. No presente artigo daremos ênfase a proliferação de conceitos de gene.¹³

Este artigo também incluirá a análise dos resultados de quatro questões de um questionário aplicado aos estudantes de Biologia da UFBA e UFPR, que abordam especificamente o significado atribuído ao conceito de gene. Investigamos no estudo empírico os conceitos de gene mendeliano, o molecular clássico e a concepção informacional, bem como, outros conceitos de gene – Gene-P, Gene-D, Gene evolutivo e gene molecular processual - os quais foram propostos em reação a crise e levam em conta os novos desafios da era genômica. Nas próximas seções, daremos ênfase na descrição destes conceitos de gene envolvidos na elaboração e análise dos questionários e, para tal, apresentaremos uma breve revisão de debates recentes sobre o conceito de ‘gene’ na literatura sobre filosofia da biologia e biologia teórica.

1. PROLIFERAÇÃO DE CONCEITOS DE GENE

A proliferação de significados do termo ‘gene’ é atualmente, parte substancial da crise deste conceito. Para muitos filósofos e cientistas, é evidente a necessidade de uma análise cuidadosa e de uma reformulação deste conceito central do pensamento biológico (ver, por exemplo, Fogle 1990, 2000, Falk 1986, 2000, Pardini & Guimarães 1992, Griffiths & Neumann-Held 1999, Keller 2000, Moss 2001, 2003, El-Hani *et al.* 2006, El-Hani 2007, Neumann-Held & Sutter 2006, Gerstein 2007, Scherrer & Jost 2007).

Em nosso entendimento, o problema não está no fato de o termo ‘gene’ ter várias definições, afinal, muitos outros termos científicos são polissêmicos e não levam necessariamente a confusões semânticas. O problema reside, antes, no fato de que os vários significados do termo ‘gene’ e seus respectivos contextos de aplicação não se mostram suficientemente claros e bem demarcados, o que acaba por gerar uma grande ambigüidade e confusão semântica no emprego do termo.

Neste sentido, não defendemos a elaboração de um conceito de gene único e singular, o qual teria a difícil incumbência de dar conta da ampla diversidade de significados do termo encontrada na comunidade científica e, por conseguinte, na literatura. Defendemos, antes, a necessidade de explicar com clareza o significado atribuído ao termo em diferentes contextos e delimitar os domínios de aplicação de cada conceito de gene.

¹³ Nesta dissertação, discutiremos no capítulo seguinte os achados da biologia molecular que desafiaram o conceito.

1.1. O CONCEITO MENDELIANO DE GENE

O termo ‘gene’ foi proposto por Wilhelm Johannsen, em 1909, na tentativa de distinguir as duas idéias envolvidas no termo “unit-character”, então de uso corrente pelos geneticistas (Keller 2002, Rheinberg e Muller-Wille 2008). Este termo compreendia duas idéias: de um lado, ele se referia a qualquer caráter visível de um organismo que se comporta como uma unidade indivisível de herança mendeliana (o traço); de outro, ao potencial de produzir aquele caráter visível, presente na célula-ovo e, à época, pouco entendido (o potencial para o traço) (Falk 1986). Assim, a intenção de Johannsen, ao introduzir o conceito de gene, foi distinguir as características visíveis no organismo do potencial existente na célula de produzi-las, em consonância com a distinção crucial entre fenótipo e genótipo, também proposta por ele.

No princípio, o gene era o que Falk (1986) denominou ‘uma variável interveniente’, um conceito abstrato que deveria responder aos dados obtidos nos cruzamentos realizados pelos geneticistas mendelianos e aos requisitos conceituais da então nascente teoria mendeliana da herança. Uma variável interveniente não envolve nenhuma hipótese sobre a existência da entidade observada ou sobre a ocorrência de processos não observados. Neste sentido, o **conceito de gene mendeliano** é entendido como a unidade básica da herança, sem que nenhuma hipótese sobre a natureza do gene seja proposta. O gene mendeliano é um conceito abstrato de natureza instrumental, ou seja, uma unidade de cálculo para expressar a regularidade da transmissão de caracteres fenotípicos em cruzamentos, sem suposições sobre possíveis entidades materiais, reais que corresponderiam a eles (Falk, 1986).

O conceito mendeliano pode ser ilustrado por meio da seguinte explicação sobre o que é um gene, encontrada no glossário de um livro didático de biologia celular e molecular largamente usado no ensino superior: Lodish *et al.* (2003) caracterizam um gene como “uma unidade física funcional de hereditariedade, a qual carrega informação de uma geração para outra”. A definição fornecida por Lodish e colaboradores também superpõe o conceito mendeliano à concepção informacional do gene – a qual será comentada mais adiante - outro achado bastante comum no tratamento de genes em materiais didáticos do ensino médio (Santos & El-Hani, no prelo) e do ensino superior (Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b).

Este conceito enfatiza a compreensão do gene como unidade de herança e pode ser considerado satisfatório somente se a perspectiva de análise levar em conta informações que vão além da compreensão pré-molecular deste conceito. Ou seja, coloca-se a necessidade de

tratar o gene mendeliano de uma perspectiva informada historicamente, de modo que o estudante possa delimitar esse conceito num contexto específico de aplicação e consiga relacioná-lo de modo adequado a outras idéias sobre genes que também aprendeu.

1.2. O CONCEITO MOLECULAR CLÁSSICO

Em 1933, Thomas Morgan – líder do conhecido grupo da *Drosophila*, da Universidade de Columbia, que teve papel central na construção da chamada genética clássica – afirmou que não havia consenso entre os geneticistas sobre se os genes eram reais ou uma ficção instrumental, ou seja, uma realidade biológica ou um termo abstrato. Nesta época, para a maior parte dos geneticistas, os genes já haviam se tornado entidades materiais reais (Mayr 1998). A posição do próprio Morgan oscilava entre as visões instrumentalista e realista do gene (Falk 1986). Ele acreditava que os genes eram partículas reais, mas considerava que não era necessário para o desenvolvimento da teoria cromossômica da herança, em cuja construção estava fortemente empenhado, especificar em que consistia materialmente o gene. Neste momento, não se conhecia, contudo, a estrutura molecular dos genes, dos quais se tinha apenas a vaga noção de que fossem ou atuassem como enzimas na determinação de um traço.

Herman J. Muller, membro do grupo de pesquisa de Morgan, foi um dos principais defensores da interpretação material do gene. Muller pavimentou o caminho para investigações neste sentido e contribuiu para o estabelecimento de uma tendência de pesquisas centrada na natureza do gene que culminou com a proposta do modelo da dupla hélice do DNA. Este modelo estabeleceu uma visão realista sobre genes.

Foi em 1953 que Watson e Crick publicaram na *Nature* o famoso modelo dupla hélice da estrutura do DNA. Foi principalmente a proposição de um modelo aceitável para a estrutura do DNA que fez com que o gene fosse verdadeiramente visto como uma entidade espacial elementar e concreta da hereditariedade (Keller 2002). Neste sentido, o modelo da dupla-hélice foi a base para o chamado **conceito molecular clássico**, pois fundamentava a definição de genes a partir de estruturas moleculares, e não a partir de traços fenotípicos.

De acordo com este conceito, o gene é um segmento de DNA que codifica para um produto funcional, um polipéptido ou uma molécula de RNA. Ou, mais detalhadamente, o gene é um segmento contínuo cuja seqüência de bases codificantes não sofre interrupções; discreto, por ser uma unidade individual que não se sobrepõe a outros genes; com começo e fim bem definidos; e localização constante. Neste modelo, genes são considerados unidades de estrutura – pelas características descritas acima – de função – por produzirem um único

polipeptídeo ou um único RNA, que, por sua vez, teria uma função única –, e, a partir da incorporação do discurso da informação à biologia, também de informação.

Este conceito de gene sobrepõe a idéia mendeliana de unidade hereditária ao modelo molecular do gene (Fogle 1990), configurando-se como um modelo híbrido ao misturar concepções distintas.

O conceito molecular clássico também se faz muito presente em livros didáticos do ensino médio e superior. Este conceito é exemplificado pela seguinte passagem de outro livro didático de biologia celular e molecular muito usado no ensino superior:

“Um *gene* é definido como um segmento da seqüência de DNA correspondente a uma única proteína (ou a uma única molécula de RNA estrutural ou catalítico para aqueles genes que produzem RNA, mas não proteínas)” (Alberts *et al.* 2002, p. 9. Ênfase no original).

Esta visão conduz à idéia de um gene como uma unidade contínua ou não-interrompida no genoma, com começo e fim bem definidos, que codifica um produto que cumpre uma determinada função celular. Dito de outra maneira, genes são, nesses termos, tratados como unidades estruturais e funcionais.

Embora seja inquestionável que este conceito exerceu uma forte influência no pensamento biológico das últimas décadas, achados da biologia celular e molecular o tornaram cada vez mais problemático. Nas últimas três décadas, uma série de fenômenos colocou desafios importantes para o conceito molecular clássico. Por exemplo, fenômenos como a existência de genes interrompidos e a emenda alternativa, que torna possível que várias proteínas sejam produzidas a partir de um único gene - entre outros possíveis exemplos - criam dificuldades consideráveis para a idéia de que um gene poderia ser uma unidade estrutural e funcional tão bem demarcada no genoma .

Entre os desafios, encontramos a existência de genes interrompidos, o *splicing* alternativo de RNA, os genes superpostos e nidados, sequencias TARs, pseudogenes etc. (ver, por exemplo, Fogle 1990, 2000; Falk 1986, 2000; Pardini & Guimarães 1992; Griffiths & Neumann-Held 1999; Keller 2000; Moss 2001, 2003; El-Hani 2005, 2007; El-Hani et al. 2006, Gerstein et al 2007 , Scherrer & Jost 2007). O tópico sobre os achados que desafiam o

conceito de gene não se encontra, contudo, no foco deste artigo e será objeto de discussão em trabalhos posteriores.¹⁴

A crise atual do conceito de gene pode ser entendida, basicamente, como a crise do conceito molecular clássico de gene. Desse modo, o problema que se coloca diz respeito à ausência de questionamentos e dúvidas acerca deste conceito de gene que alteram substancialmente nossa compreensão dos genes e de suas complexas relações com o sistema celular e outros níveis de organização biológica acima dele.

1.3. CONCEPÇÃO INFORMACIONAL

O modelo da dupla-hélice não só levou ao predomínio da visão realista do gene como uma entidade material, uma vez que esta ainda dividia até aquele momento a aceitação dos cientistas com uma visão instrumentalista, mas também lhe deu um novo sentido. Watson e Crick (1953) propuseram a hipótese de que a seqüência precisa das bases nucleotídicas constituiria o código que transporta a informação genética e, portanto, a seqüência de nucleotídeos de um gene e a seqüência de aminoácidos de uma proteína possuíam algum tipo de correspondência. A chamada ‘hipótese da seqüência’ (Crick, 1958) abriu o caminho para os avanços da biologia molecular nas décadas de 1950 e 1960, com a elucidação do mecanismo de síntese protéica ou do código genético, por exemplo.

Desde então, o gene tem sido tratado simultaneamente como matéria física e informação, uma substância química e um programa que governa a vida. Esta idéia, no entanto, nada tem de trivial. A incorporação de um vocabulário informacional na biologia molecular e genética desde a década de 1950 (Kay 2000) resultou em um discurso da informação (“*information talk*”), marcado pelo uso de termos e expressões como “informação genética”, “código genético”, “mensagem genética”, “sinalização” etc. Genes passaram a ser considerados unidades de estrutura, função e também de informação, o que resultou na **concepção informacional** de gene. O conceito molecular clássico e a concepção informacional são freqüentemente sobrepostos no discurso sobre genes. Genes são tipicamente vistos como unidades portadoras de informação, em sua seqüência de bases, para produzir um polipeptídeo ou RNA.

Até os dias de hoje, o discurso de informação não é mais do que um conjunto de metáforas em busca de uma teoria que possa conferir-lhe sentido preciso (Griffiths 2001; El-Hani *et al.* 2006). Este tópico não se encontra, contudo, no foco deste artigo e será objeto de

¹⁴ Nesta dissertação, será tratado no capítulo 3, sobre “Desafios ao conceito de gene”.

discussão em trabalhos posteriores.¹⁵ O discurso da informação genética favorece, como argumenta Moss (2001, 2003), a mistura indiscriminada de dois conceitos diferentes de gene, **gene-P** ('p' de preformacionista) e **gene-D** ('d' de desenvolvimento). Também investigamos estes conceitos em nosso estudo empírico e descreveremos na seção seguinte.

Apesar disto, a concepção informacional do gene é também muito comum no ensino de genética e biologia celular/molecular, nos discursos sobre genes em diferentes contextos sociais e até mesmo na comunidade científica. Mais uma vez, uma passagem de um livro didático de biologia celular e molecular do ensino superior fornece um exemplo claro desta visão acerca do gene:

“O programa genético humano contém suficiente informação, se convertido em palavras, para encher milhões de páginas de texto. Notavelmente, esta vasta quantidade de informação está empacotada num conjunto de cromossomos que ocupa o espaço de um núcleo celular – centenas de vezes menor do que o ponto neste *i*. Genes são mais do que recipientes armazenadores de informação: eles constituem os projetos para a construção de estruturas celulares, as instruções para rodar atividades celulares e o programas para fazer outros como nós” (Karp, 2004, p. 5).

Vale lembrar que o trecho também ilustra a conexão íntima entre o compromisso com uma visão determinista genética, a criticada metáfora do ‘programa genético’ e a concepção informacional de gene.

1.4. OUTROS CONCEITOS

Não há como ignorar esta diversidade de conceitos de gene no ensino de biologia. Sua presença torna muito clara a necessidade, já indicada acima, de delimitar os domínios de aplicação de cada conceito. Encontramos um exemplo de tal esforço de demarcação na distinção de Lenny Moss (2001; 2003) entre **gene-P** e **gene-D**, que traz, em nosso entendimento, contribuições importantes para o ensino acerca de genes e de seu papel nos sistemas biológicos.

Moss, na tentativa de organizar a variedade de conceitos de gene encontrados na literatura filosófica e científica, propôs uma distinção entre Gene-P (o gene como determinante de fenótipos ou diferenças fenotípicas, sem quaisquer requisitos quanto a seqüências moleculares específicas ou à biologia envolvida na produção do fenótipo) e Gene-D (o gene como um recurso desenvolvimental que é, em si mesmo, indeterminado com relação ao fenótipo).

¹⁵Nesta dissertação, será tratado no capítulo 4, sobre “Informação Biológica”.

O Gene-P é um conceito instrumental, que foca sobre o efeito distal do gene e a capacidade de previsão de fenótipos a partir de genótipos, sendo empregado em áreas como a biologia evolutiva, o melhoramento genético por seleção de cruzamentos, a genética de populações etc. O Gene-D é um conceito realista, que foca sobre o efeito proximal do gene e a complexidade dos papéis desempenhados por ele no desenvolvimento e na fisiologia celular, sendo empregado usualmente em áreas como a biologia molecular, a genômica, a genética do desenvolvimento etc.

Para Moss (2001, 2003), ambos os conceitos são válidos em contextos distintos, mas ele alerta que a mistura indiscriminada dos dois conceitos constitui uma fonte de determinismo genético, na medida em que a idéia de determinação, própria do gene-P, com seu caráter instrumental, é estendida indiscriminadamente ao gene-D.

El-Hani (2005) sugere uma aplicação pedagógica das idéias de Moss. Para ele, a distinção entre gene-P e gene-D pode ensinar aos estudantes como diferenciar entre o uso de genes como ferramentas epistêmicas para a predição de fenótipo ou diferenças fenotípicas (gene-P), tal como empregamos em análises de heredogramas, e visões mais realistas de genes como recursos, entre muitos outros, para o desenvolvimento orgânico (gene-D), mais apropriadas para tratamentos do papel dos genes nos sistemas vivos. Ensinar sobre esta distinção pode desafiar visões deterministas genéticas na sala de aula, inclusive como encontradas entre estudantes e materiais didáticos.

Um outro exemplo é o conceito de **‘gene evolutivo’**, introduzido por Williams (1966) e elaborado por Dawkins (1982) no contexto da Biologia Evolutiva. Este conceito é definido como “qualquer trecho de DNA, começando e terminando em pontos arbitrariamente escolhidos no cromossomo”, que compete “... com trechos alelomórficos pela região cromossômica em questão” (Dawkins 1982). Embora este conceito não seja usado com frequência, particularmente fora da Biologia Evolutiva, ele não está livre de críticas (ver Griffiths & Neumann-Held 1999; Sterelny & Griffiths 1999). Tanto o Gene-P, Gene-D quanto o gene evolutivo apareceram nas questões abertas, ou seja, nas questões cujas respostas foram formuladas pelos alunos.

Por fim, investigamos, através das questões fechadas, o conceito de **‘gene molecular processual’** (*process molecular gene concept*) de Griffiths e Neumann-Held (1999, Neumann-Held 2001). Estes autores propõem que os genes não sejam tratados como meras seqüências no DNA, mas como todo o processo molecular subjacente à expressão de um produto particular (um polipeptídio ou um RNA). Desta perspectiva, o ‘gene’ é um processo

que ocorre repetidas vezes e conduz à expressão regulada de um produto polipeptídico particular. A proposta de Griffiths e Neumann-Held trata os genes, portanto, como processos, e não entidades físicas no DNA. Eles definem o gene como ‘um processo que inclui seqüências de DNA e outros componentes, que participam na expressão de um produto polipeptídico ou um RNA particular’(ver também Neumann-Held 2001). Neste sentido, Griffiths e Neumann-Held, em seu conceito molecular processual de gene, levam mais longe a interpretação da dependência da expressão gênica em relação ao contexto bioquímico em que ela ocorre.

2. DIFICULDADES NO ENSINO DE GENÉTICA

O ensino de Genética é um tópico importante na pesquisa sobre o ensino de Biologia, em especial porque os conteúdos da disciplina de Genética estão entre aqueles considerados mais difíceis tanto de ensinar quanto de aprender (Orcajo & Aznar 2005). Na década de 1970, investigações sobre a compreensão de Genética eram escassas, mas nas décadas de 1980 e 1990, tais pesquisas cresceram em quantidade e em importância (Rodriguez 1995)

A análise tanto de uma perspectiva educacional (Wood-Robinson 1994) quanto de uma perspectiva geral e pública (Turney 1995) mostra que as pessoas têm uma má compreensão sobre genética em todas as idades. Tal compreensão confusa e limitada é especialmente problemática se levarmos em conta o rápido desenvolvimento do uso de testes genéticos, decorrentes dos avanços nas tecnologias e do Projeto Genoma Humano, ENCODE entre outros, ou, ainda, o papel crescente e importante do discurso sobre genes em contextos não-científicos e não-escolares, em diferentes esferas da sociedade. Este discurso frequentemente veicula simplificações sobre a relação entre genes e características fenotípicas que perdem de vista a complexidade dos sistemas vivos e se comprometem com idéias deterministas que não têm sustentação frente ao que sabemos hoje sobre os sistemas biológicos, e assim acarretam graves conseqüências para a compreensão de questões sociais, econômicas e políticas (Keller 2002).

Os estudantes precisam possuir uma compreensão básica destes assuntos para compreender criticamente suas aplicações (Banet & Ayuso 2003). Entretanto, a literatura a respeito da compreensão de estudantes sobre Genética mostra que temos razões nos preocuparmos, pois a genética parece ser mal compreendida em todas as faixas etárias (Turney, 1995), e, além disso, compreensões equivocadas parecem ser compartilhadas por estudantes de países e regiões diferentes (Hackling & Treagust 1984). Não temos como

objetivo aqui criticar o ensino de genética, mas, antes, assumir uma atitude propositiva, debatendo possíveis mudanças no ensino de biologia diante da crise do conceito de gene.

As dificuldades do ensino de Genética encontradas na literatura foram classificadas por Rodriguez (1995) em quatro categorias: (i) trabalho prático – autores argumentam que organização geral do tempo escolar não dispõe de tempo suficiente para ele seja realizado; (ii) resolução de problemas - estudos enfocam a necessidade de engajar os estudantes na investigação problemas mais próximos da realidade da pesquisa em Genética; (iii) uso da terminologia – pesquisas relatam confusões no uso de termos como gene, mitose, meiose, alelo, mutação entre outras; e (iv) relações entre conceitos de genética. (para uma revisão dos problemas conceituais na compreensão da genética ver Banet e Ayuso 2003). Por motivo de espaço, não pretendemos analisar no presente artigo todas estas fontes de dificuldades do ensino de genética. Contudo, faremos menção a algumas destas dificuldades, para as quais consideramos que os debates atuais sobre conceito de gene possuem implicações.

Um dos principais problemas do ensino de Genética está na compreensão limitada de conceitos como gene, cromossomos, alelos, DNA entre outros, bem como na relação entre eles. Estudos mostraram que estudantes não compreendem completamente tais conceitos (Albaladejo & Lucas, 1988; Banet & Ayuso, 1995, Wood-Robinson et al 1998, Lewis & Wood Robinson 2000 a,b). Mbajorgu & Idoko (2007) explicam que genes, DNA, cromossomos são conceitos difíceis de construir, pois combinam níveis de pensamento macro, micro e simbólico. Por exemplo, em um estudo de dominância gênica, o nível macro envolve características fenotípicas visíveis como “língua enrolada” ou “polidactilia”. Estas características são resultados de fenômenos de dominância que ocorrem na célula, no genótipo, e, portanto no nível micro. Por fim, é comum que estes conceitos sejam expressados simbolicamente como por exemplo, com um “X”. No ensino de Genética, é esperado que os estudantes aprendam nestes três níveis simultaneamente, o que pode acarretar em confusões. No caso de más compreensões a respeito do gene, consideramos que a distinção entre Gene-P e Gene-D, já apresentada, pode ser útil, pois a diferenciação dos efeitos distal (Gene-P) e proximal (Gene-D) do gene pode auxiliar na organização dos níveis de compreensão requeridos aos estudantes.

Há, ainda, uma falta de clareza no ensino a respeito das relações entre os conceitos (Cho *et al* 1985) e, conseqüentemente, estudantes têm problemas em relaciona-los (Lewis & Wood Robinson 2000a,b). Por exemplo, há interpretações contraditórias, como “genes contem alelos” ou “alelos contem genes” são comuns entre os estudantes (Pashely 1994). Ou

ainda, há confusão a respeito de tamanhos, por exemplo, se genes são maiores que cromossomos ou cromossomos são maiores que genes. (Lewis & Wood-Robinson 2000 a)

Um outro problema frequentemente encontrado está relacionado com confusões sobre a idéia de informação hereditária (Lewis & Wood-Robinson 2000 a e b, Banet & Aysuso 2003). Há entre os estudantes grande confusão sobre a natureza da informação genética nas células, os mecanismos de transmissão da informação genética - de uma célula para outra e entre gerações - ou ainda, quais estruturas possuem informação genética.

Em vista destas dificuldades, entre muitas outras, nós consideramos que os problemas que cercam a compreensão do que são genes e de seu papel nos sistemas vivos também têm conseqüências importantes para o ensino de Genética. Neste sentido, tão importante quanto discutir o problema do gene na literatura científica e filosófica, é trazer este debate para as salas de aula, que são locais privilegiados de contato dos estudantes com este tema, nos quais uma discussão bem informada sobre a crise do conceito poderá ajudá-los a construir uma compreensão mais crítica a respeito do conceito de gene e, conseqüentemente, uma compreensão mais clara a respeito de conceitos relacionados. Esta visão mais crítica, por sua vez, poderá contribuir para a transformação do próprio discurso sobre genes na sociedade.

2.1. EXEMPLO DE ESTRATÉGIA ALTERNATIVA

Na literatura sobre investigações acerca do ensino de Genética, alguns pesquisadores sugerem que estratégias tradicionais de ensino têm efeito insuficiente na aquisição de compreensão significativa sobre herança e investigam estratégias alternativas para o ensino de genética (Banet & Ayuso 1995, Ayuso Banet & Abelan 1996)

Um exemplo de estratégia alternativa bastante interessante é o uso de modelos. Rotbain e colaboradores (2006), por exemplo, fizeram uma análise empírica a respeito do uso de modelos em sala de aula no ensino médio e atestaram que os alunos que trabalharam com modelos melhoraram o seu conhecimento de conceitos e processos de genética em comparação com um grupo que não usou.

Em virtude de nossa defesa a respeito da inclusão de críticas oriundas dos debates em torno do conceito de gene na educação científica, faremos menção a dois grupos interessantes de modelos propostos para o Ensino de Genética. Os modelos de Gericke e Hagberg (2007) e Smith e Adikson (no prelo) foram elaborados com bastante ênfase nas críticas e argumentos de tais debates.

Gericke e Hagberg (2007) trazem uma revisão histórica do desenvolvimento da genética e biologia molecular e propõem modelos de gene para o ensino de genética que incluem alguns achados que desafiaram as visões usuais sobre genes, entre eles, o *splicing* alternativo. Eles elaboraram uma caracterização da função gênica em cinco modelos históricos: o modelo mendeliano, o modelo clássico, o modelo bioquímico-clássico, o modelo neoclássico e o modelo moderno.

Smith e Adikson (no prelo), por sua vez, criticaram a análise de Gericke e Hagberg sobre os modelos de gene, alegando não estarem suficientemente atualizados a respeito dos achados da biologia molecular e Genética. Eles propuseram, com o intuito de revelar a considerável complexidade da visão contemporânea sobre o gene, uma extensão dos modelos identificados por Gericke e Hagberg, de modo a incluir tanto resultados do PGH, quanto de outro megaprojeto no campo da genética e biologia molecular, o ENCODE. Smith e Adikson (no prelo) reconhecem estes modelos como bons pontos de partida, mas propõem várias mudanças com o intuito de torná-los mais adequados para o uso na sala de aula. Além de mudanças nos modelos de Gericke & Hagberg, eles também propõem modelos adicionais, que abrangem muitas descobertas recentes. Eles elaboram um modelo de função gênica baseado no Projeto Genoma Humano, um outro modelo de função gênica mais extenso e completo a partir dos numerosos achados do Projeto ENCODE, e também um modelo que simplifica este último, com o intuito de que seja aplicado no ensino de genética em nível introdutório.

2.2. IDÉIAS SOBRE GENES NOS LIVROS DIDÁTICOS:

Concepções equivocadas em Genética parecem ser devidas, ao menos em parte, aos conteúdos de livros didáticos (Tolman 1982; Cho et al., 1985, Flodin 2009). No Brasil, visões simplistas sobre genes e sua relação com características fenotípicas são bastante comuns em materiais didáticos de Biologia. Na avaliação de livros didáticos de Biologia do Ensino Médio, dentro do Programa Nacional do Livro para o Ensino Médio (PNLEM/MEC), coordenada por Charbel Niño El-Hani, Pedro Luís Bernardo da Rocha e Nadia Roque (Instituto de Biologia/UFBA), foi observado que predomina, nos livros didáticos analisados, o chamado ‘conceito molecular clássico’ de gene. Contudo, como vimos, este conceito tem sido o foco de muitos debates e até mesmo da crise em torno do conceito de gene. Apesar da crise ser amplamente discutida na literatura sobre filosofia da biologia e já ter chegado, inclusive, a

periódicos dedicados sobretudo a questões empíricas, ela ainda não chegou à sala de aula e aos materiais didáticos.

O conceito de gene está longe de ser apresentado de modo consistente em livros didáticos de biologia de ensino médio (Santos & El-Hani, no prelo) e ensino superior (Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b). Muitos dos problemas encontrados nos livros didáticos de ensino médio também aparecem no ensino superior, havendo, portanto, necessidade de recontextualização didática dos debates sobre genes em ambos os níveis de ensino.

Entre os resultados semelhantes nas análises de idéias sobre genes em livros-textos de ensino médio e de biologia celular e molecular do ensino superior (respectivamente Santos & El-Hani, no prelo, Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b) estão: (i) tanto o conceito molecular clássico de gene e quanto a concepção informacional são amplamente empregados, apesar dos desafios ao conceito molecular clássico de gene e da ausência de significado da concepção informacional de gene (ii) quando esses referidos desafios são abordados, os livros não os utilizam como base para propor qualquer discussão explícita sobre o conceito de gene e suas dificuldades, nem sobre os debates atuais sobre esse conceito; (iii) há, nos livros analisados, uma proliferação de significados do termo ‘gene’ que faz o conceito parecer vago e confuso, e levando até mesmo a concepções equivocadas. (iv) são comuns visões simplistas sobre gene e sua relação com características fenotípicas, como por exemplo, a idéia de gene como programa.

Em nosso entendimento, a semelhança dos resultados pode indicar que os livros de ensino médio sejam possíveis fontes de idéias dominantes sobre genes (Santos & El-Hani, no prelo). Em vista disto, consideramos que achados sobre livros no ensino médio podem dialogar com nossa análise sobre concepções de gene entre estudantes universitários, e, portanto, são mais um dos muitos fatores que influenciam as concepções dos referidos estudantes. Por este motivo, ao longo da discussão dos nossos resultados, relacionaremos com as investigações de materiais didáticos.

3. MÉTODOS

3.1. AMOSTRA

A amostra estudada foi composta por 112 estudantes de graduação das Universidades Federais do Paraná e da Bahia (UFPR e UFBA, respectivamente), os quais responderam um questionário sobre genes previamente testado em estudo piloto. Sessenta estudantes cursavam Ciências Biológicas na UFPR e 52 na UFBA. A escolha destas duas universidades se deu pelo fato de que a mestranda que aplicou os questionários cursava o mestrado na UFBA e havia concluído a graduação na UFPR, assim, havia facilidade de acesso aos grupos de estudantes dos dois estados. Devido a certa resistência por parte dos estudantes em responder o questionário, não foi possível manter um número equivalente de alunos entre os grupos. Optamos por analisar os 112 questionários que conseguimos, visto que a assimetria da amostra não interfere no valor dos resultados aqui relatados.

Cada um dos grupos foi subdividido em estudantes que já haviam cursado as disciplinas de genética e aqueles que ainda não haviam cursado. As matrizes curriculares de ambas as universidades apresentavam duas disciplinas de genética. Além disto, todos os estudantes do grupo que já haviam cursado as disciplinas de genética também haviam cursado biologia celular previamente. Isto é, de acordo com as matrizes curriculares da UFPR e da UFBA correntes na época em que os questionários foram aplicados, a disciplina de biologia celular é cursada no segundo semestre, a primeira disciplina de genética é cursada no terceiro período e a segunda disciplina de genética no quarto período. Deste modo, a disciplina de biologia celular, embora tenha exercido influência relevante nas concepções dos estudantes, não foi considerada uma variável de confusão na análise que realizamos.

3.2. FERRAMENTA DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados a partir de um questionário construído com o intento de abranger diversas idéias sobre os conceitos de gene e de informação encontrados na literatura, bem como os principais desafios e dificuldades relativas a estas idéias. Os questionários foram aplicados com o consentimento informado dos participantes e a confidencialidade das informações foi garantida previamente. O termo de consentimento consta no Apêndice. O projeto ao qual está vinculado o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da UFBA (CEP-ISC).

<http://www.isc.ufba.br/etica.asp>) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tendo recebido o número de registro 12112.

O questionário foi previamente testado em estudo piloto em ambas as universidades e apresenta três seções, a seção (A) questões requeria dados pessoais dos estudantes; e as seções (B), (C) apresentam um total de onze questões, sendo as questões da (C) fechadas. O questionário completo esta anexado no apêndice. No presente artigo, apresentamos os resultados obtidos em quatro destas questões, descritas a seguir.

A primeira questão era aberta, buscando suscitar uma diversidade de respostas pelos estudantes: “Em sua visão o que é um gene?”.

A segunda questão, era uma questão fechada e requeria que o aluno inicialmente lesse o seguinte trecho:

“Em termos moleculares, um gene é usualmente definido como toda a seqüência de ácido nucléico que é necessária para a síntese de um polipeptídeo funcional. De acordo com esta definição, um gene inclui mais do que os nucleotídeos que codificam a seqüência de aminoácidos de uma proteína, conhecida como a região codificadora. Um gene também inclui todas as seqüências de DNA necessárias para a síntese de um transcrito de RNA particular. Em alguns genes procarióticos, as seqüências de DNA que controlam a iniciação da transcrição pela RNA polimerase podem se encontrar a milhares de pares de bases da região codificadora.” (Lodish *et al.*, 2003, p. 406)

Após a leitura do trecho, os estudantes deveriam escolher apenas uma das seguintes alternativas: (a) Eu concordo completamente; (b) Eu concordo parcialmente; (c) Eu nem concordo nem discordo; (d) Eu discordo parcialmente; (e) Eu discordo completamente.

A terceira e quarta questões analisadas aqui são fechadas e apresentavam a mesma construção, nas quais diversas visões alternativas sobre genes eram fornecidas. A diferença entre elas era que, na questão 3, o aluno deveria escolher apenas uma alternativa (escolha forçada), enquanto na 4 ele podia escolher todas as alternativas com as quais concordasse (escolha livre). As alternativas eram as seguintes: (a) Um gene é uma unidade hereditária transmitida da geração parental para a progênie; (b) Um gene é uma seqüência de DNA que codifica um produto funcional, que pode ser um polipeptídeo ou um RNA; (c) Um gene é uma estrutura que transmite de uma geração para outra informações ou instruções para o desenvolvimento e o funcionamento orgânico; (d) Um gene é um determinador de fenótipos ou diferenças fenotípicas; (e) Um gene é um recurso para o desenvolvimento, lado a lado com outros recursos (epigenéticos, ambientais) igualmente importantes; (f) Um gene é um

processo que inclui seqüências de DNA e outros componentes, que participam na expressão de um produto polipeptídico ou um RNA particular; (g) Um gene é qualquer segmento de DNA, começando e terminando em pontos arbitrários de um cromossomo, que compete com segmentos alelomórficos pela região do cromossomo em questão; (h) Um gene é uma seqüência de DNA com uma estrutura característica; (i) Um gene é uma seqüência de DNA com uma função característica; (j) Um gene é uma seqüência de DNA que contém uma informação característica.

Estas alternativas podem ser classificadas da seguinte maneira, de acordo com as idéias sobre genes discutidas acima: o conceito mendeliano é contemplado pela alternativa 'a'; o conceito molecular clássico, pelas alternativas 'b', 'h' e 'i'; o conceito informacional, pelas alternativas 'c' e 'j'; as alternativas 'd', 'e', 'f' e 'g' correspondem ao gene-P e ao gene-D de Moss, ao gene molecular processual e ao gene evolutivo¹⁶

3.3. ANÁLISE DOS DADOS

As respostas fornecidas pelos estudantes às questões abertas foram analisadas segundo a técnica de análise categórica, uma das técnicas de análise de conteúdo abordadas por Bardin (2000). As respostas foram categorizadas e analisadas tanto qualitativamente, com base na literatura científica, histórica e filosófica sobre a diversidade dos conceitos de gene, quanto quantitativamente, enumerando-se as respostas de acordo com a freqüência dos conceitos significantes. No caso das questões fechadas, foram quantificadas as freqüências das alternativas marcadas pelos estudantes.

As respostas à questão 1 (Em sua visão, o que é um gene?) foram submetidas a análises independentes por duas pesquisadoras envolvidas no projeto, e uma terceira pesquisadora fez posteriormente uma análise adicional apenas das questões nas quais houve discordância entre as duas primeiras. A taxa de concordância entre os dois primeiros avaliadores foi de cerca de 60%. As respostas usadas no estudo foram aquelas nas quais foi possível chegar a um consenso, após discussão com uma terceira pesquisadora e um quarto pesquisador. Este procedimento permitiu aumentar a validade interna da análise. Não foi preciso fazer tal análise independente nas outras questões, uma vez que elas eram fechadas.

A análise estatística das questões 1, 2 e 3 consistiu em utilizar testes de qui-quadrado para testar se havia uma relação entre o fato de os estudantes terem cursado ou não disciplinas

¹⁶ Ver capítulo 3

de genética (a partir deste ponto, abreviado como SG e NG, respectivamente) e as categorias de respostas dos estudantes. A hipótese nula (H_0) era de que as duas variáveis são independentes, ou seja, que o fato de os estudantes ter cursado genética não afeta suas idéias sobre gene. A hipótese alternativa (H_1) é, então, a de que ter cursado genética afeta as idéias dos estudantes sobre genes. Rejeitamos H_0 quando o qui quadrado calculado resultou igual ou maior que 9,48. A tabela de contingência foi 2 x 5, o alfa estabelecido foi de 0.05 e o grau de liberdade igual a 4 para todas as questões.

A validade externa do estudo, em relação às populações de estudantes da Biologia da UFPR e da UFBA, pode ser sustentada com base no fato de que as amostras correspondem a cerca de 10% daquelas populações. Não podemos defender, contudo, a validade de nossos achados para populações mais amplas de estudantes de Biologia, o que não mina, em nosso entendimento, o valor e as contribuições dos resultados aqui relatados.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente, é importante ressaltar que os testes das disciplinas de genética realizados não devem, de forma alguma, ser interpretados como uma suposição de influência unifatorial nas concepções dos estudantes, isto é, o fato de testarmos as disciplinas não reduz a relevância de outros fatores não testados. Afinal, é claro que muitas variáveis exercem influência nas concepções dos estudantes. Em outras palavras, os resultados referentes ao tratamento estatístico serão discutidos nesta seção em termos de ocorrência ou não de influências significativas das disciplinas de genética nas concepções dos estudantes, contudo, esta discussão não implica em negligência de outras variáveis. Adicionalmente, a discussão sobre a influência de livros didáticos, com a qual iremos dialogar nossos resultados, não deve ser tomada como um argumento da primazia deste fator com relação a outros.

A disciplina prévia de biologia celular é uma das variáveis que possui papel relevante na concepção dos alunos, visto que, nesta disciplina, os alunos tiveram contato com muitos dos conceitos de genética avaliados em nosso questionário. Todavia, conforme já argumentamos, o fato de todos os alunos que já cursaram as disciplinas de genética terem cursado biologia celular permite com que esta disciplina não seja considerada uma variável de confusão em nossa análise. Entre as variáveis de influência nas concepções dos estudantes estão também os ensinamentos de biologia no ensino médio e fundamental respectivos de cada aluno, os estágios já realizados, a bibliografia que os estudantes tiveram acesso, o contato dos alunos com abordagens sobre genes da mídia e outros veículos de comunicação, as disciplinas

já cursadas na biologia - afinal os estudantes não seguem necessariamente a distribuição das disciplinas sugerida na matriz curricular- entre outros fatores. Consideramos que os diversos fatores de influência interagem de modo complexo e não meramente aditivo. Em vista disto, propomos de antemão que nossos argumentos a respeito da influência das disciplinas sejam interpretados de modo que ou outros possíveis e altamente relevantes fatores de influência sejam devidamente considerados.

Os resultados para cada uma das quatro questões analisadas são apresentados nas figuras 1 a 4. Em todas as figuras, os estudantes são divididos em dois grupos: NG, incluindo aqueles que não haviam cursado as disciplinas de genética, e SG, incluindo os estudantes que já haviam cursado genética. Na UFPR, participaram do estudo 28 estudantes no grupo NG e 32 no grupo SG, enquanto na UFBA, o grupo NG era composto por 33 estudantes e o grupo SG tinha 19.

Para a análise da questão aberta “Em sua visão o que é um gene?”, cinco categorias foram construídas, conforme discutido na metodologia: (a) conceito mendeliano de gene; (b) conceito molecular clássico; (c) conceito informacional; (d) outros conceitos de gene, como gene-P, gene-D ou gene evolutivo; (e) não-respondida ou não-compreensível.

Analizamos os resultados obtidos nesta questão de duas maneiras. Na primeira análise, consideramos todas as possíveis concepções de gene mesmo quando havia superposição de categorias nas respostas dos estudantes. Por exemplo, o conceito mendeliano se sobrepõe ao conceito molecular no fragmento abaixo:

“O gene é a unidade fundamental da herança. Ele é constituído basicamente de uma seqüência iniciadora, o gene em si a ser codificado e uma seqüência de término. A partir dele é transcrito o RNAt, RNAm ou RNAr, que, por sua vez, serão traduzidos em aminoácidos, polipeptídeos, proteínas ou partes delas.” (UFPR, 11)

Quando analisadas deste modo, o número de respostas presentes nesta questão é maior do que o número total de estudantes, posto que houve respostas enquadradas em mais de uma categoria (Figura 1).

O grau de superposição de categorias, isto é, a porcentagem de respostas que apresentaram mais de uma concepção de gene, e, portanto, classificadas em mais de uma categoria, foi de 38,5% na UFBA e de 21,7% na UFPR. Vale ressaltar aqui um potencial consequência desse achado para o ensino sobre genes. Uma sobreposição de conceitos sem uma clara delimitação de contextos nos quais eles são válidos pode resultar na construção

pelo estudante de uma visão confusa ou mesmo equivocada sobre genes. Entre muitas outras, materiais didáticos podem ser possíveis fontes de tais concepções sobrepostas, uma vez que resultados de análise em livros didáticos de Biologia do ensino médio (Santos & El-Hani, no prelo) e no ensino superior (Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b) mostram que a sobreposição de conceitos de gene é muito comum.

O conceito molecular clássico prevaleceu na visão dos estudantes dos grupos NG e SG da UFPR e SG da UFBA. Nos NG da UFBA prevaleceu a informacional. Os fragmentos abaixo são respostas que categorizamos como exemplos do conceito molecular clássico entre as respostas dos estudantes:

“Gene é uma seqüência de nucleotídeos, com função de síntese protéica, ou com função regulatória deste processo” (UFBA, 12)

“É um trecho da molécula de ácido nucléico que codifica uma proteína” (UFPR, 16)

“É um fragmento de DNA responsável por codificar uma cadeia polipeptídica ou um RNA” (UFPR, 20)

Uma comparação interessante é de que este resultado é compatível com os resultados encontrados nos livros didáticos de ensino médio e ensino superior. Segundo a análise de Santos & El-Hani (2008), o conceito molecular clássico permeia o conteúdo de biologia das três séries do ensino médio e seu número de ocorrências é relativamente elevado em todos os contextos em que genes são discutidos e não apenas em trechos que tratam de procedimentos específicos da pesquisa genética. Além disso, na maioria das vezes em que genes são definidos explicitamente pelos livros didáticos, o conceito molecular clássico é empregado. A frequência da concepção informacional de gene também é elevada na maioria dos livros analisados, chegando a aparecer como a idéia mais prevalente em dois deles. Na análise dos materiais didáticos de ensino superior, ambas as concepções foram muito frequentes (Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b).

Em nossos resultados, parece haver, contudo, uma diferença notável na influência das disciplinas de genética sobre a modificação das concepções acerca de genes dos alunos destas duas universidades: enquanto na UFPR o conceito molecular clássico teve sua ocorrência substancialmente aumentada após os estudantes terem cursado estas disciplinas, houve uma ligeira diminuição dessa concepção no caso da UFBA (esta consideração é percentual). Nesta última universidade, a concepção molecular clássica vem acompanhada de uma grande ocorrência do conceito informacional. Esta ocorrência foi, contudo, bastante diminuída após os estudantes terem cursado as disciplinas de genética. Na UFPR, a concepção informacional ocorreu com frequência relativamente pequena nos grupos NG e SG.

Conseqüentemente, respostas exclusivamente informacionais foram ainda mais escassas. O fragmento abaixo constitui um exemplo da ocorrência de tal concepção entre as respostas dos estudantes:

“Unidade informacional hereditária” (UFPR, 3)

Os demais conceitos de gene e as respostas não-fornecidas ou incompreensíveis foram pouco freqüentes nas respostas a esta pergunta. O fragmento abaixo exemplifica uma resposta classificada como gene-P:

“Componente da carga genética capaz de determinar uma ou mais características fenotípicas” (UFBA, 11)

Podemos, portanto, resumir a comparação dos grupos de alunos da seguinte maneira. Na UFPR, houve, sobretudo, um deslocamento dos estudantes para uma visão molecular clássica de gene, além do surgimento do conceito mendeliano, que não havia sido encontrado em estudantes do grupo NG. Mesmo no grupo SG, contudo, este conceito foi encontrado com baixa freqüência. Já no caso da UFBA, o principal efeito das disciplinas de genética foi a diminuição da concepção informacional. Por um lado, este efeito pode ser considerado positivo, visto que, na biologia, ainda não dispomos de uma teoria da informação adequada para dar significado a termos como “informação genética”, “informação hereditária”, entre outros¹⁷. Por outro lado, a maior parte dos alunos do grupo SG da UFBA possui uma visão molecular clássica, o que é problemático na medida em que esta concepção ignora os desafios enfrentados por este conceito de gene.

Em uma segunda análise desta questão, recategorizamos as respostas de modo a classificarmos cada resposta dos estudantes em apenas uma categoria. Os alunos que apresentavam mais de um conceito em suas respostas foram analisados por pelo menos três pesquisadores e as categorias de cada resposta híbrida foram discutidas, chegando-se a uma categorização compartilhada do conteúdo predominante na resposta. Deste modo, com cada resposta classificada em uma única categoria, foi possível realizarmos um teste de qui-quadrado, com o intuito de testar a influência das disciplinas de genética sobre as idéias dos estudantes sobre genes em ambas as universidades. Os valores de qui-quadrado foram de 9,83 e 10,07 na UFPR e na UFBA respectivamente, o que significa que rejeitamos H_0 em ambas as universidades. Assim, as variáveis não são independentes, ou seja, há uma relação entre os estudantes terem cursado ou não as disciplinas de genética e as visões sobre genes expressas

¹⁷ Ver capítulo 4

em suas respostas. Desse modo, podemos dizer que as mudanças nas concepções de genes dos estudantes discutidas acima são significativas.

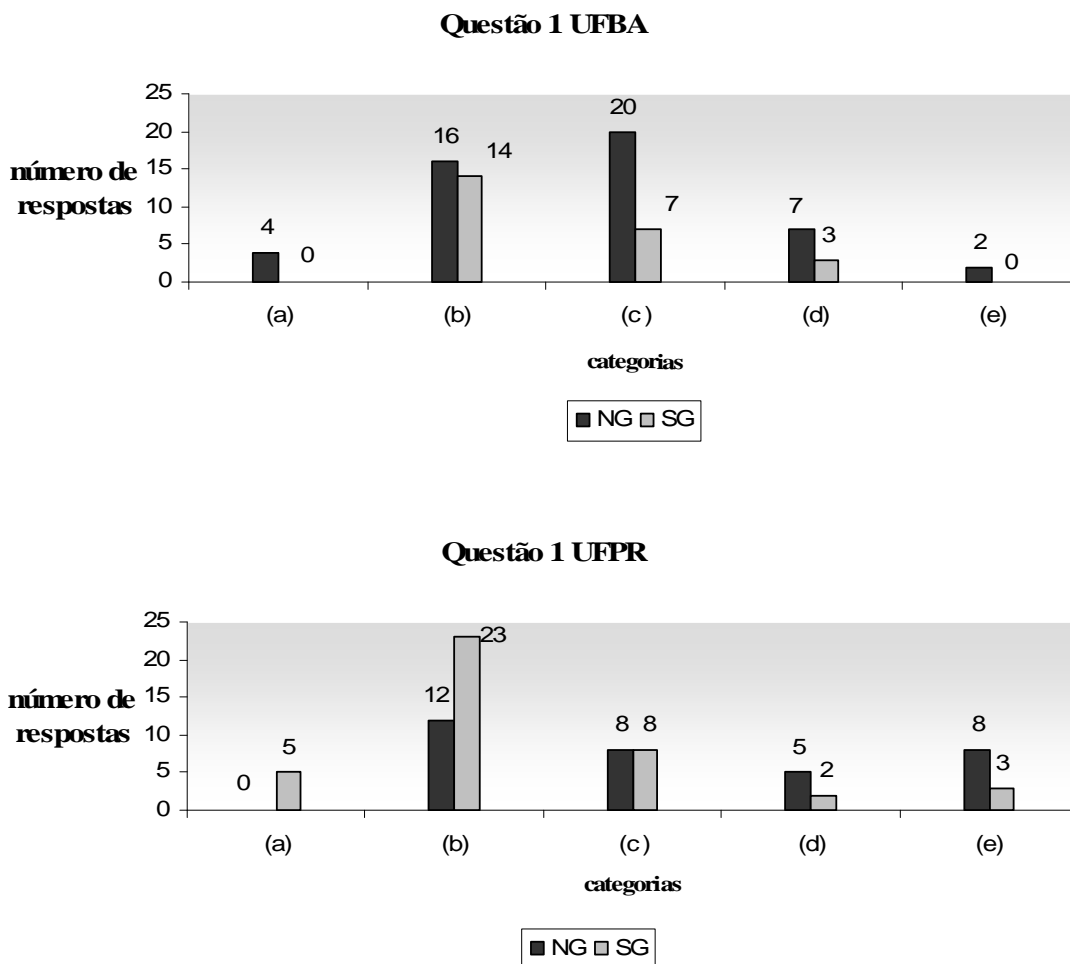


Figura 1: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR nas categorias construídas para a questão “O que é um gene?": (a) conceito mendeliano de gene; (b) conceito molecular clássico; (c) concepção informacional; (d) outros conceitos sobre gene, como gene-P, gene-D ou gene evolutivo; (e) não-respondida ou não-compreensível.

Os resultados encontrados para a questão 2 são mostrados na Figura 2, para os estudantes da UFPR e UFBA, respectivamente. Consideramos relevante comentar a questão 2 em termos de porcentagens totais visto que a quase a metade geral da UFPR optou por uma categoria, e quase a metade geral da UFBA escolheu outra. Lembramos que, na Figura 2, observamos as porcentagens parciais, divididas em NG e SG. Após a leitura do trecho apresentado na segunda questão, 46,6% da amostra total da UFPR concordou parcialmente com o trecho lido e um total de 36,7% de estudantes desta universidade concordou completamente com o trecho. Na UFPR, nenhum aluno discordou completamente do trecho. Além disso, 12,5% dos que haviam cursado disciplinas de genética discordaram parcialmente

do trecho. Já na UFBA, 46,2% dos estudantes dos grupos NG e SG concordou completamente com o trecho, e 40,4% concordou parcialmente com a visão apresentada. Ou seja, a maioria dos estudantes da UFBA concorda completamente e a maioria dos estudantes da UFPR concorda parcialmente.

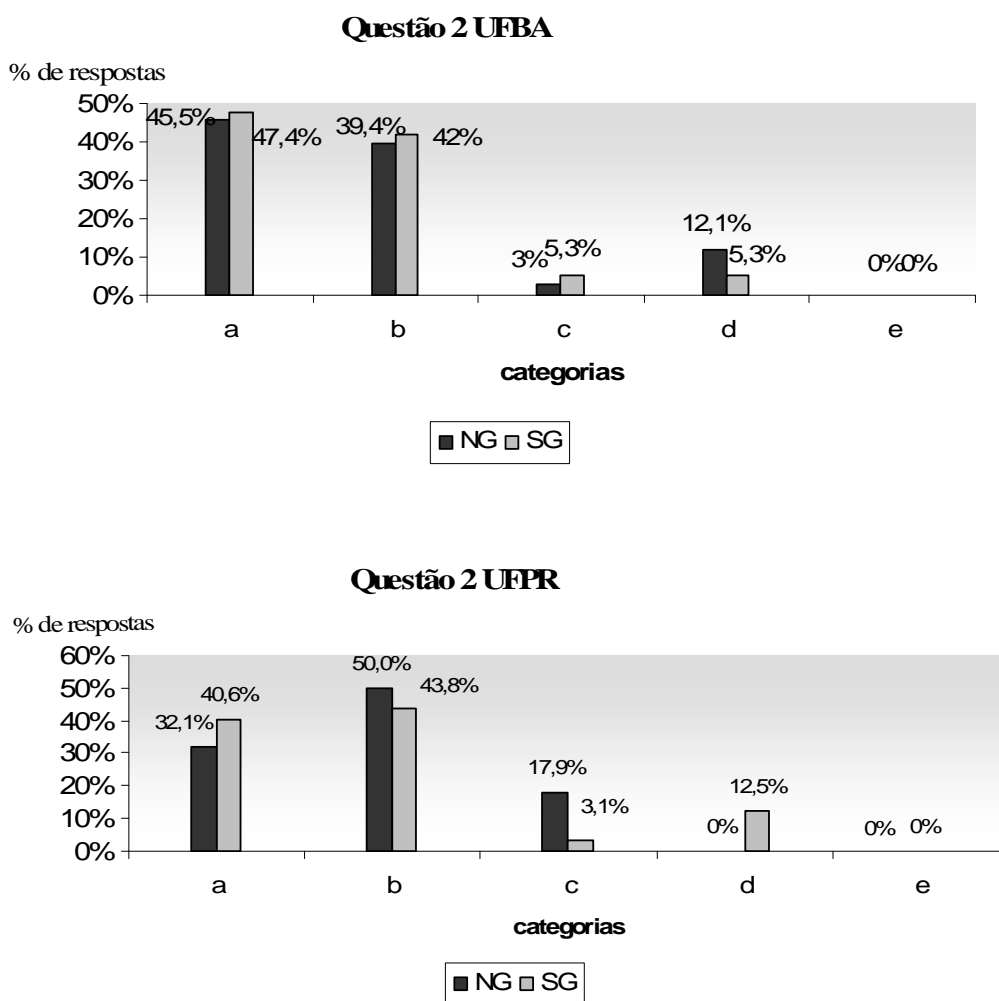


Figura 2: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à segunda questão, segundo as alternativas oferecidas: (a) Eu concordo completamente; (b) Eu concordo parcialmente; (c) Eu nem concordo nem discordo; (d) Eu discordo parcialmente, e; (e) Eu discordo completamente.

Estes resultados mostram primeiro, que o conceito molecular clássico de gene é amplamente aceito pelos estudantes de ambas as universidades. Os valores de qui-quadrado obtidos para a UFBA e a UFPR foram, respectivamente, de 0,77 e 7,15, mostrando não haver influência significativa das disciplinas de Genética na resposta dos estudantes. Este achado não está em discordância com o que encontramos na análise da questão 1, uma vez que, apesar de esta análise ter mostrado influência destas disciplinas, após terem cursado as

mesmas, o conceito molecular clássico aumentou entre os estudantes da UFPR e sofreu apenas um ligeiro decréscimo, que não se mostra significativo, entre os alunos da UFBA. Assim, não é de espantar que em ambas as universidades os estudantes tanto do grupo NG quanto do grupo SG admitem um modelo compatível com o conceito molecular clássico. Trata-se de um modelo completamente inclusivo de gene, que incorpora neste seqüências requeridas para a transcrição e regulação gênica, tais como promotores, *enhancers* ou acentuadores, seqüências de terminação, reguladores etc., apesar das inúmeras dificuldades que esta concepção traz, como, por exemplo, a enorme superposição de genes que dependem das mesmas seqüências regulatórias (El-Hani, 2007; Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b).

As Figuras 3 e 4 apresentam as análises das questões fechadas 3 e 4. Na Figura 3, vemos as respostas à questão de escolha forçada dos alunos da UFBA e da UFPR. Nesta questão, fizemos duas análises; uma análise apenas qualitativa na qual não agrupamos as alternativas (ver Figuras 3 e 4) e, posteriormente, agrupamos as alternativas afim de estender a discussão e realizar o teste estatístico. As alternativas agrupadas resultaram em: (1) conceito mendeliano, correspondendo à alternativa 'a'; (2) conceito molecular clássico, às alternativas 'b', 'h' e 'i'; (3) concepção informacional, a 'c' e 'j'; (4) outros conceitos de gene, a 'd', 'e', 'f' e 'g'. Esta categoria 'outros conceitos de gene' agrupa conceitos de tipos lógicos diferentes e são apenas classificados em conjunto pelo fato de serem menos freqüentes que as outras concepções.

A análise desta questão mostrou que, na UFBA, após o ensino de Genética, tivemos uma diminuição das escolhas pelas três alternativas referentes ao conceito molecular clássico, assim como pelas duas opções concernentes à concepção informacional. O percentual de respostas vinculadas à concepção informacional ('c' mais 'j') diminuiu de 25% para 9,6%. Isso está de acordo com os resultados da questão 1, na qual os alunos diminuíram sua adesão à concepção informacional após terem cursado genética. Ainda nesta universidade, apareceu a alternativa referente ao conceito evolutivo, após as disciplinas e sumiu a alternativa mendeliana. A análise estatística mostrou que não há correlação entre cursar ou não genética na UFBA, pois o qui-quadrado encontrado, de 9,25, não rejeita a H_0 de que as variáveis são independentes. Isto significa que o ensino não está relacionado com as mudanças avaliadas.

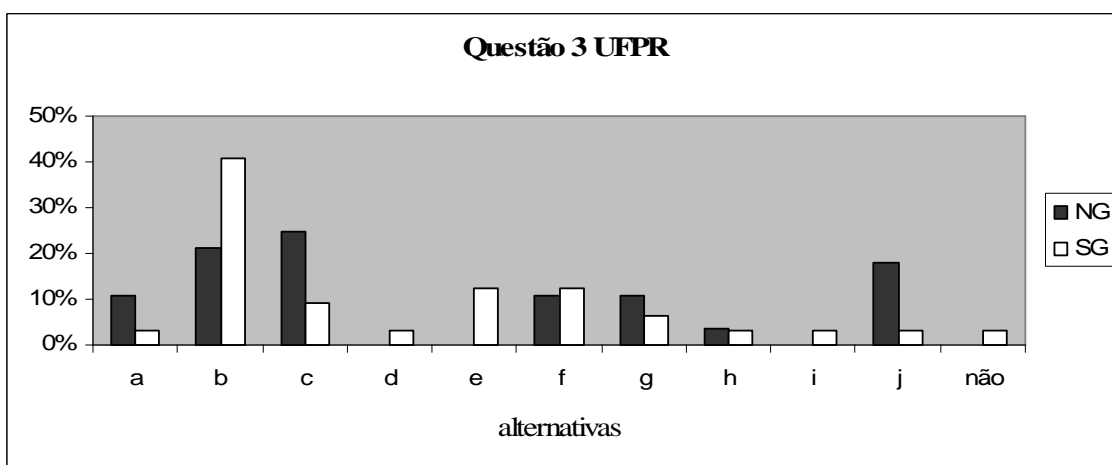
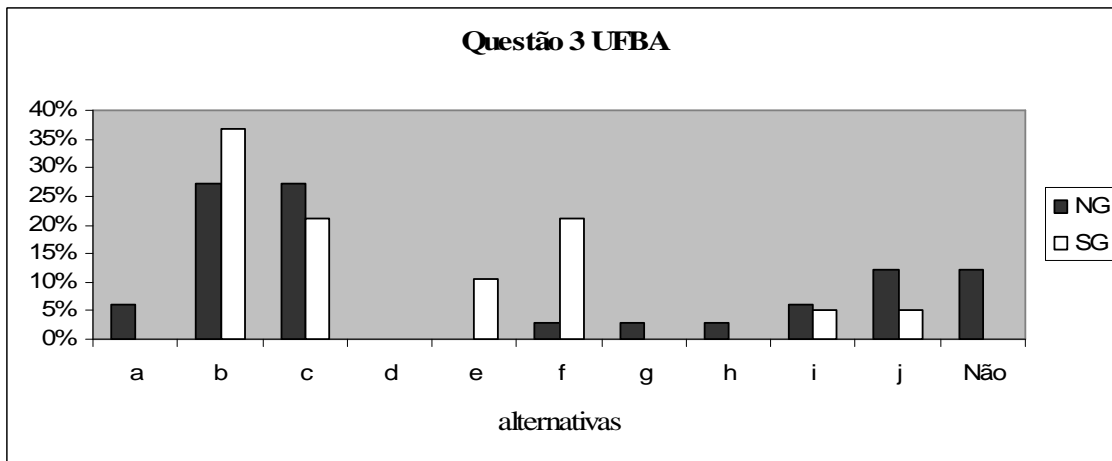


Figura 3: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à questão fechada com escolha forçada entre as alternativas (a) (b) (c) (d) (e) (f) (g) (h) (i), (j). Indicamos também as questões não respondidas.

Na UFPR, as alternativas mais marcadas foram ‘b’ e ‘c’, mas a alternativa ‘b’, correspondente ao conceito molecular clássico, foi escolhida quase duas vezes mais após os alunos cursarem Genética. As alternativas relativas à concepção informacional, ‘c’ e ‘j’, diminuíram bastante após o ensino de genética. O total de informacional (‘c’ e ‘j’) diminuiu de 20% para 6,6% e o total de molecular clássica (‘b’, ‘h’ e ‘i’) aumentou de 11,6% para 25% nesta universidade. Os resultados da questão 3 são compatíveis com os da questão 1 e o teste qui-quadrado rejeitou a hipótese de que as variáveis são independentes. Isso significa que o ensino contribuiu para o aumento da frequência do conceito molecular clássico e para a diminuição da concepção informacional entre os alunos.

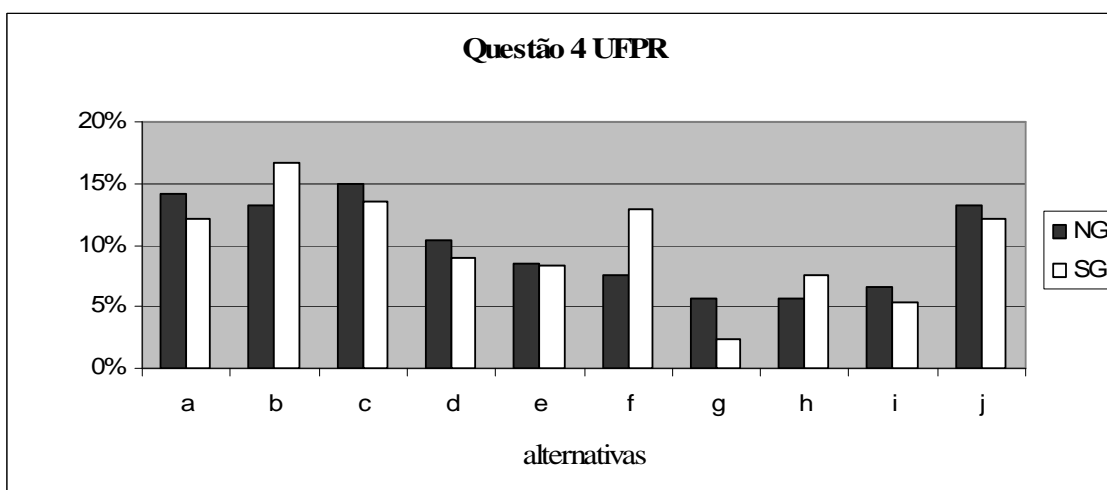
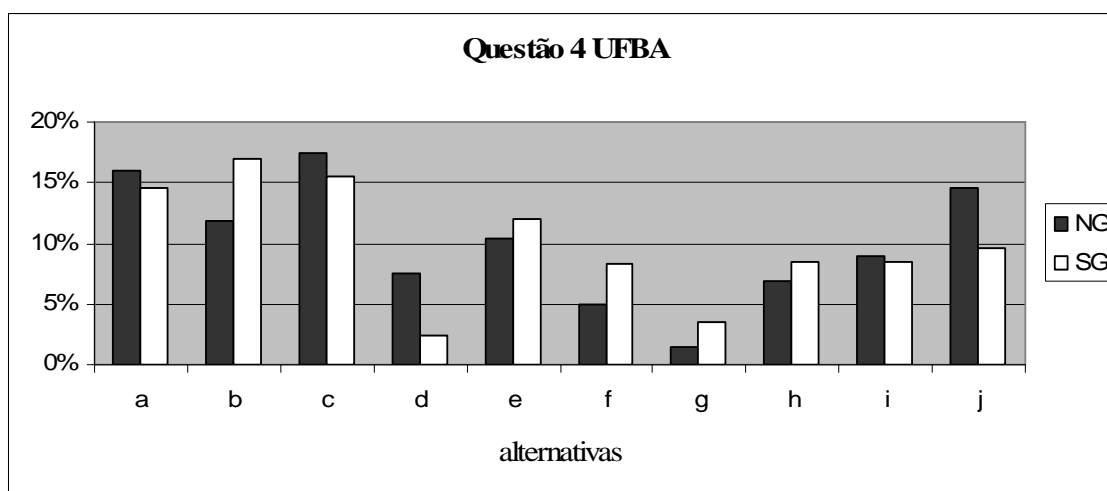


Figura 4: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à questão fechada com escolha livre entre as alternativas (a) (b) (c) (d) (e) (f) (g) (h) (i) e (j).

A Figura 4 apresenta os resultados da questão de escolha livre para estudantes da UFPR e da UFBA. Na questão em que os alunos poderiam marcar quantas alternativas desejassem, novamente, as mais marcadas em todos os grupos foram as referentes ao conceito molecular clássico e à concepção informacional. Um resultado interessante é que o conceito mendeliano foi bastante escolhido, o que não ocorreu nas questões 1 e 3. Isso sugere que tal conceito pode ser muito aceito como uma segunda opção de definição de gene.

Em todos os grupos, tanto na UFBA quanto na UFPR, o número de respostas por aluno aumentou cerca de 4 vezes, quando comparamos a questão de escolha forçada com a de escolha livre. Este resultado sugere uma aceitação de um modelo híbrido de gene pelos estudantes, o que, como comentaremos a seguir, pode indicar alguns problemas em sua compreensão dos modelos de gene e função gênica.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados aqui apresentados apontam para alguns aspectos interessantes. Os estudantes de ambas as universidades apresentaram uma grande diversidade de idéias sobre genes. Os principais resultados foram, resumidamente, que na questão aberta a concepção molecular clássica prevaleceu na amostra exceto no grupo NG da UFBA, no qual prevaleceu a informacional. As questões que forneceram alternativas confirmaram a predominância da concepção molecular clássica entre os alunos da UFPR, a qual aumentou de NG para SG. Na UFBA ocorreu uma diminuição da concepção informacional e aumento da molecular clássica após o ensino. As outras categorias, em todas as questões, foram menos representativas. As diferenças apresentadas entre as universidades mostram como diferentes abordagens do ensino de Genética podem influenciar a visão dos estudantes sobre genes de modos distintos.

O destaque que as concepções molecular clássica e informacional tiveram entre as respostas dos estudantes pode estar relacionado aos materiais didáticos de ensino médio (Santos & El-Hani, no prelo) e ensino superior (Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b). Nas duas análises, a despeito dos desafios ao conceito molecular clássico de gene e da ausência de significado da concepção informacional de gene, ambos são amplamente frequentes. Conforme argumentamos, esta correlação com os materiais didáticos não deve ser interpretada de modo a menosprezar a influência de outros fatores, em especial, da disciplina de biologia celular.

As respostas dadas pelos alunos à questão de escolha livre, na qual eles marcaram cerca de 4 vezes mais alternativas do que na questão de escolha forçada, mostram que os estudantes estão comprometidos com modelos híbridos, combinando idéias de diferentes modelos sobre genes em uma única abordagem, desconsiderando os contextos de aplicação e as diferenças entre os modelos (a este respeito, ver Gericke & Hagberg 2007, Smith & Adkison 2008). Este achado, novamente, está provavelmente relacionado ao fato de tais modelos híbridos são muito frequentes nos livros didáticos, seja de ensino médio (Santos & El-Hani, no prelo), quanto de ensino superior (Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b). Neste sentido, acreditamos que as disciplinas de genética parecem contribuir para uma hibridização entre diferentes modelos de gene e função gênica. De um lado, uma diversidade de idéias sobre genes pode ser interessante, caso as diferentes concepções sejam utilizadas em seus contextos apropriados. Contudo, de outro lado, na ausência de uma demarcação apropriada entre os modelos e seus contextos de aplicação, há um grande risco de hibridização dos

mesmos, levando a confusão semântica, ambigüidades e dificuldade de compreensão da natureza dos modelos científicos. Neste sentido, o argumento que aqui empregamos contra os modelos híbridos não implica, entretanto, a necessidade de adoção de um único e abrangente modelo ou conceito de gene, que inclua toda a diversidade de significados e funções epistêmicas conectada a esse termo, mas sim a proposta de co-existência de uma diversidade de conceitos e modelos de ‘gene’, mas com domínios bem delimitados de aplicação (El-Hani 2007, Santos 2008).

Os resultados obtidos no presente estudo indicam a necessidade de transformar o ensino sobre genes e função gênica no ensino de genética, de modo a criar melhores condições para a distinção entre diferentes modelos, os contextos históricos de sua construção e os contextos apropriados para sua aplicação. Em nosso entendimento, uma abordagem dos conceitos de gene e função gênica informada por uma dimensão histórica e epistemológica ajudaria a criar tais condições, na medida em que tornaria possível abordar, entre outros aspectos, a natureza dos modelos e sua relação com a realidade e as próprias condições em que os diferentes modelos de gene e função gênica foram construídos.

6. REFERÊNCIAS

ALBADALEJO, C. & LUCAS, A. Pupils' meanings for 'mutation'. *Journal of Biological Education* 22(3):215-219 (1988).

AYUSO, G. E.; BANET, E. & ABELLÁN, M. T. Introducción a la genética en la enseñanza secundaria y bachillerato: II. Resolución de problemas o realización de ejercicios? *Enseñanza de las Ciencias* 14: 127-142 (1996).

BANET, E. & AYUSO, G. E. Introducción a la genética en la enseñanza secundaria y bachillerato: I. Contenidos de enseñanza y conocimientos de los alumnos. *Enseñanza de las Ciencias* 13: 137-153 (1995).

BANET, E. & AYUSO, G. E.. Teaching of biological inheritance and evolution of living beings in secondary school. *International Journal of Science Education* 25(3):373-407 (2003).

BARDIN, L. *Análise de conteúdo*. Lisboa: Edições 70, (2000).

BEADLE, G.W. & TATUM, E.L. Genetic control of biochemical reactions in *Neurospora*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 27: 499-506 (1941).

CHO, H. M.; KAHLE, J. B. & NORDLAND, F. H. An investigation of high school biology textbooks as sources of misconceptions and difficulties in genetics and some suggestions for teaching genetics. *Science Education* 69(5):707-719 (1985).

CRICK, FRANCIS. H. *On protein synthesis. Symposium of the Society of Experimental Biology* 12:138-163(1958).

DAWKINS, R. *The extended Phenotype*. New York: Oxford University Press, (1982).

DOOLITTLE, R. F. *Of URFs and ORFs: A Primer on How to Analyze derived Amino Acid Sequences*. University Science Books, Mill Valley, CA (1986).

EL-HANI, C. N. Controvérsias sobre o Conceito de Gene e suas Implicações para o Ensino de Genética. In: V *Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências (ENPEC), 2005, Bauru-SP. Atas do V Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências (ENPEC). Bauru-SP : ABRAPEC, v. 1. p. 178-190 (2005).*

EL-HANI, C. N.; QUEIROZ, J. & EMMECHE, C. A semiotic analysis of the genetic information system. *Semiotica* 160(1/4): 1-68. (2006).

EL-HANI, C. Between the cross and the sword: the crisis of the gene concept. *Genetics and Molecular Biology*, 30(2):297-307 (2007).

FALK, R. What is a gene? *Studies in the History and Philosophy of Science*, vol. 17, pp.133-173(1986).

- FALK R. The gene – A concept in tension. In: Beurton P, Falk R, Rheinberger H.-J (eds) *The concept of the gene in development and evolution*. Cambridge University Press, Cambridge-UK, pp. 317-348 (2000).
- FLODIN, V. S. The Necessity of Making Visible Concepts with Multiple Meanings in Science Education: The Use of the Gene Concept in a Biology Textbook. *Science and Education* Vol 18 pp 73–94 (2009).
- FOGLE, T. Are genes units of inheritance? *Biology and Philosophy*, vol. 5, pp. 349-371 (1990).
- GERICKE N, HAGBERG M The phenomenon of gene function in textbooks for upper secondary school in sweden – A comparative analysis with historical models of gene function. In: Proceedings of the IOSTE International Meeting on Critical Analysis of School Science Textbooks, University of Tunis, Hammamet, 554-563, 7-10 Feb (2007)
- GERICKE N, HAGBERG M Definiton of Historical Models of Gene Function and their Relation to Students' Understandings of Genetics. *Science Education* 16:849-881 (2007a)
- GERSTEIN M, BRUCE C, ROZOWSKY J, ZHENG D, DU J, KORBEL J, EMANUELSSON O, ZHANG Z, WEISSMAN S, SNYDER M What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. *Genome Research* 17:669–681 (2007).
- GODFREY-SMITH, P. *Theory and Reality*. The University of Chicago Press (2003).
- GRIFFITHS, P. E. Genetic information: A metaphor in search of a theory. *Philosophy of Science* 68 (3): 394-403 (2001)
- GRIFFITHS, P. E., STOTZ, K. Genes in the Postgenomic Era. *Theoretical Medicine and Bioethics* 27:6, 499-521 (2007)
- GRIFFITHS, P. .E. & NEUMANN-HELD, E. The many faces of the gene. *BioScience*, 49 (8): 656-662 (1999).
- HACKLING, M. W. & TREAGUST, D. Research data necessary for meaningful review of grade ten high school genetics curricula. *Journal of Research in Science Teaching* 21(2):197-209 (1984).
- HAUSSMANN, R. *História da Biologia Molecular*. Tradução: Celma EL de Araújo Hauss Mann – Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, (1997).
- KAY, L. *Who wrote the book of life? – A history of the genetic code*. California: StanfordUniversity Press (2000).
- KELLER, E. F. *O Século do Gene*. Belo Horizonte: Editora Crisalida (2002).
- KELLER, E. F. The century beyond the gene. *Journal of Bioscience*, 30 (1): 101-108 (2005).
- KITCHER, P. Genes. *British Journal for the Philosophy of Science* vol. 33, pp. 337-359 (1982).

LEWIS, J., LEACH, J. & WOOD-ROBINSON, C. All in the genes?—Young people's understanding of the nature of genes. *Journal of Biological Education*, 34(2), 74–79 (2000a).

LEWIS, J., LEACH, J. & WOOD-ROBINSON, C. Chromosomes: The Missing Link—Young people's understanding of mitosis, meiosis, and fertilization. *Journal of Biological Education*, 34(4), 189–199 (2000b).

LODISH, H., KAISER, C. A., BERK, A., KRIEGER, M., MATSUDAIRA, P. & SCOTT, M. P. *Molecular Cell Biology* (5th Ed.). New York: W. H Freeman, (2003).

MAYR, E. *O Desenvolvimento do Pensamento Biológico*. Brasília: Editora Universidade de Brasília, (1998).

MBAJIORGU, N. M. EZECHI, N. G. IDOKO, E. C Addressing nonscientific presuppositions in genetics using a conceptual change strategy. *Science & Education*, vol 91; n3, pp. 419-438 (2007).

MOSS L. Deconstructing the gene and reconstructing molecular developmental systems. In: Oyama S, Griffiths PE, Gray RD (eds) *Cycles of contingency: developmental systems and evolution*. MIT Press, Cambridge-MA, pp. 85-97 (2001).

MOSS L. (2003) *What genes can't do*. MIT Press, Cambridge-MA

PARDINI M., GUIMARAES R. A systemic concept of the gene. *Revista Brasileira Genetica* 15:713-721 (1992).

NEUMANN-HELD, E. Let's talk about genes: The process molecular gene concept and its context. In: *Cycles of Contingency: Developmental Systems and Evolution*, Susan Oyama, Paul E. Griffiths and Russell D. Gray (eds.), pp. 69-84. Cambridge-MA: MIT Press (2001).

ORCAJO, T. I; AZNAR, M. M. Solving Problems in Genetics II: Conceptual restructuring. *International Journal of Science Education*, Volume 27, Number 12, October 2005 , pp. 1495-1519(25) (2005)

PASHLEY, M. A-level students: their problems with gene and allele. *J Biol Edu* 28(2):120–127 (1994).

PITOMBO, M. A., ALMEIDA, A. M. R. & EL-HANI, C. N. Gene concepts in higher education cell and molecular biology textbooks. *Science Education International* 19(2): 219-234 (2008 a).

PITOMBO, M. A., ALMEIDA, A. M. R. & EL-HANI, C. N. Conceitos de gene e idéias sobre função gênica em livros didáticos de biologia celular e molecular do ensino superior. *Contexto & Educação (Brasil)* 77: 81- 110 (2008b).

RODRÍGUEZ, A. B. La didáctica de la genética: Revisión bibliográfica. *Enseñanza de las Ciencias* 13(3):379-385 (1995).

SMITH, M. & ADKISON L. Updating the model definition of the gene in the modern genomic era with implications for instruction. *Science Education*, no prelo.

STOTZ, K, GRIFFITHS, P. e KNIGHT, R. How biologists conceptualize genes: An empirical study. *Studies in the History and Philosophy of Biological & Biomedical Sciences* 35: 647-673 (2004).

SANTOS, V. C. *Genes, Informação e Semiose do Conhecimento de Referência ao Ensino de Biologia*. Dissertação. Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia (2008).

SANTOS, V. C. & EL-HANI, C. N. Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. No prelo. Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. *Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências*.

RHEINBERGER, H. & MÜLLER-WILLE, S. Gene Concepts. In: Sahotra Sarkar and Anya Plutynsky (eds). *A Companion to the Philosophy of Biology*, Oxford: Blackwell, pp. 3-21 (2008)

ROTBAIN, Y. et al. Effect of bead and illustrations models on high school students' achievement in molecular genetics *Journal of research in Science Teaching* Vol. 43, n. 5, pp. 500–529 (2006);

SCHERRER K, JOST J. The gene and the genon concept: a functional and information-theoretic analysis. In: *Mol Syst Biol*, vol. 3. EMBO and *Nature Publishing Group* (London), p.87, Epub (2007).

STENT, G. S. That was the molecular biology that was. *Science*, vol. 160, p. 390-395, (1968).

STERELNY, K. & GRIFFITHS, P. *Sex and Death: An Introduction to Philosophy of Biology*. Chicago: University of Chicago Press, (1999).

TOLMAN, R. R. Difficulties in genetics problem solving. *The American Biology Teacher* 44(9): 525-527 (1982).

TURNEY, K. The public understanding of genetics – where next? *European Journal of Genetics Society* 1: 5-20 (1995).

WILLIAMS, G. C. *Adaptation and Natural Selection*. Oxford: Oxford University Press, (1966).

DESAFIOS AO CONCEITO DE GENE

RESUMO: O conceito de gene tem desempenhado um papel central na Biologia desde sua introdução, no início do século XX. Contudo, ao longo do seu desenvolvimento histórico, este conceito tem sido objeto de controvérsia crescente, inicialmente na filosofia da biologia e, depois, na própria biologia. Desafios ao conceito de gene têm levado a uma dificuldade de se preservar o chamado conceito molecular clássico, de acordo com o qual um gene é um segmento do DNA que codifica um produto funcional (polipeptídeo ou RNA). As últimas três décadas de estudos experimentais levaram a achados como genes interrompidos, emenda (*splicing*) alternativa, o chamado DNA lixo, seqüências TAR, pseudogenes, regulação pós-transcricional, RNAi e RNAsi, entre outros, os quais colocaram dificuldades inesperadas à compreensão usual do conceito de gene. Neste artigo, discutiremos os principais achados experimentais que desafiaram o conceito molecular clássico de gene. Daremos destaque, em particular, a avanços recentes, que tiveram lugar no Projeto Genoma Humano (PGH) e na Enciclopédia de Elementos de DNA (ENCODE). Atualmente, é clara a necessidade de uma análise e reformulação cuidadosa deste conceito central para o pensamento biológico. Muitos filósofos da biologia e biólogos, na tentativa de organizar a variedade de definições de gene, apresentaram visões interessantes a respeito deste conceito e de seu papel no conhecimento biológico, assim como propostas de revisão conceitual, que também abordaremos neste artigo. Ainda apresentamos os resultados obtidos em três questões do instrumento usado na pesquisa, que tratavam de desafios ao conceito de gene, enfocando a emenda alternativa, os genes superpostos e os pseudogenes. Estes fenômenos foram selecionados por serem representativos destes desafios. Os resultados apontam que, em ambas as universidades, os estudantes, de modo geral, não perceberam as implicações de tais fenômenos para o significado do conceito de gene.

1. INTRODUÇÃO

Há entre os filósofos da biologia e, mais recentemente, entre os próprios biólogos, uma visão compartilhada de que o conceito de gene se defronta com grandes dificuldades. O presente artigo propõe resumir os estudos empíricos principais que levaram à diversidade de significados atribuídos ao conceito de gene, bem como, em última análise, à crise deste conceito. Discutiremos achados moleculares que mostraram a diversidade estrutural do gene molecular, sobretudo em eucariontes, e levaram à dissolução da idéia dos genes como unidades de estrutura e/ou função¹⁸. O artigo incorpora também uma análise de idéias expressas pelos estudantes da UFPR e da UFBA, através de 3 questões de um questionário, a respeito de tais desafios.

Vamos abordar, sob uma perspectiva histórica, estes estudos, com o intuito de entendermos como elas desafiam a compreensão usual do conceito de gene, ou seja, o conceito molecular clássico. É importante lembrar que os campos da genética e biologia molecular apresentam desenvolvimentos velozes e, portanto, acaba sendo imprescindível o relato de descobertas bastante recentes. Isso nos obriga a intentarmos relatar uma história do

¹⁸ A discussão sobre os achados contemporâneos da biologia molecular e genética vai muito além do que abordamos na investigação empírica. Consideramos que isto não é negativo para o trabalho. Pretendemos que deste capítulo resulte dois artigos independentes. O primeiro será apenas teórico sobre os achados contemporâneos no campo da Genética e o segundo incluirá a parte empírica e terá a discussão teórica reduzida.

presente, mesmo reconhecendo as dificuldades de tal tarefa, como nos alerta modestamente muitos historiadores reconhecidos. Keller, por exemplo, escreve: “Caímos em todos os tipos de armadilhas ao tentarmos ser historiadores do presente. Mas talvez, a mais séria especialmente em tempos exaltantes como o nosso, é que a história pode acontecer muito mais rápido do que um acadêmico (pelo menos um acadêmico como eu) pode escrever” (Keller 2005 pp. 3).

Destacaremos dois projetos recentes que reúnem importantes descobertas da bioquímica e biologia molecular nas últimas décadas. O Projeto Genoma Humano (PGH) e a Enciclopédia de Elementos de DNA (ENCODE). O projeto Genoma Humano teve efeitos surpreendentes no pensamento biológico (ver Keller 2002). Este megaprojeto, por meio de iniciativa pública e privada, constituiu em um esforço mundial para a análise do genoma humano. No site oficial do projeto há um link para pesquisas educacionais no qual encontramos um glossário¹⁹. Neste glossário, a definição encontrada para gene é a seguinte:

“A unidade física e funcional fundamental da hereditariedade. Um gene é uma seqüência ordenada de nucleotídeos localizada em uma posição particular em um cromossomo particular que codifica um produto funcional específico (i.e., uma proteína ou molécula de RNA)”.

A definição de gene encontrada no glossário associado ao PGH pode ser considerada conservadora, tendo em vista estes deslocamentos do foco da genética. Ela constitui, de fato, um claro exemplo de uso do conceito molecular clássico. De acordo com esta definição, o gene é uma unidade hereditária que possui estrutura, função e localização definidas. Esta concepção sobrepõe o conceito mendeliano de unidade hereditária ao conceito molecular clássico (Fogle, 1990), atualizando em termos moleculares, desse modo, uma visão sobre a existência de uma unidade básica da herança particulada que é anterior ao próprio conceito de gene, sendo encontrada, por exemplo, no uso que Mendel fez de termos como ‘fator’. Conforme argumentaremos ao longo deste artigo, uma série de achados experimentais tornou esta definição de gene cada vez mais problemática. Contudo, o fato de que, na virada do século XX para o século XXI, encontramos esta mesma definição no glossário de um projeto de tal magnitude mostra a tentativa de ainda manter a idéia de unidade estrutural e funcional mesmo diante dos desafios à noção de tal unidade no genoma. A tendência de identificar o gene com uma unidade no DNA que codifica para alguma função tem lugar no contexto de um hibridismo conceitual que confunde as idéias de codificação, regulação e função.

¹⁹ http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/glossary/glossary_g.shtml

Defenderemos, portanto, que é evidente a necessidade de uma análise cuidadosa e de uma reformulação de nossa compreensão do conceito de gene.

O ENCODE, por sua vez, é um consórcio público de pesquisa lançado pelo Instituto Nacional de Pesquisa do Genoma Humano (NHGRI, do inglês), em setembro de 2003, que tem o intuito de identificar todos os elementos funcionais do genoma humano. Por conta do sucesso inicial do projeto ENCODE, o NHGRI em setembro de 2007 incentivou um maior desenvolvimento do projeto. As produções do ENCODE estão organizadas como um consórcio aberto²⁰ e incluem investigadores²¹ de diversos campos de pesquisa e especialidades. Recentemente, o ENCODE completou sua caracterização de 1% do genoma humano, a qual utilizou diversos experimentos e técnicas computacionais para caracterizar os elementos funcionais (The ENCODE Project Consortium 2007).

Ao contrário do que aparentemente podemos concluir no caso do PGH, os cientistas do ENCODE não ignoram a necessidade de revisão conceitual dos conceitos da genética, em especial, do conceito de gene (Gerstein *et al* 2007, Smith e Adkison no prelo). Baseados em seus achados, cientistas do ENCODE têm feito propostas para esta revisão. No presente texto, após detalharmos historicamente os principais desafios ao conceito de gene, nós iremos discutir algumas reações à crise deste conceito, incluindo as propostas dos cientistas do ENCODE.

1. 1. O INÍCIO DA CRISE: A ATUALIZAÇÃO DA VISÃO MENDELIANA

Um dos fatores que levaram a crise do conceito de gene foi a atualização da visão mendeliana dos genes como unidades. Segundo Sarkar (2006), a interpretação física do Mendelismo estabeleceu o que passou a ser chamado de Genética Clássica. Neste período, ao mesmo tempo em que os achados da pesquisa molecular levantavam hipóteses relevantes sobre a estrutura e o funcionamento dos genes, a noção do gene como unidade fundamental da hereditariedade era mantida.

Os problemas enfrentados pela noção de unidade começaram em 1961, com o modelo de Operon *lac*, (Jacob & Monod 1961) que trazia em si uma distinção entre genes estruturais e regulatórios (Falk 1986, Fogle 1900, Keller 2000). Segundo o modelo, o DNA possui uma região operadora e um sítio promotor, os quais não são transcritos e estão relacionados com a regulação da transcrição. De modo sucinto, a ação *lac* é baseada na ação de um operador e envolve um repressor. O gene que codifica uma proteína *lac* repressora que deve atacar a

²⁰ Base de dados do ENCODE: <http://www.genome.gov/10005107#4>

²¹ Participantes do ENCODE: <http://www.genome.gov/26525220>

seqüência de DNA do operador é ‘lido’ longe deste operador. Este modelo chama a atenção para duas novidades a respeito da ação gênica; (1) a distinção entre genes regulatórios e estruturais e, por conseqüência, (2) a existência de seqüências regulatórias do DNA que não são transcritas, mas cumprem função. Neste sentido, como podemos considerar estes elementos distintos como sendo um gene?

Em princípio, a distinção entre genes estruturais e regulatórios, até recentemente, não era tomada como um desafio de fato ao gene molecular clássico, pois como a regulação também envolve síntese protéica, não parecia haver problemas em se considerar os genes regulatórios como unidades estruturais e funcionais (El-Hani 2005). Entretanto, a distinção levou os pesquisadores a levantarem questões importantes: Como identificar as unidades envolvidas? Os genes regulatórios, que não são transcritos e cumprem função, devem ser considerados genes? Os genes estruturais devem ser tratados como uma unidade e os regulatórios como outra? Ou a unidade é o conjunto de genes estruturais e regulatórios que atuam juntos, independente da distância entre eles? Como dois elementos fisicamente distantes podem ser considerados unidades? Genes são as unidades e as seqüências regulatórias seriam as não-unidades? É possível fazer a distinção entre unidades e não-unidades no cromossomo?

Adicionalmente, hoje em dia se sabe que muitos elementos regulatórios podem ser transcritos. O numero de evidencias que mostraram que elementos regulatórios podem residir em regiões transcritas, como o operon Lac de Jacob e Monod vem aumentando recentemente através de experimentos chip-on-chip – técnica usada para investigar interações entre cromatina e DNA *in vivo*- e resultados do projeto ENCODE (Gerstein et al 2007) . Estes estudos mostram que a situação é ainda mais complexa do que se pensou em 1961, pois a distinção entre genes estruturais e regulatórios é problemática. Muitos elementos regulatórios residem com o primeiro éxon, íntrons, ou com o corpo inteiro de um gene (The ENCODE Project Consortium 2007)

Os desafios mais consistentes ao conceito molecular clássico surgiram a partir de pesquisas em organismos eucariontes. Mesmo com todo o sucesso que a pesquisa em procariontes teve em desvendar os mecanismos de controle e regulação da célula, a partir da década de 1970, uma série de estudos mostrou que os genes em organismos eucariontes são diferentes em aspectos fundamentais daqueles encontrados em bactérias. Como sabemos diferentemente do DNA de bactérias, o DNA de eucariontes está armazenado no núcleo, onde ocorre a transcrição, enquanto a tradução do RNA originado a partir do DNA tem lugar no citoplasma, mais precisamente nos ribossomos, portanto. Esta diferença entre procariontes e

eucariontes, colocadas sucintamente pode ser julgada simples a um olhar menos atento. Entretanto, nesta diferença reside um significativo aumento em número e complexidade das etapas dos processos envolvidos na ação gênica. O RNA entra em cena como um elemento atuante em diversas destas etapas, permitindo a ocorrência de uma imensa gama de controle celular sobre ele. Nas seções seguintes, discutiremos achados da pesquisa em eucariontes que criaram anomalias em relação à visão do gene como unidade estrutural e funcional no DNA.

1.1.2. OS LIMITES DE UM GENE.

Fogle, em 1990, ao examinar o processo de codificação protéica, elaborou quatro modelos estruturais de gene (que chamou de modelos A, B, C e D) e mostrou como todos eles já fracassam diante dos achados sobre genes e seu funcionamento que haviam naquela época (ver Figura 1). Ao longo de nossa argumentação, estes modelos serão usados para auxiliar a discussão sobre os principais achados das últimas décadas e sobre como eles desafiam o conceito molecular clássico de gene (ver El-Hani, 2007).

A primeira tentativa de romper com a distinção entre unidade e não unidade oriunda da perspectiva clássica é o modelo A. Este modelo é o mais inclusivo, atribuindo ao gene os contornos mais amplos, incluindo todas as seqüências *cis*-regulatórias (que regulam a expressão genética em uma mesma fita de DNA). Entendido desta maneira, o gene inclui a região transcrita mais qualquer seqüência que influencie a transcrição, como promotores, *enhancers*, silenciadores, terminadores, reguladores, entre outros.

Esta inclusão de muitos tipos diferentes de elementos regulatórios que operam em combinações complexas gera problemas. O primeiro problema é a distância entre os elementos. Há fatores *cis*-regulatórios cuja ação é independente da proximidade com as seqüências codificantes, como no caso de *enhancers* e silenciadores. Isso torna difícil a demarcação das fronteiras de um gene. Então, como estabelecer os limites de um gene? Outro agravante é de que há cooperação entre seqüências *cis*-regulatórias, o que dificulta a decisão de quais fatores devemos incluir e quais excluir de um gene. Há ainda genes que dependem da mesma seqüência *cis*-regulatória, ocorrendo uma grande superposição de genes, se adotarmos o modelo A. Assim, o modelo estrutural do gene totalmente inclusivo fracassa diante das dificuldades e arbitrariedades na decisão quanto à inclusão de seqüências *cis*-regulatórias.

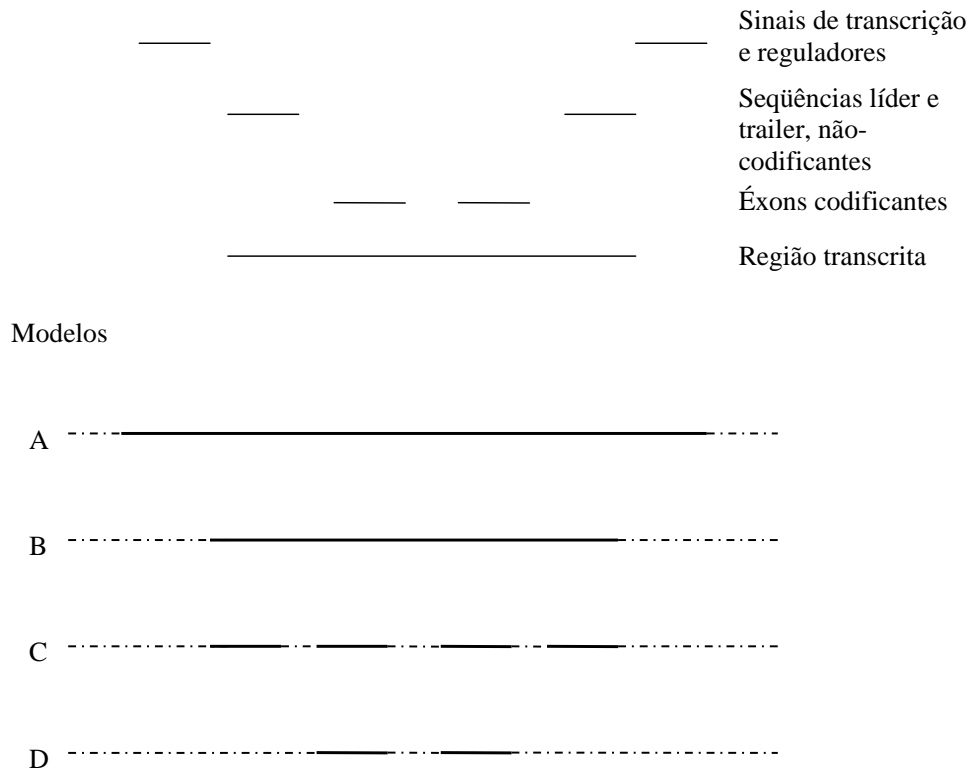


Figura 1: Quatro modelos estruturais para a codificação de proteínas (Fogle 1990). As linhas escuras representam áreas incluídas em cada modelo.

Fogle apresenta o modelo B como um meio de contornar os problemas do modelo totalmente inclusivo. Neste caso, considera-se que as fronteiras estruturais do gene são definidas pelo processo de transcrição. O modelo sugere uma relação entre a unidade proposta e a informação para a síntese de um polipeptídeo. Esta noção de gene é amplamente aceita e, por esta razão, merecerá atenção especial neste texto. O modelo B fracassa diante do fato de que transcritos podem sustentar mais do que uma unidade de informação pela geração combinatória de seqüências, devido à existência de genes interrompidos e ocorrência do *splicing* alternativo. Trataremos destes fenômenos na próxima seção.

1.2. MÚLTIPLOS TRANSCRITOS A PARTIR DE UMA ÚNICA SEQÜÊNCIA DE DNA

1.2.1. GENES INTERROMPIDOS: DNA LIXO E SEQÜÊNCIAS TARS

Os bioquímicos norte-americanos David Glover e David Hogness, da *Stanford University School of Medicine*, foram os primeiros a documentar que os genes eucarióticos codificadores de RNAs ribossomais são interrompidos em fevereiro 1977. (Glover & Hogness 1977). No mesmo ano, uma série de equipes independentes de pesquisa, como a de Richard Roberts no *Cold Spring Laboratory*, a de Philip Sharp no *Massachussets Institute of*

Technology (MIT) e de Pierre Chambon no *Centre National de La Recherche Scientifique*, mostraram que organismos eucarióticos apresentam genes interrompidos, ou seja, que o DNA nestes organismos não é contínuo, como na maioria das bactérias. Roberts e Sharp mostraram que genes virais codificadores de proteínas estruturais também contêm interrupções (Solha 2005). Estes achados foram de suma importância, porque indicaram que os mecanismos genéticos da célula poderiam ser muito mais complexos do que se suspeitava anteriormente, e, também, por abrirem muitos caminhos para pesquisa, devido ao fato de todos os organismos eucariontes conterem íntrons em pelo menos alguns de seus genes. Foi só um ano depois, em 1978, que Walter Gilbert chamou as regiões não codificadoras que interrompiam os genes eucarióticos de íntrons e as regiões codificadoras de éxons, e postulou que, diante dos íntrons, o dogma “um gene-uma cadeia polipeptídica” teria desaparecido (Gilbert 1978).

Na ausência de conhecimento sobre as funções das regiões intrônicas, foi proposto inicialmente que este DNA seria um ‘DNA lixo’ (Ohno 1972, citado em Keller 2002). Isso foi enfatizado pelo subsequente sequenciamento do genoma humano, no qual foi mostrado que somente 1,2% das bases de DNA codificam para éxons e, portanto, que a maior parte do genoma seria feita deste ‘DNA lixo’ (Lander *et al* 2001).

As conseqüências dos íntrons para o conceito de gene, bem como os novos achados, não pararam por aí. A estrutura descontínua dos genes eucarióticos permite que um gene esteja completamente contido dentro de um íntron de outro gene, ou permite que um gene se sobreponha a outro na mesma fita sem compartilhar qualquer éxon ou elemento regulatório. Neste caso, o gene não pode ser entendido como uma entidade discreta, na medida em que há genes superpostos e genes aninhados (*nested genes*). Assim, genes não são nem contínuos nem discretos não só pelo fato de que elementos regulatórios distantes e, muitas vezes, compartilhados são requeridos para a expressão gênica, mas também pela ocorrência de genes superpostos e aninhados.

A existência dos íntrons é uma fonte abundante de desafios a concepções tradicionais do que é um gene. Estudos recentes chamaram a atenção para uma descoberta no mínimo intrigante, que coloca em xeque toda a noção do que é gênico e do que é intergênico (The ENCODE Project Consortium 2007). Alguns estudos dos cromossomos 21 e 22 indicaram que quantidades grandes de DNA anteriormente tratado como lixo são de fato transcritos, mostrando que muito mais do que os éxons são transcritos no genoma (Kapranov *et al* 2002). Podemos dizer que há menos distinções entre regiões genéticas e intergenéticas do que se pensava anteriormente.

Neste contexto, o chamado ‘DNA lixo’, que corresponde à maior parte do genoma, não é mais considerado disfuncional, como se pensava anteriormente. A função de grande parte destas regiões é transcrever ncRNA (RNA não codificante), com função regulatória, entre outras (ver próxima seção). Estas regiões passaram a ser chamadas, então, de regiões transcricionalmente ativas (TARs, *transcriptionally active regions*). Não foram somente genes de ncRNA que foram localizados em íntrons de genes codificantes, mas também pseudogenes transcritos, como veremos mais adiante. O avanço da genética nos ensinou que não se pode desvalorizar em termos funcionais estas seqüências com íntrons, pois muitas delas podem influenciar a expressão de seus genes hospedeiros, tanto direta quanto indiretamente.

Um aspecto interessante sobre as chamadas TARs é que o número delas varia bastante entre as espécies, ao contrário do número de genes que, como sabemos, não muda muito. Humanos possuem números de genes semelhantes a outras espécies mas números de TARs superiores. Com base nisto, cientistas concluem que estas seqüências podem ter um papel chave na explicação de diferenças entre as espécies, e, portanto, o antigo “DNA lixo” está muito longe de ser descartado de estudos futuros, na medida em que pode ter importante papel evolutivo. (Gerstein *et al* 2007)

Portanto, apesar de não termos ainda bons modelos dos papéis funcionais destas regiões comumente chamadas de intergênicas, não podemos ignorar o fato de que elas contêm muitas seqüências altamente conservadas ao longo da evolução. Em geral, se uma seqüência é altamente conservada, isso significa que elas cumprem funções cruciais para a sobrevivência e reprodução bem sucedidas dos organismos, mesmo que estas funções ainda não tenham sido identificadas (Gerstein *et al* 2007).

Os achados sobre TARs, DNA lixo, regiões gênicas e intergenicas, de modo, geral, sugerem que nosso conhecimento da associação entre seqüências de DNA e função é inadequado, e que muitos estudos sobre estas regiões são atualmente necessários. Tais estudos não podem economizar na cautela com relação a noção cada vez mais problemática de unidade e não unidade afinal, os genes parecem se estender para o espaço intergênico.

1.2.2. O *SPLICING* ALTERNATIVO

Como vimos, desde 1978, é considerado que os genes interrompidos contêm regiões codificantes (éxons) e não codificantes (íntrons), sendo estas últimas retiradas durante o processamento. Isto quer dizer que, como sabemos, o DNA é transcrito numa molécula de RNA precursora longa, a qual precisa ser processada. A partir do RNA precursor, é gerado o

RNA mensageiro maduro, o qual é traduzido em proteína. Este processamento pode ocorrer de formas alternativas, gerando mais de uma proteína por gene. Este fenômeno é denominado *splicing* alternativo. A variabilidade em padrões de *splicing* aumenta o número de proteínas expressas por uma região codificante de DNA eucarionte.

Assim, no *splicing* alternativo, várias unidades de mensagem são construídas antes da formação do produto e, portanto, antes da seqüência de DNA exercer sua função. Neste sentido, a seqüência transcrita atua como várias unidades de estrutura e função. Se diferentes proteínas podem ser geradas, é difícil sustentar a idéia de que genes seriam unidades estruturais e/ou funcionais.

O *splicing* alternativo desafia o conceito de gene de forma substancial pelo fato de ser muito comum. Ele é considerado um dos grandes responsáveis pela complexidade funcional do genoma humano, porque permite que a diversidade coexista com limitados genes, na medida em que a edição da informação pode ocorrer de várias formas. É difícil estimar a freqüência destes processos nos organismos, porque eles ocorrem, na maior parte das vezes, em momentos precisos do desenvolvimento e tecidos específicos. Estima-se que a média do número de transcritos diferentes de RNA por *locus* é bem maior do um, chegando a 5,4 transcritos/*locus* (Gericke & Hagberg 2007).

Para responder ao problema do *splicing* alternativo, Fogle (1990) propôs seu modelo C, o qual traz a hipótese de que o gene seja os éxons ou o conjunto de éxons que compartilham um transcrito comum. Portanto, as unidades no DNA são de menor tamanho, ao comparar com os modelos anteriores A e B. Desse modo, mesmo diante do *splicing* alternativo, o conceito de gene como unidade estrutural parece ser salvo. Este modelo considera os éxons como unidades estruturais no genoma e, assim, mantém a idéia de que o gene é uma unidade ao redefini-lo como conjunto de éxons que compartilham um transcrito em comum. Porém, o modelo C encontra o problema de que há padrões de *splicing* de RNA que resultam em transcritos que diferem entre si pela presença ou ausência de éxons correspondendo a seqüências trailers.

O modelo D modifica o modelo C, focando estritamente na região codificante e desconsiderando qualquer diferença no comprimento. Assim, a seqüência não-codificante (*trailer*) se tornaria irrelevante. Porém, o *splicing* alternativo pode afetar também a região codificadora dos éxons, gerando produtos gênicos multifuncionais como mostra Schultz *et al* (1986) em um estudo do gene Eip 28/29 de *Drosophila* (ver Fogle 1990). Portanto, o modelo D também fracassa. Fogle (1990) conclui que nenhum dos modelos estruturais analisados por ele se sustentava diante dos achados dos estudos moleculares sobre o gene de vinte anos atrás.

Com o *splicing* alternativo ficou claro que genes não são unidades simples de hereditariedade e função, pois um locus genético pode codificar para múltiplos transcritos de RNAm diferentes. Esta descoberta ampliou o conceito de gene radicalmente. Entretanto, o *splicing* alternativo não é o único meio pelo qual a células produz proteínas variantes e, portanto, esta longe de ser o único problema para se resolver na tentativa de salvar a noção de unidade.

Seqüências gênicas podem ser transcritas em mais do que um RNA transcrito primário, e conseqüentemente, em diferentes RNAs mensageiros chamados isoformes. Isoformes pode ser produzidos de varias maneiras, como o uso de diferentes locais de início de transcrição (TSS transcription start sites), ou usando regiões promotoras de locus gênicos completamente diferentes (Smith & Adikson, no prelo). Há também o fenômeno do *trans-splicing*, no qual ocorre a ligação de duas moléculas de RNAm separadas, as quais podem ter sido originadas de fitas de DNA opostos, ou até mesmo de cromossomos diferentes (Gerstein *et al* 2007). Adicionalmente, são também conhecidos cerca de 200 tipos diferentes de modificações pós-traducionais (Brett *et al* 2002). A seguir, veremos alguns resultados empíricos mais recentes que trazem ainda mais desafios ao conceito de gene.

1.3. A COMPLEXIDADE DOS MECANISMOS DE AÇÃO GÊNICA

Como vimos, o estudo da natureza da expressão gênica aponta para importantes dificuldades da idéia de gene como unidade de estrutura/função. Idéias tradicionais de gene como unidade de função estão baseadas na noção de que um gene produz um polipeptídio ou uma enzima, que por sua vez tem uma função singular. Entretanto, a complexidade da ação gênica, que é altamente dependente do contexto celular torna bastante difícil manter a idéia de uma relação única entre um gene e sua função.

Esta complexidade da expressão gênica está especialmente relacionada ao grande numero de processos vinculados à regulação. Entre as dificuldades que os processos regulatórios acarretam à noções simples de função gênica esta, como já mencionamos, a própria distinção entre genes estruturais e regulatórios. Já em 1986, Falk relatou que quanto mais se sabia sobre a atividade de regulação gênica, mais ficava claro que a distinção entre genes estruturais e regulatórios – os seqüência regulatórias para aqueles que reservam o termo gene somente para as regiões codificantes – podem ter no máximo um significado instrumental, ou seja, tal distinção é apenas uma ferramenta para auxiliar na compreensão dos fenômenos. De lá para cá as dificuldades que os processos de regulação gênica acarretam para a concepção de gene como unidade de estrutura/função aumentaram.

Sabemos hoje que existe uma grande diversidade de RNAs que não havia sido detectada até pouco tempo. (Ruvkun 2001), dos quais muitos têm papéis regulatórios. A recente emergência destes transcritos não codificantes, coletivamente chamados de transcritos de função desconhecida (*transcripts with unknown function* –TUFs), tem confundindo ainda mais os limites físicos das regiões gênicas e a compreensão da organização do genoma. Sequências de transcritos não codificantes frequentemente se sobrepõe a genes codificadores de proteínas na mesma fita ou em fitas opostas do DNA. Estas sequencias são freqüentemente localizadas em regiões intergênicas. (Gingeras 2007).

A seguir, com o intuito de exemplificar a complexidade dos mecanismos regulatórios da ação gênica, descreveremos duas classes de RNA não codificantes, os microRNAs, e os siRNAs. Escolhemos estes transcritos por eles representarem bem a classe de importantes desafios atuais que a complexidade do reguloma – o conjunto de componentes regulatórios celular - apresenta a noções tradicionais sobre os genes, em especial, aquelas que tratam os genes como unidades de estrutura e/ou função. Estes RNAs, devido ao seus papéis relevantes no reguloma, recebem bastante atenção da comunidade científica atualmente.

1.3.1 EXEMPLOS DE REGULAÇÃO PÓS TRANSCRICIONAL: microRNAs e siRNAs

Os microRNAs e siRNA não se distinguem pela sua composição química ou pelos seus mecanismos de ação, mas podem se distinguir quanto à sua origem ou quanto aos genes que silenciam. O microRNA deriva do DNA, e o siRNA pode derivar do DNA ou de transposons e vírus. Vamos detalhar brevemente cada um deles.

Os microRNAs possuem cerca de 21-23 nucleotídeos e função de regular a expressão gênica. Alguns possuem expressão constitutiva, enquanto outros estão sujeitos a controle de expressão temporal - e tecido-específica. Ao invés de serem traduzidos em proteínas (como o bem conhecido RNAm), eles são processados a partir de transcritos primários, conhecidos como pré-microRNAs, para uma pequena estrutura ‘*stem-loop*’, e, finalmente, para microRNA funcional. Os microRNAs maduros são apenas parcialmente complementares a um ou mais RNAm. Esta classe de ‘genes’ regulatórios se encontra em partes do genoma que não codificam proteínas, ou seja, estão escondidos no que era antigamente chamado de ‘DNA lixo’.

Isso ilustra que o uso das lentes da concepção molecular clássica, que restringe o gene a região que codifica para proteínas, pode nos levar a classificar como lixo seqüências de imensa importância como estas. Afinal, longe de ser descartável, a influência dos microRNAs

sobre a síntese protéica tem sido bem documentada nos últimos anos. Trabalhos recentes mostram o grande impacto dos microRNAs no proteoma, como no caso, por exemplo, de um único microRNA que tem, sozinho, capacidade de reprimir a produção de centenas de proteínas (Selbach *et al* 2008, Baek *et al* 2008). Isto significa que eles podem ter efeito direto ou indireto sobre o funcionamento de milhares de genes.

O número de microRNAs identificados continua crescendo. Pesquisadores estão explorando o funcionamento dos microRNAs e caracterizando a especificidade dos tecidos em que são encontrados, assim como as atividades de moléculas individuais de microRNAs. Mudanças nos níveis de microRNAs têm sido correlacionadas com muitas doenças. Muitos trabalhos estão em andamento sobre os efeitos de expressões (baixas ou altas) de microRNAs específicos ao longo do desenvolvimento e na inibição de doenças, principalmente câncer, doenças do coração, desordens neurológicas, diabetes, entre outras. (Glaser 2008)

Os siRNA (do inglês *small interfering RNA*) é uma classe de RNAs de fita dupla, dsRNA (do inglês *double strand RNA*). Os dsRNAs são importantes reguladores da expressão gênica em muitos eucariotos, responsáveis por diferentes tipos de silenciamento gênico (Meister & Tuschl 2004). Em 1998, Andrew Z. Fire e Craig C. Mello, mostraram que RNAs de fita dupla iniciam o silenciamento gênico pós transcricional que hoje nós conhecemos como mecanismos de ação do RNA de interferência (RNAi).

O siRNA desencadeia o fenômeno de RNAi quando proteínas de encaminhamento de RNAi se ligam ao siRNA, que tem a seqüência complementar de um mRNA. O RNAi que foi direcionado pelo siRNA vai clivar o mRNA (alvo), silenciando a expressão a nível pós transcricional.

A comunidade científica tem reconhecido cada vez mais a importância da regulação gênica por siRNAs, recentemente estes mecanismo foram até mesmo observados em mamíferos. Os trabalhos de Tam *et. al.* e Watanabe *et. al.* mostraram que siRNAs endógenos têm papel regulatório em ovócitos de ratas. Sabia-se que, em plantas e em *Caenorhabditis elegans*, a acumulação de siRNAs requeria atividade de RNA polimerases dependentes de RNAs (RdRP) e esta atividade não havia até então sido encontrada em células de mamíferos.

Os microRNAs e siRNAs foram apresentados como exemplos da complexidade dos processos de regulação gênica. A cada achado, tal complexidade e a simplicidade do conceito molecular clássico ficam progressivamente incompatíveis. O problema resultante destas descobertas sobre os papéis de RNAs regulatórios não é novo: algumas definições de gene se referem somente a seqüências codificantes de proteínas, enquanto outras incluem regiões não codificantes de proteínas. Portanto, estes RNAs regulatórios podem ser considerados genes

em um momento e não em outro. Eles dramatizam a situação de anarquia sobre o que chamar de gene e a situação de expansão de entidades genéticas cujo caráter instrumental é maquiado. Adicionalmente, os RNAs regulatórios enfatizam a dependência que a função gênica tem do contexto celular o que desafia não só a concepção de gene mas também a interpretação tradicional do papel do gene na célula. O tempo e o local nos quais um dado conjunto de genes são ou não ativados dependem crucialmente da regulação, e portanto, a regulação não é algo que os genes fazem, comandam ou programam, mas algo ao qual os genes estão sujeitos. (El-Hani 2006). As evidências de pesquisas em Genética e Biologia Molecular mostram, portanto, a necessidade tanto de uma revisão conceitual, quanto de uma reinterpretação do papel do gene no contexto celular.

1.4. PSEUDOGENES

Pseudogenes são regiões do DNA estruturalmente similares a genes, mas que não são transcritas. Até recentemente, eram entendidos como seqüências não funcionais. Foram reconhecidos na década de 1970, quando cientistas começaram a tentar localizar regiões cromossômicas associadas com a produção de moléculas importantes. Ao procurarem pelo gene responsável por determinadas proteínas, os cientistas acabaram identificando uma seqüência de DNA que se parecia com o gene que codificava a proteína estudada, mas não era transcrita e, logo, não era capaz de levar à produção de tal proteína, portanto, não era funcional (Gerstein & Zheng 2006).

Pseudogenes são formados por processos de duplicação e mutação subsequente de um gene, de modo que a cópia que sofreu mutação perde sua função (The ENCODE Project Consortium). Devido à ancestralidade compartilhada com um gene funcional, pseudogenes contam histórias evolutivas. A maior parte dos pseudogenes era considerada cópias danificadas de genes funcionais, que serviam como fósseis genéticos com papéis na evolução do genoma (Gerstein & Zheng 2006). Estas regiões, mesmo não sendo transcritas, guardam grande semelhança com o gene original e são tão comuns quanto seqüências codificadoras de proteínas (Gerstein 2007). Embora pseudogenes possam ter características de genes (como a presença de promotores e sítios de *splicing*), mas, como não são transcritas, não são consideradas genes de acordo com o conceito molecular clássico, que trata os genes como unidades de estrutura e/ou função.

Assim como as descobertas de que alguns segmentos de DNA são transcritos, mas não traduzidos (genes de tRNAs, rRNAs etc.), a descoberta dos pseudogenes parecia, a princípio, não afetar muito o conceito molecular clássico, visto que, como não eram transcritos, não

havia problemas em não considerá-los gene, apesar de sua estrutura. (EL-HANI 2005). Entretanto, cientistas revelaram uma complexidade maior nos pseudogenes do que era esperado inicialmente.

Evidências recentes sobre a atividade dos pseudogenes sugerem que alguns não estão inteiramente mortos. Balakiev e Ayala (2003) apresentam uma revisão da literatura científica sobre pseudogenes. Primeiro, eles revisam a literatura sobre *Drosophila* e depois estendem a discussão para várias características funcionais identificadas nos pseudogenes de outros organismos. Segundo estes autores, há muitas décadas, os pesquisadores vêm atribuindo aos pseudogenes papéis funcionais com frequência, tais como expressão gênica, regulação gênica e geração de diversidade genética.

Por exemplo, resultados em ovócitos de ratas, sugerem que os siRNAs são derivados de pseudogenes transcritos, indicando que um dos papéis dos pseudogenes é ajustar os níveis de RNAm, através da interferência de RNA, pela produção de siRNAs. Ou seja, pseudogenes podem estar relacionados com a regulação gênica (Tam *et. al.* 2008, Watanabe *et. al.* 2008). Neste sentido, não é mais tão natural desconsiderá-los como genes.

O achado de que pseudogenes podem ser funcionais traz novas dificuldades para a conclusão de que eles não são genes. Estima-se que cerca de 19% de todos os pseudogenes são, de fato, transcritos (The ENCODE Project Consortium 2007). Se estudos posteriores mostrarem que pseudogenes são também traduzidos, a distinção entre genes e pseudogenes ficará insustentável. Ao que tudo indica, estamos caminhando nesta direção. Por exemplo, o ‘gene’ phosphoglicerato mutase 3 (PGMA3) é considerado um pseudogene em humanos, mas um estudo mostrou que este pseudogene produz proteínas funcionais em chimpanzés (Betrán *et al* 2002). Este deve ser considerado, portanto, um gene ou um pseudogene? Esta entidade pode ser considerada um pseudogene em humanos e um gene em chimpanzés? Casos como este mostram claramente como pode ser arbitrário chamar determinada sequência de gene ou de pseudogene.

Em resumo, consideramos, portanto, que pseudogenes representam um desafio ao conceito de gene por três motivos: 1) não considerá-los como genes apenas por eles supostamente não terem papéis funcionais e não serem transcritos mostrava a arbitrariedade na definição do que é um gene, o que colaborava com a “era de anarquia na formulação instrumental de entidades genéticas”, na qual um grande número de entidades heterodoxas foram admitidas “no zoo em expansão das unidades genéticas” (Falk 1986); 2) há algumas evidências de que pseudogenes são transcritos 3) Pseudogenes podem possuir importantes

papéis regulatórios, como foi observado em ovócitos de ratos. Então, o que faz o pseudogene não ser considerado um gene afinal?

1.5. ALGUMAS REAÇÕES À CRISE DO CONCEITO

Os principais achados moleculares que desafiam o conceito de gene estão sumarizados na tabela 1. Diante de achados da biologia molecular o gene não pode ser mais considerado uma unidade de estrutura e/ou função. Frente a complexidade da ação gênica no contexto celular, a proposta de uma relação de um-para-um entre um gene e sua função é insustentável. A ação e a função do DNA se tornam significativos apenas no contexto de um sistema celular. O termo gene é hoje usado por cientistas não mais como referindo-se a uma única entidade, mas como uma palavra de grande plasticidade, definida pelo contexto experimental em que é usada (Keller 2002, Falk 1986).

Alguns autores, como Keller (2000) e Portin (1993), argumentam até mesmo contra a manutenção do termo ‘gene’ no vocabulário biológico. Keller, por exemplo, escreve que o gene é um conceito problemático e sugere que chegou o tempo de forjar novas palavras e deixar este conceito de lado. Portin afirma que nosso conhecimento da estrutura e função do material genético ultrapassou a terminologia usada para descrevê-lo e que pode ser o caso de que o termo ‘gene’ não seja mais útil. Outros autores, menos céticos, propõem que é preciso salvar o conceito de gene através de uma redefinição que não incorpore a idéia de genes como unidades básicas da matéria viva (e.g., Fogle 1990). O que se busca ter em vista, neste caso, é o fato de que descartar um conceito que está presente tanto no discurso científico quanto na linguagem cotidiana na extensão em que o gene está é uma tarefa problemática, talvez impossível. Alguns autores apostam no esclarecimento da diversidade de significados do conceito de gene e fazem a partir deste esforço propostas para sua reformulação.

A seguir, vamos discutir algumas das principais tentativas de salvar este conceito central no pensamento biológico. Neste artigo, daremos especial atenção à busca por uma nova definição de gene em trabalhos recentes, produzidos no contexto do projeto ENCODE (Gerstein et. al. 2007) e por Scherrer e Jost (2007a,b). Contudo, discutiremos brevemente uma série de outras abordagens do conceito de gene que emergiram no contexto de sua crise. Para maiores detalhes, os leitores podem consultar os artigos citados.

Após ter proposto o abandono do conceito de gene, Keller (2005) reformulou sua posição, afirmando que o conceito de gene poderia ser mantido, mas apenas no contexto de uma compreensão das complexas redes informacionais que constituem a célula e, além disso,

Fenômeno	Descrição	Consequência
Localização e estrutura gênica		
Genes intrônicos	Um gene dentro de um íntron de outro	Dois genes no mesmo locus
Genes com quadros de leituras sobrepostos	Uma região de DNA pode codificar para dois produtos protéicos diferentes em diferentes trechos de leituras	Não há correspondência um-para-um entre DNA e seqüência protéica
Enhancers e silenciadores	Elementos regulatórios distantes	Seqüências de DNA envolvidas em uma expressão podem estar amplamente separadas uma das outras no genoma. Portanto, genes não possuem fronteiras claras e se superpõem se houver gene entre silenciador/enhancer e quadro de leitura. Adicionalmente, a relação entre genes e silenciadores/enhancers é de muitos-para-muitos.
Variações estruturais		
Elementos móveis	Elementos genéticos aparecem em novos locais ao longo das gerações	Um elemento genético pode não ser constante em sua localização.
Rearranjamentos gênicos/ variantes estruturais	O Rearranjamento do DNA ou <i>splicing</i> em células somáticas resultam em muitos produtos gênicos alternativos	A estrutura gênica pode ser diferente entre indivíduos e prole, e entre células/tecidos.
Estrutura epigenética e cromossômica		
Modificações epigenética, <i>imprinting</i>	A informação herdada pode não ser baseada na seqüência de DNA, uma expressão gênica depende da origem (maternal ou paternal) entre outros fatores.	O fenótipo não é determinado estritamente pelo genótipo
Efeitos da estrutura da cromatina	A estrutura da cromatina, que influencia na expressão gênica, é associada imprecisamente com a seqüência particular de DNA.	A seqüência de DNA não é suficiente para prever o produto gênico
Eventos pós-transcricionais		
<i>Splicing</i> alternativo de RNA	Um transcrito pode gerar múltiplos RNAs mensageiros, resultando em produtos protéicos diferentes	Múltiplos produtos a partir de um locus genético; a informação no DNA não é linearmente relacionada com aquela da proteína.
Trans- <i>splicing</i> de RNA	Seqüências de DNA distantes podem codificar transcritos ligados por diferentes combinações.	Uma proteína pode resultar de informações combinadas codificadas em múltiplos transcritos
Edição de mRNA	O RNA é enzimaticamente modificado, isto é, enzimas atuam no processo de edição de partes do RNAm	A informação no DNA não é codificada diretamente em seqüências de RNA
Eventos pós-traducionais		
<i>Splicing</i> de proteínas	Produtos protéicos se autoclivam e podem gerar produtos funcionais múltiplos	Locais de início e final de seqüências protéicas não são determinados pelo código genético
Trans- <i>splicing</i> de proteína	Não só os transcritos mas também as proteínas distintas podem sofrer trans- <i>splicing</i>	Locais de início e final de seqüências protéicas não são determinados pelo código genético
Modificação protéica	Proteína é modificada, alterando a estrutura e função do produto final.	A informação no DNA não é codificada diretamente em seqüências protéicas
Pseudogenes e retrogenes		
Retrogenes	Um retrogene é formado por transcrição reversa e pela inserção de um produto de DNA em um genoma	Fluxo de informação de RNA para DNA
Pseudogenes transcritos	O pseudogene é transcrito	Atividade bioquímica de elementos supostamente mortos

Tabela 1. Fenômenos que apontam anomalias no conceito molecular clássico de gene. Adaptado de Gerstein et. al (2007).

de uma maneira mais dinâmica. Para ela, o século XXI será o século dos sistemas genéticos, não do gene. Para que este conceito não seja abandonado, será preciso, então, enfrentar os desafios colocados pela complexidade biológica e construir novas maneiras de falar. Trata-se de compreender os complexos sistemas de interação entre os processos e as entidades que compõem os sistemas vivos e, para isso, hábitos arraigados de pensamento e linguagem que dão prioridade às partes do sistema, em vez ao sistema vivo como um todo, deverão ser superados. Estes hábitos são muito problemáticos quando genes são tomados como estas partes, porque genes não têm qualquer significado quando isolados. Keller trata a célula como um sistema de produção de significados que transforma seqüências de nucleotídeos em genes. Nestes termos, o conceito de gene pode sobreviver no século XXI, mas apenas se genes passarem a ser entendidos como verbos, e não mais substantivos. Num tom similar, El-Hani, Queiroz e Emmeche (2009) argumentam que o significado de um gene não está contido na seqüência de nucleotídeos do DNA, mas emerge como um processo que envolve o sistema pelo qual os genes são interpretados, incluindo a célula e, numa série de casos, o ambiente supracelular. Assim, genes não estão dados no DNA, mas são construídos pela célula. Esta visão é, para estes pesquisadores, fundamental para entendermos que não é o DNA que controla a célula, não é o DNA que faz coisas com a célula, como se costuma ensinar, mas a célula é que faz coisas com o DNA. O DNA é um repositório de informação biológica útil, e não um catalisador de processos, ou um programa de desenvolvimento, ou um controlador da célula. Trata-se de uma molécula relativamente inerte, mas que constitui, sem dúvida, um poderoso meio de transmissão e manutenção de informação nos sistemas vivos. É aí que reside a importância do DNA, sendo importante não exagerar seu papel nos sistemas vivos, na medida em que isso obscurece as complexas redes de controle difuso que caracterizam os organismos, sejam uni- ou multicelulares.

Outra proposta que enfatiza a dependência da expressão gênica em relação ao contexto bioquímico em que ela ocorre é o conceito molecular processual de gene (*process molecular gene concept*) de Griffiths e Neumann-Held (1999). Estes autores propõem que os genes não sejam tratados como meras seqüências no DNA, mas como todo o processo molecular subjacente à expressão de um produto particular (um polipeptídeo ou um RNA). Desta perspectiva, o 'gene' é um processo que ocorre repetidas vezes e conduz à expressão regulada de um produto polipeptídico particular. A proposta de Griffiths e Neumann-Held trata os genes, portanto, como processos, e não entidades físicas no DNA. A natureza processual desse conceito torna possível acomodar anomalias que o modelo molecular clássico tem dificuldade de enfrentar, tal como o *splicing* alternativo e a edição de mRNA.

Afinal, o conceito de gene molecular processual simplesmente inclui no gene os processos de *splicing* alternativo e edição de mRNA (El-Hani 2007, Griffiths e Neumann-Held 1999). Se, a partir da mesma seqüência de DNA, dois produtos protéicos foram sintetizados, em decorrência de diferentes padrões de *splicing*, estaremos frente a frente com dois genes moleculares processuais distintos.

Este conceito tem, contudo, algumas conseqüências que se afiguram problemáticas (Moss 2001). Primeiro, torna-se bastante difícil individuar genes quando eles são tratados como processos, conforme proposto pelo conceito de Griffiths e Neumann-Held, em virtude da extrema dependência da expressão gênica relativamente ao contexto. Segundo, este conceito aumenta substancialmente o número de genes em eucariotos, por exemplo, como uma decorrência do grande número de isoformas de transcritos e, logo, de polipeptídeos gerado pelo *splicing* alternativo. Terceiro, ele torna necessário incluir nos genes os sistemas multimoleculares associados com a transcrição e o *splicing*, fazendo com que o gene molecular processual salte do nível molecular para um nível superior na hierarquia biológica. Nós retornaremos a estes problemas mais à frente.

Como vimos, para Fogle (1990), o problema com o conceito de gene reside na superposição da idéia mendeliana de unidade. Ele sugere que, em vez de abandonar o conceito de gene, é necessário redefini-lo, de modo a retirar do mesmo a idéia de unidade de estrutura, função e informação. Para ele, precisamos entender genes como conjuntos de domínios. Os domínios incluem éxons, íntrons, promotores, enhancers, terminadores, operadores, leaders, trailers etc. e, enquanto aos domínios combina-se uma hipótese de realidade, os conjuntos de domínios são construtos instrumentais, aos quais não se deve combinar uma hipótese de correspondência com a realidade.

Numa tentativa de organizar a variedade de definições de gene encontrada na literatura, Moss (2001, 2003) propôs uma distinção entre dois modos de compreender o gene que são freqüentemente confundidos por cientistas, professores, opinião pública etc. Esta é uma confusão com importantes conseqüências sociais, porque dá força ao determinismo genético, a idéia de que uma série de características, mesmo bastante complexas, como vários traços comportamentais, a inteligência, a agressividade etc., são determinadas apenas por genes. Moss distingue entre o Gene-P (o gene como determinante de fenótipos ou diferenças fenotípicas, sem quaisquer requisitos quanto a seqüências moleculares específicas ou à biologia envolvida na produção do fenótipo) e o Gene-D (o gene como um recurso desenvolvimental, que é, em si mesmo, indeterminado com relação ao fenótipo).

O Gene-P é um conceito instrumental, que foca sobre o efeito distal do gene e a capacidade de previsão de fenótipos a partir de genótipos, sendo empregado em áreas como a biologia evolutiva, o melhoramento genético por seleção de cruzamentos, a genética de populações etc. Trata-se de um instrumento para a realização de algumas tarefas importante na genética, como a análise de genealogias ou heredogramas. Quando se fala de um gene no sentido do gene-P, fala-se como se ele causasse, sozinho, o fenótipo. Por exemplo, quando falamos em genes para olhos azuis, falamos como se houvesse genes que determinassem essa cor de olhos: este é um gene-P. Contudo, se buscarmos no DNA um gene para olhos azuis, descobriremos que este gene não existe. Olhos podem ficar menos pigmentados por uma diversidade de problemas na via de síntese de pigmentos na íris, que podem ter origem em mutações numa diversidade de genes. Não há, pois, um único gene que possa ser caracterizado como um gene para olhos azuis. Contudo, para entender o resultado de um cruzamento entre um pai de olhos castanhos e uma mãe de olhos azuis, podemos simplificar a situação e falar como se houvesse um gene que determina olhos azuis. Este gene-P é uma ficção útil para realizar essa tarefa da genética, a análise de heredogramas, porque permite a previsão confiável dos resultados de cruzamentos. Para compreender como a utilidade deste conceito instrumental não se limita a esta tarefa, basta considerarmos sua importância no melhoramento genético.

Por sua vez, o Gene-D é considerado uma entidade real, alguma seqüência molecular no DNA. O gene-D é, pois, um conceito realista, que foca sobre o efeito proximal do gene e a complexidade dos papéis desempenhados por ele no desenvolvimento e na fisiologia celular, sendo empregado usualmente em áreas como a biologia molecular, genômica, genética do desenvolvimento etc. Ele é um recurso, entre vários recursos igualmente importantes (genéticos, epigenéticos, ambientais), para que ocorra o desenvolvimento de características. Ele não determina, portanto, características fenotípicas. O gene-D cumpre papéis distintos do gene-P, em outras tarefas importantes desempenhadas por geneticistas e biólogos moleculares, como, por exemplo, na anotação e contagem de genes. No caso do gene-D, o conceito mendeliano de unidade não se mostra válido, como se pode depreender das discussões anteriores sobre a dificuldade de se identificar unidades estruturais e funcionais no DNA.

Moss alerta que ambos os modos de compreender os genes são válidos em contextos distintos, mas sua mistura indiscriminada constitui uma fonte do determinismo genético, na medida em que a idéia de determinação, própria do gene-P, com seu caráter instrumental, é estendida indiscriminadamente ao gene-D. Gene-P e gene-D são conceitos distintos, que

apresentam idéias diferentes sobre o que é um gene. Não existe qualquer pedaço de DNA, ou qualquer outra coisa que seja simultaneamente gene-P e gene-D. Temos aqui um exemplo de como a hibridização de conceitos e modelos de genes pode ser perigosa: se confundirmos o gene-P, que é um construto instrumental e é pensado como se determinasse características, com o gene-D, acompanhado por uma hipótese de correspondência com alguma entidade real, concluiremos que, apesar de toda a complexidade do desenvolvimento, há características determinadas apenas por genes. Nós nos tornaremos convencidos de que o determinismo genético é correto. Uma das razões pelas quais visões deterministas genéticas têm sido tão divulgadas e aceitas no discurso contemporâneo sobre genes, seja científico ou leigo, reside na hibridização dessas duas idéias.

Nas próximas seções, examinaremos duas tentativas recentes de ressignificação do conceito de gene. A primeira propõe uma definição cujo principal aspecto é satisfazer todos os achados do projeto ENCODE (Gerstein et. al. 2007). A segunda busca preservar a noção dos genes como unidades funcionais (Scherrer & Jost 2007a,b), no contexto de uma proposta de expansão do vocabulário a seu respeito.

1.5.1. A DEFINIÇÃO ATUALIZADA PÓS ENCODE

O mais recente projeto a ter um impacto importante em nosso entendimento sobre os genes e o genoma é o projeto ENCODE (Enciclopédia de Elementos do DNA), levado a cabo por um consórcio internacional de cientistas que busca identificar as funções de vários tipos de elementos ou, nos termos de Fogle (1990), domínios conhecidos no DNA, como éxons, íntrons, promotores, terminadores etc.

Em sua discussão sobre as mudanças em nossa compreensão sobre genes decorrentes do projeto ENCODE, Gerstein et. al. (2007) afirmam que qualquer definição de gene deve obedecer aos seguintes critérios: (1) ela deve ser compatível com definições passadas, ou seja, algo que já foi chamado de gene deverá tender a permanecer como gene²²; (2) deve ser independente do organismo, i.e., deve ser válida para toda a diversidade biológica, das bactérias aos animais; (3) deve traduzir uma idéia simples, em vez de listar vários mecanismos e exceções; (4) deve ser prática o suficiente para permitir que se responda facilmente quantos genes há em determinado genoma, ou qualquer pergunta oriunda da

²² Os autores do presente artigo discordam entre si quanto a este critério. L.M.J. o aceita como um critério necessário para a busca de novas compreensões sobre genes, na medida em que considera que uma mudança conceitual radical pode trazer mais confusão do que benefícios à pesquisa. C.N.E.H., por sua vez, considera ser este um critério muito conservador, que limita desnecessariamente a possibilidade de que os novos achados sobre a complexidade e dinâmica dos genomas mudem radicalmente nossa compreensão do que deve contar como genes.

prática de contagem de genes, a qual é cada vez mais usual na pesquisa genética; (5) deve ser compatível com outros vocabulários biológicos, em especial, com o vocabulário associado ao reguloma, que representa o conjunto completo de interações regulatórias num organismo.

Os cientistas do ENCODE argumentam que uma seqüência, para ser um gene, deve satisfazer às seguintes condições: (1) O gene é uma seqüência genômica (de DNA ou RNA) que codifica diretamente produtos moleculares funcionais, sejam RNAs ou proteínas; (2) Nos casos em que há vários produtos funcionais compartilhando regiões sobrepostas, entende-se como gene a união de todas as seqüências genômicas sobrepostas que codificam os produtos funcionais; (3) Essa união deve ser coerente, i.e., feita separadamente para os produtos protéicos e de RNA finais, mas não requer que todos os produtos necessariamente compartilhem uma subseqüência comum. Considerando essas condições, os cientistas do ENCODE definiram gene como “a união de seqüências genômicas que codificam um conjunto coerente de produtos funcionais potencialmente sobrepostos” (Gerstein et. al. 2007, pp. 676-677).

Os critérios que devem ser satisfeitos por uma definição de gene, de acordo com Gerstein et. al. (2007), se mostram relevantes, com a possível exceção do primeiro critério, ao menos para um dos autores deste artigo. Porém, não estamos certos de que seja possível a uma única definição obedecer a todos estes critérios. Em particular, questionaremos se a própria definição proposta por Gerstein et. al. (2007) satisfaz o critério (3), ou seja, argumentaremos que a definição de gene proposta por eles não traduz uma idéia simples e não consegue evitar exceções, porque acabam colocando uma série de aspectos e implicações na definição, o que a torna complexa. Além disso, Scherrer e Jost (2007b) acusam a definição de Gerstein et. al. de não cumprir o critério (5), por não dar a devida consideração ao reguloma.

Uma primeira implicação da definição de Gerstein et. al. que devemos levar em consideração é que diferentes produtos funcionais da mesma classe (proteínas ou RNAs) que se sobrepõem em seus usos de seqüências de DNA são combinados no mesmo gene. O foco da definição está nos produtos e, em consequência disso, não existe uma relação de 1:1 entre uma seqüência codificadora no nível do DNA e um produto funcional. Por exemplo, os produtos do *splicing* alternativo, como compartilham seqüências em comum, são considerados, de acordo com esta definição, produtos de um único gene. Entretanto, diferentes produtos protéicos que se originam de um único e grande transcrito de mRNA policistrônico não são considerados como derivados de um único gene se os produtos finais não compartilharem qualquer bloco de seqüência. Neste caso, temos dois transcritos que se

originam a partir do mesmo local de início de transcrição e, portanto, compartilham o mesmo promotor e elementos regulatórios, mas não são considerados produtos do mesmo gene.

Também em decorrência de dar ênfase aos produtos finais de um gene, a definição de Gerstein et. al. é indiferente aos produtos intermediários originados de uma região genômica que possam se sobrepor. Neste caso, não importa se um transcrito intrônico, por exemplo, compartilha seqüências com um transcrito sobreposto, desde que seus produtos não compartilhem pedaços de seqüências. A união dos segmentos define o gene, desde que cada éxon seja compartilhado por no mínimo dois membros deste grupo de produtos.

Outra implicação é que, em eucariontes, um gene pode não estar em um *locus* gênico discreto, ou seja, suas seqüências codificantes podem estar espalhadas pelo genoma. Afinal, a definição não restringe os *loci* dos éxons que se combinam para codificar o produto final. Assim, eles podem estar em diferentes fitas de um cromossomo ou mesmo em cromossomos separados e, ainda assim, pertencer ao mesmo gene. Para esta definição, o gene é um conjunto de seqüências compartilhadas pelos produtos, não sendo necessário que estas seqüências estejam conectadas, assim como seqüências vizinhas podem, por sua vez, não fazer parte do mesmo gene.

Outro aspecto a ser considerado é que regiões não traduzidas, como as UTRs, não são consideradas partes de um gene. TARs ficam como ‘supostos genes’ e demandam futuras investigações. Pseudogenes, mesmo quando transcritos, são ainda considerados não funcionais e, portanto, não são reconhecidos como verdadeiros genes, de acordo com esta definição, a menos que no futuro a pesquisa mostre que eles têm funções. Isso contradiz argumentos discutidos acima, sobre os pseudogenes, como aqueles de Balakirev e Ayala (2003) e Betrán et. al (2002).

Uma última implicação desta definição, que se mostra particularmente problemática, está relacionada às seqüências regulatórias. Gerstein et. al. (2007), embora reconheçam e dêem importância ao papel crucial das regiões regulatórias na expressão gênica, sugerem que elas não sejam consideradas ao se decidir quais múltiplos produtos pertencem ao mesmo gene. Para eles, “a regulação é simplesmente muito complexa para ser incluída na definição de um gene, e há obviamente uma relação de muitos-para-muitos (ao invés de um-para-um) entre regiões regulatórias e genes” (Gerstein et. al. 2007, pp. 677). Como regiões regulatórias não são traduzidas, apesar de terem um papel importante na expressão gênica, não são consideradas partes de gene, segundo estes autores. Para se referir a estas regiões, eles criaram uma categoria “especial”, referindo-se a elas como “associadas a genes” (Gerstein et. al. 2007, pp. 678).

Com base nesta série de implicações, consideramos que a proposta de Gerstein et. al., por mais interessante e atraente que possa ser, não satisfaz o critério de ser uma definição simples e sem exceções, estipulado por eles próprios. Esta definição representa uma tentativa de transferir a ênfase das seqüências de DNA para os conjuntos de transcritos, a qual não foi bem sucedida, em nosso entendimento, quanto a um requisito de simplicidade. Cabe argumentar, contudo, se não seria o caso de que qualquer definição de gene, para acomodar a complexidade e dinâmica dos genomas, não poderia satisfazer este requisito. Sendo este o caso, este argumento deixa, naturalmente, de ter grande peso na avaliação da proposta de Gerstein et. al.

Outra limitação importante da definição de Gerstein et. al., que transparece nos argumentos acima e foi também indicada por Scherrer e Jost (2007a,b), reside num preço a ser pago pelo abandono da noção de gene como unidade codificante e funcional, a saber, a supressão dos efeitos regulatórios que mediam este dois aspectos. Mais abaixo, discutiremos a proposta destes últimos autores, na qual as complicações do processo de regulação são colocadas em evidência e se retoma o esforço de definir o gene como unidade básica de função.

Uma avaliação da definição de Gerstein et. al. pode nos levar, contudo, a outra maneira de ver a situação. A complexidade que encontramos no uso da definição, assim como as exceções a ela que podem ser visualizadas, mostra a impossibilidade de dar conta da diversidade, complexidade e arquitetura genômicas com base num único modelo ou conceito de gene. Assim, não nos parece que se possa assumir que qualquer uma destas propostas recentes de revisão do conceito de gene possa dominar o cenário da genética, em todos os seus programas de pesquisa e subdisciplinas. Retornaremos a este ponto em nossas considerações finais.

1. 5.2. O GENE VOLTA A SER UNIDADE FUNCIONAL E NÃO ESTÁ NO DNA

Para Scherrer e Jost (2007a,b), a proposta de Gerstein et. al. tem como objetivo uma descrição sistemática e classificação de transcritos, o que leva a um híbrido conceitual, misturando aspectos funcionais e de codificação, e sem dar a devida conta aos aspectos regulatórios. A proposta deles, por sua vez, é centrada na idéia de que, como há dois aspectos distintos envolvidos na produção de polipeptídeos, então dois conceitos são necessários. O primeiro é o conceito de gene, para se referir ao aspecto de tradução de trincas de nucleotídeos em aminoácidos, e o segundo é o conceito de “genon”, introduzido por eles para se referir à regulação da expressão do conjunto de seqüências de trincas, desde a iniciação da

transcrição até o mRNA maduro e a tradução. O termo “genon” é uma contração de “gene” e “operon”. Trata-se de uma tentativa de voltar a focar a compreensão dos genes no aspecto funcional, incluindo não somente a distinção entre gene e genon, mas também a utilização de outros conceitos novos, como os de transgenon, proto-genon, pre-genon, gene de proteína (P-gene), gene de RNA (R-gene), gene estrutural (s-gene) e gene de regulação (c-gene), como veremos a seguir.

Uma consequência interessante desta abordagem é a de que, como no caso de outras propostas que examinamos acima, não se sustenta que o gene se encontre no DNA. Scherrer e Jost localizam o gene na seqüência ininterrupta de ácidos nucléicos que emerge apenas no nível do mRNA, antes da tradução. Eles argumentam que a seqüência ininterrupta de mRNA é a unidade de função e de análise genética, uma vez que, ao ser traduzida fielmente, constitui o equivalente da cadeia de polipeptídios produzida. Eles definem gene, então, como “o trecho de ácido nucléico ininterrupto da seqüência codificante no RNAm que corresponde a um polipeptídeo ou algum outro produto funcional” (Scherrer & Jost 2007b, pp. 106).

Na sua definição, os autores também adicionam à seqüência do mRNA as seqüências regulatórias no transcrito e os produtos que atuam sobre a regulação gênica. Para dar conta desses fatores adicionados à seqüência codificante, eles cunharam os termos “genon” e “transgenon”. O genon se refere ao programa associado à seqüência codificadora no mesmo cromossomo do qual foi transcrito o mRNA (i.e., em *cis*), que regula a transcrição de um gene. Genons individuais estão contidos no pré-mRNA, formando o pré-genon. Um domínio genômico contém um proto-genon, que apresenta os sinais de ativação da transcrição, além do pré-genon encontrado nos transcritos. O conjunto dos fatores regulatórios codificados por outros cromossomos (i.e., em *trans*), que interagem com um dado genon, é chamado por eles de transgenon. Portanto, a expressão gênica é governada por seqüências codificantes e pelo genon. O conceito de gene implica, de um lado, o programa em *cis* carregado pelo mRNA durante o processo, o genon, e outro programa em *trans*, constituído pelo transgenon, representando fatores controladores dos processos envolvidos na expressão gênica.

A razão pela qual o gene não pode, em muitos casos encontrados nos eucariotos, mas também em arqueobactérias, ser diretamente identificado no nível do DNA, reside em que no DNA a seqüência é interrompida por íntrons. O gene é montado a partir de fragmentos de genes, os éxons, no processamento do RNA, incluindo, por exemplo, o *splicing* alternativo de vários éxons, regulado pelo genon, e a edição do mRNA, regulada pelo transgenon. Ele finalmente emerge como uma seqüência ininterrupta de ácidos nucléicos no nível do mRNA,

antes da tradução, com uma correspondência fiel à seqüência de aminoácidos produzida na síntese de um polipeptídeo. Depois da tradução, o genon termina seu papel e desaparece.

Esta definição separa o gene do conjunto de elementos que é requerido para orquestrar sua expressão, ou seja, para a regulação da expressão gênica. Estes elementos são capturados pelos conceitos de genon e transgenon. Scherrer e Jost entendem que, dessa maneira, o gene se livra dos aspectos regulatórios e, assim, de todas as limitações que o impedem de assumir o papel de unidade funcional. Portanto, nos termos dessa definição, o gene volta a ser uma unidade de função, mas, em contraste com visões anteriores, ele não possui correspondência com um *locus* no DNA.

Os produtos da expressão gênica podem ser proteínas ou RNAs e podem ter função estrutural ou enzimática, ou, ainda, controlar a expressão gênica, desempenhando um papel regulatório. Por esta razão, Scherrer e Jost propõem uma distinção entre genes de proteínas e genes de RNA, P-genes e R-genes, respectivamente, e entre genes estruturais e regulatórios, s-genes e c-genes, respectivamente.

Consideramos que a proposta de definição de gene de Scherrer e Jost dá um passo à frente, em relação à proposta de Gerstein et. al. (2007), pelo fato de introduzir outros conceitos para abranger a complexidade do processo de expressão gênica. O fato de o gene não estar localizado ao nível do DNA representa uma idéia inovadora, possivelmente necessária para superar a crise do conceito de gene. Contudo, talvez esta redefinição de gene, ao retirá-lo do nível do DNA, encontre os mesmos obstáculos que a proposta do abandono do conceito de gene encontrou.²³ Uma das dificuldades de dissociar o gene do DNA é que esta associação está muito presente, tanto no discurso científico quanto no leigo, tanto na comunidade científica, quanto nas salas de aula e na sociedade, em documentos governamentais e na opinião pública. Em outras palavras, convencer a todos de que o gene não está no DNA não parece ser tarefa fácil. Todavia, não devemos esquecer que o conceito de gene chegou ao discurso público a partir do discurso científico e, portanto, se novos conhecimentos alcançados sobre genes e sua função nos sistemas vivos demandam superar visões que se tornaram socialmente arraigadas, a tarefa da comunidade científica é, precisamente, contribuir para tal superação.

A dissociação dos genes e do DNA pode ser o preço a ser pago para se manter a noção do gene como unidade funcional, mas, talvez, fosse mais fácil simplesmente romper com a noção de unidade do que efetuar tal dissociação. O caminho da reformulação da

²³ A proposta de abandono do conceito de gene não foi, de modo geral, aceita, como podemos ver em Coyne (2000), Magurran (2000), Maynard Smith (2000), Hall (2001), Wilkins (2002), Moyle (2002), Judson (2001).

definição do gene pode não estar em esforços persistentes para tratar o gene como uma unidade, seja de estrutura ou de função. Este modo de compreender os genes pode ser, em si mesmo, a principal dificuldade para o devido reconhecimento da complexidade da arquitetura gênica. Por fim, convém considerar se uma proposta como a de Scherrer e Jost, que cria uma série de novos termos para tratar dos genes, de sua expressão e de sua regulação, não enfrenta obstáculos de ordem prática para sua disseminação. Afinal, ela aumenta substancialmente a complexidade do vocabulário da genética.

1.6. CONSIDERAÇÕES FINAIS²⁴

O termo ‘gene’ é hoje usado na pesquisa genética não mais para referir-se a uma única entidade, mas como uma palavra de grande plasticidade, definida pelo contexto experimental em que é usada. Os genes se tornaram objetos epistêmicos, como argumenta Rheinberger (2000). Uma série de descobertas sobre os genes e os processos de expressão gênica dificulta a interpretação do gene como unidade de estrutura e/ou função. Frente à complexidade do genoma e da maquinaria celular, a proposta de uma relação de 1:1:1 entre um gene, um produto protéico e uma função se mostra insustentável. É neste sentido que estas descobertas representam desafios ao conceito molecular clássico.

Contudo, a idéia de que genes devem ser entendidas como unidades de função ainda permanece no cenário da pesquisa atual, como as definições propostas por Scherrer e Jost (2007a,b) mostram. Podemos encontrar nas várias reações à crise do conceito de gene uma convergência para a idéia de que genes não se encontram no DNA, mas são construídos pela célula a partir de seqüências de DNA. Esta é uma idéia que encontramos em Fogle (1990), Pardini e Guimarães (1992), Keller (2005), Scherrer & Jost (2007a,b) e El-Hani e colaboradores (2009). Nestes termos, os genes seriam encontrados em mRNAs maduros, processados, em vez de estarem presentes no DNA.

Para apreciar esta proposta, vale a pena considerar um dilema decorrente do fenômeno do *splicing* alternativo. Por um lado, o segmento de DNA que é transcrito em um único pré-RNA poderia ser chamado de gene, apesar de gerar muitos produtos polipeptídicos. Esta visão está presente na definição proposta por Gerstein et. al. (2007), de acordo com a qual um gene é uma união de seqüências genômicas que codificam um conjunto coerente de produtos funcionais potencialmente sobrepostos. Por outro lado, poderíamos chamar de gene cada mRNA processado individual, assumindo, então, uma relação ‘um mRNA maduro-uma

²⁴ Conforme explicamos, o presente capítulo originará dois artigos. Esta conclusão é referente ao artigo teórico, isto é, o artigo que discute os desafios atuais ao conceito de gene e não trata dos dados empíricos.

proteína'. Esta é a maneira como Scherrer e Jost (2007a,b), por exemplo, buscam salvar a idéia do gene como unidade de função.

Uma anomalia enfrentada por esta posição decorre do fato de que o mesmo mRNA maduro pode estar sujeito a modos alternativos de tradução (Pardini e Guimarães, 1992) e, neste caso, não resultará numa função única. Mesmo que tratemos, contudo, estes casos como excepcionais há outras conseqüências contra-intuitivas da idéia de que os genes estariam presentes em mRNAs maduros. Desta perspectiva, genes existiriam no zigoto apenas como possibilidades e não apresentariam a permanência e a estabilidade tipicamente atribuídas ao material genético. Eles não seriam encontrados nos cromossomos e, por vezes, nem mesmo no núcleo (Keller, 2000). Todos estes aspectos parecem bastante contra-intuitivos, diante da idéia de que os genes são unidades de transmissão e herança. Esta é, no entanto, uma idéia anterior ao próprio conceito de gene, que se encontrava, por exemplo, na idéia mendeliana de fator. Suponham, contudo, que rejeitemos a idéia de que genes são unidades de transmissão e herança. O que perderíamos com isso? Certamente, precisaremos encontrar outras entidades na célula às quais possamos atribuir o papel de mediar a transmissão e a herança, já que genes serão entidades muito mais transitórias do que costumávamos pensar. Parece-nos que a idéia de genes localizados no mRNA maduro e não no DNA pode se tornar aceitável se pensarmos que não são os genes estas unidades de transmissão e herança, que são passadas de uma geração a outra de maneira a manter, em grande medida, sua estabilidade, mas regiões cromossômicas que são raramente separadas nos eventos de recombinação que têm lugar na meiose. A convergência que encontramos na literatura, na direção da idéia de que genes não se encontram no DNA, mas em mRNAs maduros que são construídos pela célula a partir de seqüências de DNA, pode constituir, assim, um caminho promissor e importante para investigações futuras acerca do significado dos genes.

Outra convergência encontrada nas reações à crise do conceito molecular clássico reside no compromisso com visões processuais, ainda que este seja um ponto de menor acordo. Esta é uma visão sugerida pelo argumento de Keller (2005) de que o conceito de gene pode sobreviver no século XXI caso sejam reconceitualizados como verbos. Ela é desenvolvida, contudo, em outros trabalhos, como os de Griffiths e Neumann-Held (1999) e El-Hani e colaboradores (2009). Este conceito enfrenta dificuldades, contudo, que foram mencionadas acima.

Para discutirmos estas dificuldades, vamos supor, para fins do argumento, que a comunidade científica tenha chegado à conclusão de que genes são processos.²⁵ Consideremos, então, a dificuldade de individuar genes quando os tratamos como processos, uma das dificuldades apontadas por Moss (2001). Parece-nos que a visão dos genes como processos não cria de fato um problema para a taxonomia dos genes, mas apenas põe em destaque um problema que já existe na genética atual, diante da dependência da expressão gênica em relação ao contexto. De qualquer modo, caso tivéssemos concluído que genes são processos, este seria simplesmente um problema a ser enfrentado, mediante a construção de um sistema capaz de classificar genes moleculares processuais. Numa teoria focada em processos, em vez de entidades, é esperado que se enfrente dificuldades na construção de uma taxonomia de categorias ontológicas altamente contingentes, como os processos. Devemos, contudo, evitar a construção de tal teoria simplesmente porque antecipamos tais dificuldades? Caso uma teoria sobre genes como processos se mostre mais poderosa na explicação dos fenômenos estudados pela genética, será preciso construir uma taxonomia operacionalizável de genes como processos. Indicar que esta dificuldade aparecerá não é razão para não construir tal teoria, caso se conclua que ela mostra maior poder explicativo do que a atual compreensão dos genes como entidades (ou, mais precisamente, padrões de entidades, como as seqüências de DNA).

Quanto ao problema do aumento do número de genes em eucariotos, quando genes são tratados como processos, podemos construir um argumento semelhante. Se o resultado de uma teoria mais poderosa sobre genes for o aumento do número de genes eucarióticos, isso realmente importa? Não faria sentido abandonar o projeto de construir tal teoria, caso tivesse ficado claro que ela resulta em significativo avanço na compreensão dos genes, por conta de o número de genes se tornar maior.²⁶

Finalmente, chegamos ao último problema apontado por Moss: a inclusão no gene de processos realizados por sistemas multimoleculares complexos, como a transcrição e o *splicing*, faz com que os genes passem do nível molecular para um nível superior da hierarquia biológica. Embora este problema possa ser considerado importante, mostrando-se mais difícil de enfrentar do que os anteriores, é fundamental ter em conta que hierarquias não se encontram no mundo, pura e simplesmente, mas constituem modelos que são construídos de uma certa perspectiva teórica, para enfrentar problemas de pesquisa específicos. Um

²⁵ Os argumentos aqui apresentados são desenvolvidos em maior detalhe por El-Hani et al. (2009).

²⁶ El-Hani et al. (2009) argumentam, inclusive, que uma visão dos genes como processos pode ajudar a enfrentar problemas no domínio da contagem de genes, uma tarefa epistêmica cada vez mais importante na pesquisa contemporânea sobre sistemas genéticos.

sistema pode ser decomposto em diferentes hierarquias ou conjuntos observacionais (O'Neill et. al., 1986). Um conjunto observacional é um modo particular de ver fenômenos de interesse, medidas específicas e técnicas de análise de dados. Portanto, não se trata de discutir em qual nível hierárquico genes se encontram no mundo, mas, antes, qual o poder explicativo, preditivo e heurístico que diferentes propostas de decomposição de sistemas celulares mostram, face às questões de pesquisa investigadas pela comunidade de geneticistas. Se chegarmos à conclusão, eventualmente, de que, ao menos em certas tarefas epistêmicas, é mais pertinente e poderoso situar genes acima do nível molecular, devemos, pura e simplesmente, construir modelos nos quais os genes sejam vistos dessa maneira.

Vale a pena considerar, ademais, que se a interpretação de genes como processos enfrenta dificuldades, a situação não é diferente no caso de propostas que situam os genes no DNA ou no RNA, como discutimos no presente artigo. Pareceria uma decisão apressada, portanto, deixar de lado as visões dos genes como processos, diante dos problemas discutidos acima. A resistência a estas visões está relacionada à idéia de que os genes, não importa como os entendamos, são segmentos de DNA, que se encontra profundamente arraigada nas compreensões do conceito construídas ao longo do século XX. Esta idéia pode estar por trás, no entanto, das dificuldades que enfrentamos para dar conta da complexidade e da dinâmica do genoma. Como Keller escreve:

Virtualmente toda propriedade biologicamente significativa convencionalmente atribuída ao DNA – incluindo sua estabilidade – é, de fato, uma propriedade relacional, uma consequência das interações dinâmicas entre o DNA e muitos processadores protéicos que convergem sobre ele. O próprio significado de qualquer seqüência de DNA é relacional – para o propósito de compreender o desenvolvimento ou a doença, são os padrões de expressão gênica que realmente importam, e estes padrões estão sob o controle de um aparato regulatório muito complexo, e não podem ser preditos a partir de conhecimento sobre a seqüência apenas (Keller 2005, pp. 4).

A compreensão dos genes como processos é favorecida pelo reconhecimento da dependência do DNA em relação a processos de expressão gênica e complexas redes regulatórias encontradas no ambiente celular e supracelular, caso ele venha a fazer qualquer diferença para os sistemas vivos. Esta interpretação nos distancia de visões que buscam genes como unidades estruturais e/ou funcionais no DNA, rumo a novos modos de pensar sobre a função biológica, nos quais a função não é encontrada em genes particulares, seja no DNA ou no RNA, mas em redes comunicativas, informacionais, encontradas nos sistemas vivos, dos quais DNA, RNA e proteínas são parte (Keller 2005).

Mesmo que, eventualmente, chegemos à conclusão de que devemos manter uma visão dos genes como unidades funcionais, quem sabe situando-os no nível do mRNA maduro, parece-nos que ainda precisaremos de algum conceito que capture a visão processual mencionada acima. Neste ponto, podemos retomar a sugestão de Keller de que, para enfatizar os processos celulares, em vez de entidades, podemos transformar a biologia que construímos a partir de substantivos, ao redor de entidades, numa nova biologia, edificada a partir de verbos, construída ao redor de processos. Nesses termos, ao tratar de como a célula constrói genes a partir de seqüências de DNA, podemos, além de situar os genes no mRNA maduro, também construir uma linguagem adequada para explicar como a célula ‘geneia’ (Santos, 2008).

Por fim, em relação à tensão entre visões instrumentalistas e realistas na história do conceito de gene, concordamos com Falk (1986) em que as últimas décadas assistiram a um aumento da importância da visão instrumentalista. Genes têm sido cada vez mais tratados, explícita ou implicitamente, como construtos instrumentais, elaborados por comunidades de pesquisadores com a finalidade de manusear os dados empíricos em suas áreas. O que Falk escreveu há mais de duas décadas parece inteiramente atual:

Hoje o gene não é *a* unidade material ou *a* unidade instrumental da herança, mas é, antes, *uma* unidade, *um* segmento que corresponde à função de *uma* unidade, conforme definida pelas necessidades do experimentador (Falk 1986, pp. 169. Ênfases no original).

Diante do contexto complexo em que vivemos, na atual genética em franca transformação, marcada por achados que dificultam a manutenção de visões anteriores sobre os genes e sua função, por uma diversidade de reações à crise do conceito molecular clássico, e por uma renovada tensão entre visões instrumentalistas e realistas sobre os genes, parece-nos interessante retomar um argumento formulado por El-Hani (2007). No caso de muitas definições de conceitos biológicos, como os de espécie, organismo, vida, tornou-se claro que a própria demanda por uma generalidade das definições não se mostrava adequada. No caso do conceito de gene, parece-nos que a mesma situação se coloca. Uma definição de gene não precisa ser inteiramente geral para ser útil. Em ciências tão diversificadas como a genética e a biologia molecular, que abrangem uma diversidade de campos de investigação, parece razoável pensar que uma variedade de modelos e definições de genes, com domínios bem delimitados de aplicação, pode dar conta de maneira mais apropriada das tarefas epistêmicas levadas a cabo pelos pesquisadores, do que alguma definição ou modelo universal. Desta perspectiva, trata-se não tanto de escolher uma entre as várias definições/modelos de gene

presentes na literatura, e discutidas no presente artigo, mas de organizar a diversidade de tais definições, de modo a compreender de maneira mais clara e precisa como elas permitem enfrentar as tarefas colocadas para os pesquisadores nos diversos campos da genética e biologia molecular.

2. ESTUDO EMPÍRICO

2.1. MÉTODOS

2.1.1. AMOSTRA

A amostra estudada foi composta por 112 estudantes de graduação das Universidades Federais do Paraná e da Bahia (UFPR e UFBA, respectivamente), os quais responderam um questionário sobre genes previamente testado em estudo piloto. Sessenta estudantes cursavam Ciências Biológicas na UFPR e 52 na UFBA. A escolha destas duas universidades se deu pelo fato de que a mestranda que aplicou os questionários cursava o mestrado na UFBA e havia concluído a graduação na UFPR, assim, havia facilidade de acesso aos grupos de estudantes dos dois estados. Devido a certa resistência por parte dos estudantes em responder o questionário, não foi possível manter um número equivalente de alunos entre os grupos. Optamos por analisar os 112 questionários que conseguimos, visto que a assimetria da amostra não interfere no valor dos resultados aqui relatados.

Cada um dos grupos foi subdividido em estudantes que já haviam cursado as disciplinas de genética e aqueles que ainda não haviam cursado. Vale ressaltar que ambas as matrizes curriculares apresentam duas disciplinas de genética. Além disso, todos os estudantes do grupo que já haviam cursado as disciplinas de genética também haviam cursado biologia celular previamente. Isto é, de acordo com as matrizes curriculares da UFPR e da UFBA correntes na época em que os questionários foram aplicados, a disciplina de biologia celular é cursada no segundo semestre, a primeira disciplina de genética é cursada no terceiro período e a segunda disciplina de genética no quarto período. Deste modo, a disciplina de biologia celular, embora tenha exercido influência relevante nas concepções dos estudantes, não foi considerada uma variável de confusão na análise que realizamos.

2.1.2. FERRAMENTA DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados por meio de um questionário construído com o intento de abranger diversas idéias sobre os conceitos de gene e de informação encontrados na literatura, bem como os principais desafios a estas idéias.

Os questionários foram aplicados com o consentimento informado dos participantes e a confidencialidade das informações foi garantida previamente. O termo de consentimento consta no Apêndice. O projeto ao qual está vinculado o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da UFBA (CEP-ISC, <http://www.isc.ufba.br/etica.asp>) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tendo recebido o número de registro 12112.

O questionário foi previamente testado em estudo piloto em ambas as universidades e apresenta três seções, a seção (A) questões requeria dados pessoais dos estudantes; e as seções (B), (C) apresentam um total de onze questões, sendo as questões da (C) fechadas. O questionário completo esta anexado no apêndice

Neste artigo, apresentamos os resultados obtidos nas questões sobre desafios ao conceito de gene, descritas a seguir. Estas três questões são relacionadas a alguns dos desafios que os achados da genética e biologia molecular colocaram para o conceito de gene e, através delas, temos o intuito de analisar se os alunos compreendem que alguns fenômenos moleculares têm conseqüências importantes para nosso entendimento dos genes.

Uma das questões apresenta as figuras 1 e 2 abaixo, que representam dois casos de *splicing* alternativo, e propõe as seguintes perguntas: “Você considera que o *splicing* alternativo de RNA tem alguma conseqüência importante para o conceito de gene? Caso você pense que há, qual é a conseqüência? Caso você pense que não há, por favor, explique por que pensa desse modo”.

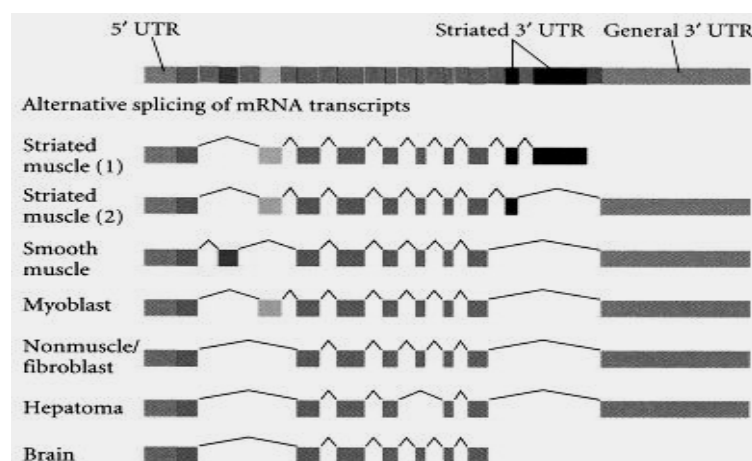


Figura 1: Splicing alternativo de RNA de uma família de α -tropomiosina de ratos. De Gilbert, S. F. *Developmental Biology* (6th ed.). Sinauer. 2000. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

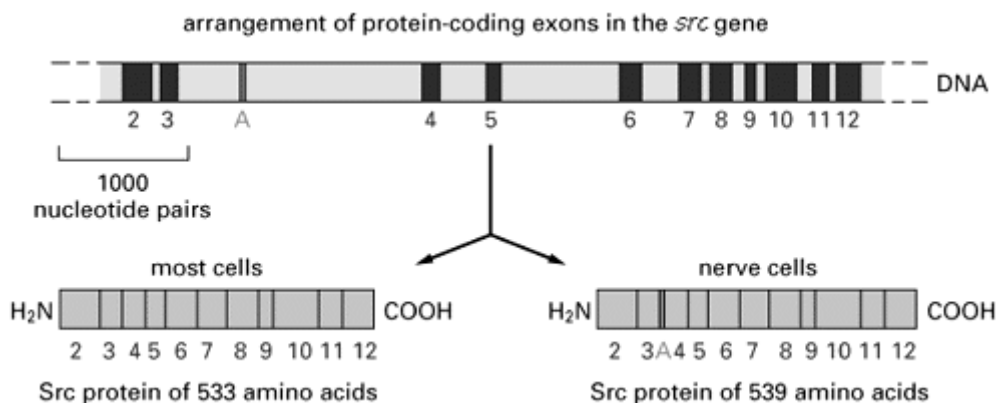


Figura 2 : Splicing alternativo do gene *Src* (De Alberts, B. et al. *Molecular Biology of the Cell* 3rd ed.). Garland Publ. 1994.. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>)

A questão seguinte requer que o aluno observe a figura 3, que mostra dois pseudogenes nas famílias gênicas da α -globina e da β -globina, $\psi_{\alpha 1}$ e $\psi_{\beta 1}$. O aluno deve responder as seguintes perguntas: “Você considera que a existência de pseudogenes tem alguma consequência importante para o conceito de gene? Caso você pense que há, qual é a consequência? Caso você pense que não há, por favor, explique por que pensa desse modo”.

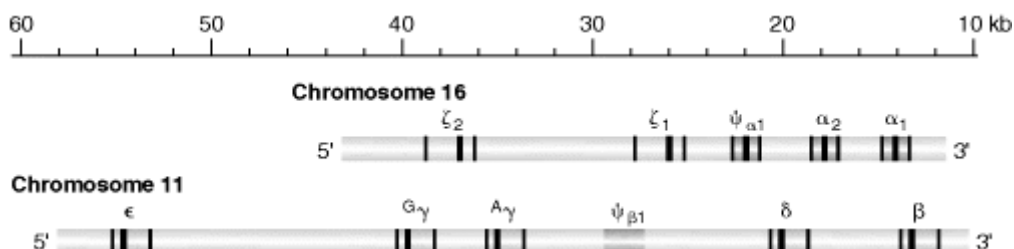


Figura 3: Pseudogenes nas famílias gênicas da α -globina e da β -globina, $\psi_{\alpha 1}$ e $\psi_{\beta 1}$ (De Cooper, G. M. *The Cell: A Molecular Approach*. Sinauer. 2000. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>)

A ultima questão relacionada aos desafios ao conceito de gene apresenta a figura 4 abaixo e propõe as perguntas: “Em sua visão, a existência de genes superpostos tem alguma consequência importante para o conceito de gene? Caso você pense que há, qual é a consequência? Caso você pense que não há, por favor, explique por que pensa desse modo”.



Figura 4: Sequência de DNA de genes superpostos

2.1.3. ANÁLISE DOS DADOS

As respostas fornecidas pelos estudantes às questões foram analisadas segundo a técnica de análise categórica, entre as técnicas de análise de conteúdo abordadas por Bardin (2000). As respostas foram categorizadas e analisadas tanto qualitativamente, com base na literatura científica, histórica e filosófica sobre os desafios ao conceito de gene, quanto quantitativamente, enumerando-se as respostas de acordo com a frequência das categorias significantes. As categorias que agrupam os dados foram criadas por um processo indutivo tomando como base as respostas dos alunos.

Os dados brutos das três questões foram submetidos a análises independentes por duas pesquisadoras envolvidas no projeto, e, uma terceira pesquisadora fez a análise apenas das questões nas quais houve discordância entre as duas primeiras. Este procedimento permitiu aumentar a validade interna do estudo. As taxas de concordância entre as duas primeiras análises independentes foi de 88,4% para a primeira questão descrita acima; 80,4%, para a segunda questão; e 69,6%, para a terceira questão. Este grau de concordância indicou a confiabilidade das análises. Foram usados para a construção das interpretações, contudo, categorizações consensuais, que foi possível obter após discussão entre as três pesquisadoras acima, com a participação adicional de mais um pesquisador. As categorias serão explicadas ao longo da discussão dos resultados.

Os resultados foram analisados estatisticamente, através do teste do qui-quadrado, para testar se havia uma relação entre cursar ou não genética (NG e SG) e as categorias de respostas dos estudantes. A hipótese nula (H_0) era de que as duas variáveis são independentes, ou seja, que o fato de os estudantes ter cursado genética não afeta suas idéias sobre gene. A hipótese alternativa (H_1) é, então, a de que ter cursado genética afeta as idéias dos estudantes sobre genes. Rejeitamos H_0 quando o qui quadrado calculado resultou igual ou maior que 5,99. A tabela de contingência foi 3 x 2, o alfa estabelecido foi de 0.05 e o grau de liberdade igual a 2 para todas as questões.

A validade externa do estudo, em relação às populações de estudantes de Biologia da UFPR e da UFBA, pode ser sustentada com base no fato de que as amostras correspondem a cerca de 10% daquelas populações. Não podemos defender, contudo, a validade de nossos achados para populações mais amplas de estudantes de Biologia, o que não mina, em nosso entendimento, o valor e as contribuições dos resultados aqui relatados.

2.2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Primeiramente, é importante ressaltar que os testes das disciplinas de genética realizados não devem, de forma alguma, ser interpretados como uma suposição de influência unifatorial nas concepções dos estudantes, isto é, o fato de testarmos as disciplinas não reduz a relevância de outros fatores não testados. Afinal, é claro que muitas variáveis exercem influência nas concepções dos estudantes. Em outras palavras, os resultados referentes ao tratamento estatístico serão discutidos nesta seção em termos de ocorrência ou não de influências significativas das disciplinas de genética nas concepções dos estudantes, contudo, esta discussão não implica em negligência de outras variáveis. Adicionalmente, a discussão sobre a influência de livros didáticos, com a qual iremos dialogar nossos resultados, não deve ser tomada como um argumento da primazia deste fator com relação a outros.

A disciplina prévia de biologia celular é uma das variáveis que possui papel relevante na concepção dos alunos, visto que, nesta disciplina, os alunos tiveram contato com muitos dos conceitos de genética avaliados em nosso questionário. Todavia, conforme já argumentamos, o fato de todos os alunos que já cursaram as disciplinas de genética terem cursado biologia celular permite com que esta disciplina não seja considerada uma variável de confusão em nossa análise. Entre as variáveis de influência nas concepções dos estudantes estão também os ensinamentos de biologia no ensino médio e fundamental respectivos de cada aluno, os estágios já realizados, a bibliografia que os estudantes tiveram acesso, o contato dos alunos com abordagens sobre genes da mídia e outros veículos de comunicação, as disciplinas já cursadas na biologia - afinal os estudantes não seguem necessariamente a distribuição das disciplinas sugerida na matriz curricular- entre outros fatores. Consideramos que os diversos fatores de influência interagem de modo complexo e não meramente aditivo. Em vista disto, propomos de antemão que nossos argumentos a respeito da influência das disciplinas sejam interpretados de modo que ou outros possíveis e altamente relevantes fatores de influência sejam devidamente considerados.

Os resultados das questões relativas aos desafios ao conceito de gene são apresentados nas figuras 5 a 7. Os estudantes foram divididos em dois grupos: NG, reunindo aqueles que não haviam cursado genética; e SG, para os alunos que já haviam cursado genética. Na UFPR, havia 28 estudantes no grupo NG e 32 no grupo SG e, na UFBA, o grupo NG era composto por 33 alunos e o SG, por 19.

Na análise da questão que tratava do *splicing* alternativo, as respostas dos estudantes foram agrupadas em três categorias. A categoria (a) reuniu os alunos que responderam que o

splicing alternativo tem conseqüências para o conceito de gene, passando, então, a explicar este fenômeno ou alguma peculiaridade dele. Os exemplos abaixo ilustram respostas classificadas nesta categoria:

“Sim, certamente o *splicing* alternativo é importante para o conceito de gene, pois, através dele, formam-se produtos distintos transcritos a partir de uma mesma região. Acredito que poderia ser chamado de gene toda tal região e, através de uma nomenclatura complementar, se indicaria que mais de um produto pode ser formado. – no meu ponto de vista, os “genes” das proteínas usados para transcrição não estão envolvidos no conceito. Ex: Na figura, seria a região do gene Tropomiosina e se especificaria os ‘subgenes’: tropomiosina stm1, tropomiosina stm2, tropomiosina stmm, tropomiosina myo, tropomiosina nfb, tropomiosina hep, tropomiosina brn. Ou talvez, um gene devesse considerar apenas os éxons utilizados no RNA final” (UFPR-13).

“Sim, a consequência é que não se pode apenas considerar o DNA como sede do gene, mas sim todo o sistema de transcrição” (UFBA-44).

Na categoria (b), reunimos respostas nas quais os alunos afirmam que o *splicing alternativo* não tem implicações para o conceito de gene e, em seguida, explica este fenômeno ou alguma peculiaridade dele. Estas respostas mostram, muitas vezes, que o aluno entende o fenômeno, mas não compreende ou concebe como ele afeta o conceito de gene. As respostas abaixo exemplificam esta categoria:

“Não, pois o conceito de gene não se relaciona diretamente com a formação de proteínas diferentes no *splicing*” (UFPR-19).

“Não para o meu conceito, uma vez que independentemente do produto, a seqüência que contem a informação é mantida” (UFPR-5).

Por fim, na categoria (c), foram classificadas respostas nas quais o aluno afirma que não sabe a resposta, não responde a pergunta ou a resposta não é compreensível, como mostram os exemplos a seguir:

“Não sei das conseqüências, só sei que o *splicing* é a remoção dos introns (região não codificadora)” (UFPR-9).

“Ainda não sei o suficiente sobre este tema para responder esta questão” (UFBA- 46).

Como podemos observar na figura 5, na UFBA, prevaleceu a categoria (a), com 60,6% no grupo NG, e com 73,7%, no SG. Na UFPR, a maior parte dos estudantes do grupo NG (67,8%) não respondeu, afirmaram que não sabiam a resposta, ou suas respostas não foram compreensíveis. Com o ensino de genética, a situação mudou, com o grupo SG da UFPR tendo suas respostas classificadas, em sua maioria (65,6%), na categoria (a). Estes achados sugerem uma influência das disciplinas de genética sobre a compreensão dos

estudantes acerca do *splicing* alternativo e suas conseqüências para o conceito de gene, mais notavelmente, na UFPR.

Esta interpretação é confirmada pelo teste estatístico, com valores de qui-quadrado de 2,62, para a UFBA, e 15,05, para UFPR, o que significa que não rejeitamos a *H₀* na UFBA, mas a rejeitamos na UFPR. Ou seja, na UFPR, há uma relação entre cursar ou não genética e compreender o *splicing* alternativo e suas implicações para o conceito de gene. Já na UFBA, as duas variáveis são independentes, sendo a explicação desse achado o fato de que a maioria dos estudantes já compreendia o fenômeno em questão e suas implicações antes do ensino de genética.

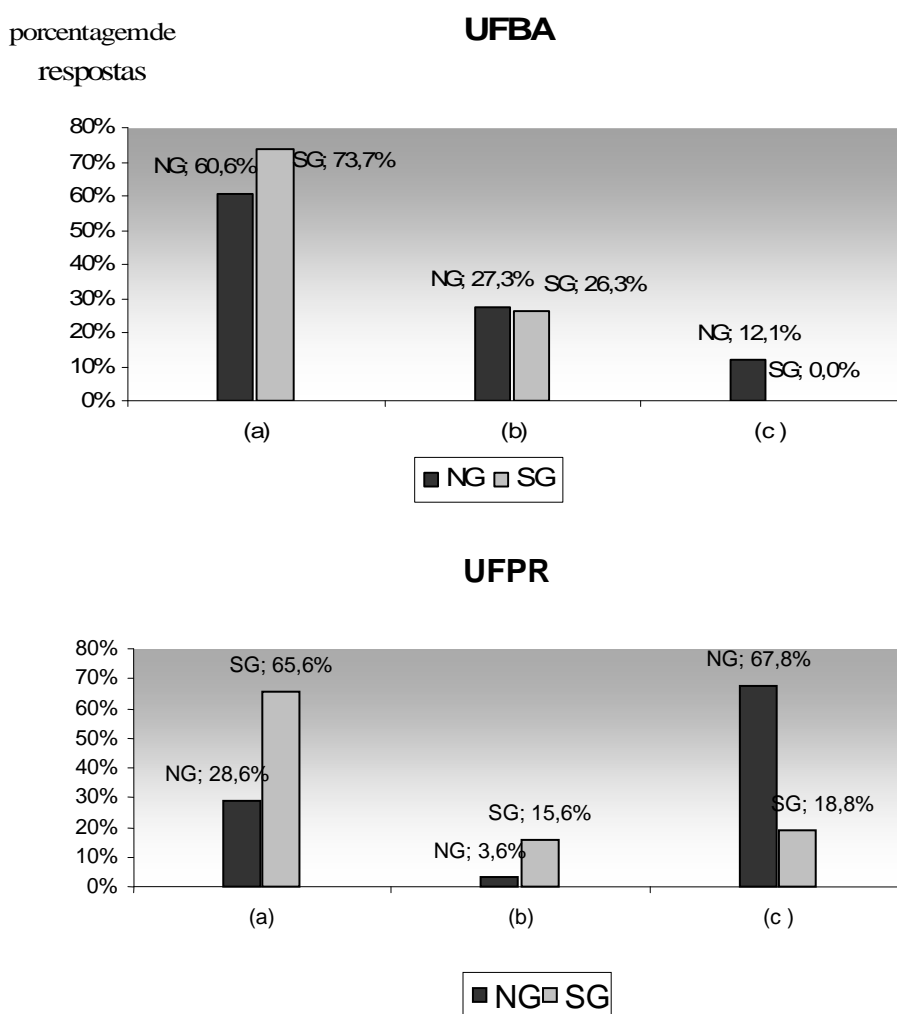


Figura 5 - Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à questão sobre *splicing* alternativo, segundo as categorias de análise criadas: (a) o aluno responde que o *splicing* alternativo tem conseqüências para o conceito de gene, e então, explica este fenômeno ou alguma peculiaridade dele; (b) A aluno responde que este fenômeno não tem conseqüências para o conceito de gene e explica o fenômeno ou alguma peculiaridade dele; e (c) o aluno não sabe, não responde ou não é compreensível.

Na análise da questão sobre pseudogenes, obtivemos três categorias. Na categoria (a), classificamos respostas em que os estudantes afirmaram que os pseudogenes têm implicações para o conceito de gene, explicando, em seguida, o que são pseudogenes ou alguma peculiaridade deles. A resposta abaixo ilustra esta categoria:

“Há, pois há seqüências que não necessariamente conseguem passar informações e apesar de parecidas com genes são diferentes” (UFPR-28).

Na categoria (b), estão respostas nas quais os alunos consideram que os pseudogenes não interferem no conceito de gene, mas também explicam o que são pseudogenes ou comentam alguma peculiaridade deles, como mostra a resposta a seguir:

“Não, porque a existência de pseudogenes indica a existência de uma seqüência semelhante a um gene funcional mas que não codifica uma proteína, não interferindo, portanto, no conceito de gene”(UFBA16).

As respostas incluídas na categoria (c) são de alunos que não responderam, ou afirmaram não saber a resposta, ou cujas respostas não são compreensíveis. As seguintes respostas fornecem exemplos:

“Deve ter alguma importância, talvez relacionado com o *splicing*” (UFPR-34).
“Não possuo conhecimento sobre pseudogenes” (UFPR-13).

Na UFPR, como mostra a figura 6, a maior parte do total de alunos (66,7%) está entre os que não sabem, não respondem ou não são compreensíveis, o que corresponde a 82,1% do total grupo NG e 53,1% do total de SG. Após as disciplinas de Genética, a categoria (b), que abrangia 3,5% dos alunos, passa a abranger 21,9%. Na UFBA, 42,4% do grupo NG se encontra na categoria (a) e 47,4% do grupo SG, na categoria B. Não podemos fazer nenhuma inferência sobre esta diferença, visto que o teste de qui-quadrado na UFBA apresentou o resultado de 2,16, o que não rejeita a hipótese de que as variáveis são independentes. Portanto, não há relação entre as respostas dos estudantes sobre o impacto dos pseudogenes no conceito de gene e o fato de terem cursado ou não genética na UFBA. Na UFPR, o valor de qui-quadrado equivalente a 6,14 sugere que as disciplinas de genética influenciaram nas distribuições de respostas dos estudantes, ou seja, na diminuição de estudantes no grupo que não sabem, não respondem ou não são compreensíveis e o aumento do grupo que responde que este fenômeno não tem consequências para o conceito de gene e explica o fenômeno ou alguma peculiaridade dele.

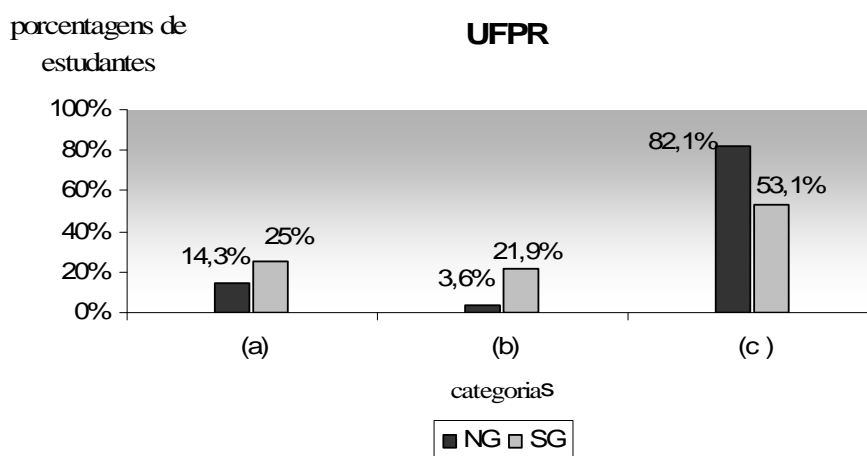
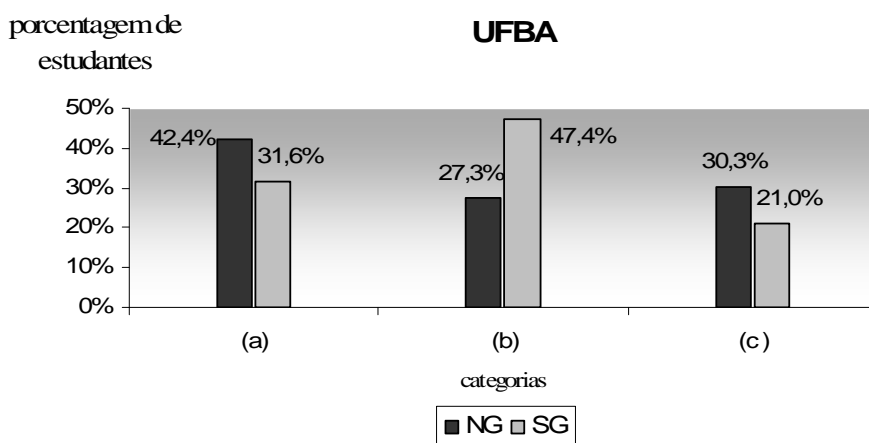


Figura 6 - Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à questão sobre pseudogenes, segundo as categorias de análise obtidas: (a) o aluno responde que pseudogenes têm implicações para o conceito de gene e, em seguida, explica o que são pseudogenes ou qualquer peculiaridade deles; (b) o aluno responde que não há conseqüências dos pseudogenes para o conceito de gene, e então, explica o que são pseudogenes ou qualquer peculiaridade deles; e (c) o aluno responde que não sabe, não responde ou a resposta não é compreensível.

As respostas à questão relativa a genes superpostos foram agrupadas em quatro categorias. Na primeira categoria, (a), encontram-se os estudantes que responderam que os genes superpostos tinham conseqüências para o conceito de gene e, em seguida, explicaram o que são tais genes ou alguma peculiaridade deles. Esta categoria pode ser ilustrada pelas seguintes respostas:

“É importante, pois estão numa mesma região, compartilhando uma seqüência, então ao se definir gene deve-se inserir uma explicação que os diferenciem” (UFPR-13).

Na categoria (b), temos estudantes que afirmaram que os genes superpostos não interferem no conceito de gene, mas explicaram o que eles são ou alguma peculiaridade deles. A resposta abaixo constitui um exemplo:

“Não, é um trecho de DNA que codifica algo e, portanto é um gene” (UFPR-14).

Na categoria (c), foram incluídas as respostas de estudantes que afirmaram não saber a resposta, não responderam, ou cujas respostas não puderam ser compreendidas, como exemplificadas pelas seguintes:

“Não tenho conhecimento sobre o assunto” (UFBA-14).

“Sim, o estudo da parte para a compreensão do todo” (UFBA-23).

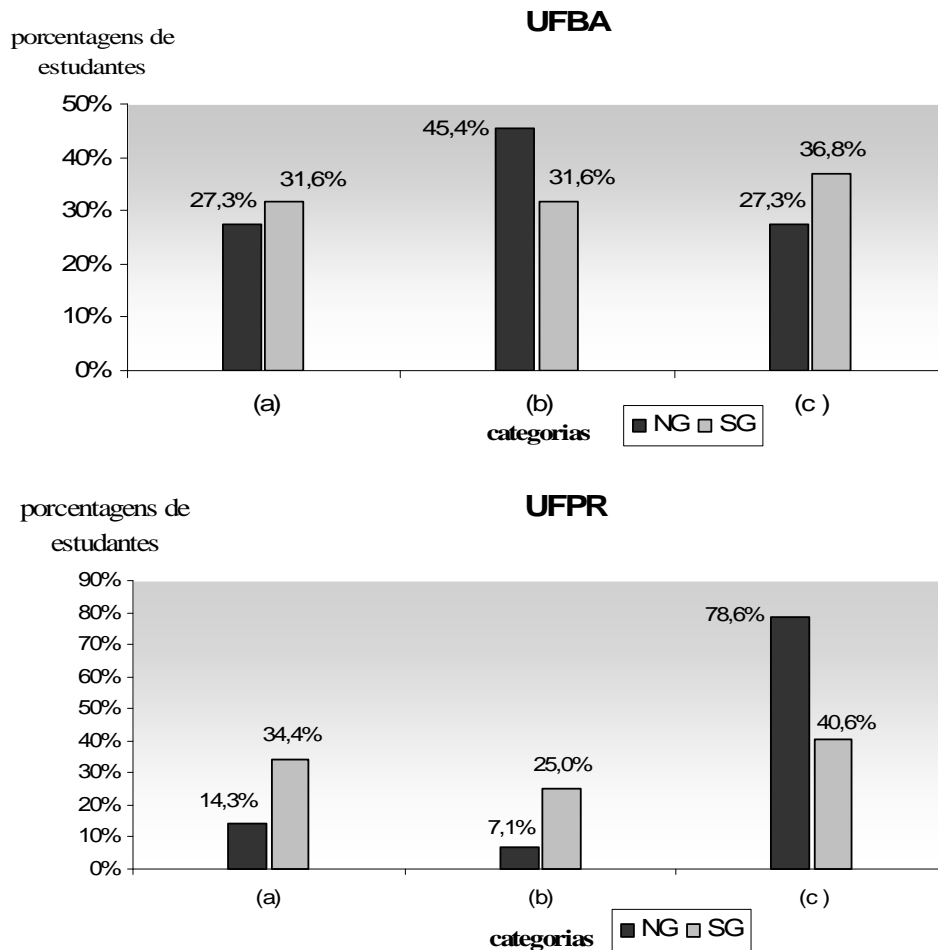


Figura 7 - Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à questão sobre genes superpostos, segundo as categorias obtidas: (a) o aluno responde que há conseqüências para o conceito de gene decorrente dos genes superpostos e, então, explica o que são genes superpostos ou qualquer peculiaridade deles; (b) O aluno responde que não há tais conseqüências e então, explica o que são genes superpostos ou qualquer peculiaridade deles; e (c) o aluno afirmou não saber a resposta, não respondeu ou a resposta não foi compreensível.

Na UFBA, como vemos na figura 7, no grupo NG, há uma equivalência entre as categorias (a) e (c) mas a maior parte dos estudantes estão na categoria (b). Já no grupo SG, ocorre uma equivalência entre as categorias (a) e (b) e a maior parte dos alunos esta na categoria (c), ou seja, não sabe, não responde ou não é compreensível. Este aumento de alunos na categoria (c) após as disciplinas de Genética não pode ser justificado por uma influência das mesmas, uma vez que o valor de qui-quadrado de 1,01 indica que as duas variáveis são independentes.

Na figura 7 podemos ver também que na UFPR, a maior parte dos alunos se encontra na categoria (c), o grupo NG correspondendo a 78,6% e o SG a 40,6%. Apesar de a maioria de estudantes de ambos os grupos se encontrarem, na UFPR, na categoria (c), o valor de qui-quadrado de 8,95 mostra que as disciplinas de Genética têm influência na distribuição de respostas dos grupos NG e SG nesta universidade. Ou seja, mesmo aparentemente não havendo mudanças, a redução de alunos na categoria (c), e o conseqüente aumento nas categorias (a) e (b) foi significativa.

2.3. Considerações finais

Um resultado geral interessante observado foi que as disciplinas de Genética têm influência na UFPR, mas não têm na UFBA, conforme os testes para todas as questões mostraram. Na UFPR, em todas as três questões as disciplinas de Genética promoveram um aumento da categoria (a), na qual o aluno responde que há conseqüências para o conceito de gene decorrente do fenomeno e, então, explica o fenômeno ou qualquer peculiaridade dele, e, uma redução da categoria (c), na qual o aluno afirmou não saber a resposta, não respondeu ou a resposta não foi compreensível. Isto pode indicar que o ensino desta universidade aborda debates atuais sobre a diversidade de fenômenos descobertos pela pesquisa.

As categorias em que as respostas foram classificadas foram despropositalmente padronizadas. Ou seja, foi coincidência o fato das categorias de todas as questões terem adquirido tal forma básica: (a) o aluno responde que há conseqüências para o conceito de gene decorrente do desafio em questão e, então, explica o que o desafio ou qualquer peculiaridade dele; (b) O aluno responde que não há tais conseqüências e então, explica o desafio ou qualquer peculiaridade dele; e (c) o aluno afirmou não saber a resposta, não respondeu ou a resposta não foi compreensível,

Um resultado preocupante foi de que, dentre os que entendem o fenômeno, muitos consideram como um desafio ao conceito de gene e outros não. Neste sentido, foram

encontrados dois problemas gerais, o primeiro é com relação aos alunos desconhecerem os fenômenos moleculares que as questões traziam, e o segundo é com relação aos alunos não identificarem os problemas que estes achados trazem para definições de gene. Isto pode ser relacionado, entre outros fatores, aos resultados de análises de materiais didáticos de ensino médio (Santos & El-Hani, no prelo) e ensino superior (Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b), nos quais, quando os referidos desafios são abordados, os livros não os utilizam como base para propor qualquer discussão explícita sobre o conceito de gene e suas dificuldades, bem como sobre os debates atuais sobre esse conceito. Isto é, nos livros didáticos há uma notável ausência de reconhecimento que alguns fenômenos que são discutidos correspondem a desafios ao conceito de gene molecular clássico. O mesmo pode ser dito do próprio reconhecimento da existência de debates sobre genes nos livros didáticos. Vale lembrar que tanto os livros didáticos quanto as disciplinas de genéticas são alguns dos muitos fatores que influenciam a concepção dos estudantes.

Os resultados obtidos no presente estudo indicam a necessidade de transformar o ensino sobre genes e função gênica, de modo a criar melhores condições para os contextos históricos de sua construção e os contextos apropriados para sua aplicação. Em nosso entendimento, uma abordagem dos conceitos de gene e função gênica informada por uma dimensão histórica e epistemológica ajudaria a criar condições para uma compreensão mais adequada da diversidade estrutural do gene molecular, e, conseqüentemente, para que os estudantes apresentem um olhar mais crítico com relação à definição de gene como unidade de estrutura e/ou função.

2.4. REFERÊNCIAS

- ALBERTS, B., JOHNSON, A., LEWIS, J., RAFF, M., ROBERTS, K., & WALTER, P. *Molecular Biology of the Cell* (4th Ed.). New York: Garland, (2002)
- BARDIN, L. *Análise de conteúdo*. Lisboa: Edições 70 (2000)
- BAEK, D., VILLEN, J., SHIN, C., CAMARGO, F.D., GYGI, S.P., & BARTEL, D.P. The impact of microRNAs on protein output. *Nature*, 455, p. 64-71, 2008.
- BETRÁN, E.; WANG, W.; JIN, L. & LONG, M. Evolution of the phosphoglycerate mutase processed gene in human and chimpanzee revealing the origin of a new primate gene. *Molecular Biology and Evolution*, 19, p. 654-663, 2002.
- BALAKIREV E.S. & AYALA F.J. Pseudogenes: Are they "junk" or functional DNA? *Annual Review of Genetics*, 37, p. 123-151, 2003.
- BRETT, D. POSPISIL, H. VALCÁRCEL, J. REICH, J. E BORK, P. Alternative splicing and genome complexity. *Nature genetics*, vol. 30, p. 29-30 (2002).
- COYNE, J. A. The gene is dead: Long live the gene. *Nature*, 408, p. 26-27, 2000.
- EL-HANI, C. N. Controvérsias sobre o conceito de gene e suas implicações para o ensino de genética. In: *Atas do V Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências (ENPEC)*. Bauru-SP: ABRAPEC, p. 178-190, 2005.
- _____. Between the cross and the sword: The crisis of the gene concept. *Genetics and Molecular Biology*, 30(2), p. 297-307, 2007.
- EL-HANI, C. N.; QUEIROZ, J. & EMMECHE, C. A semiotic analysis of the genetic information system. *Semiotica*, 160, p. 1-68, 2006.
- _____. *Genes, information, and semiosis*. Tartu: Tartu University Press (Tartu Semiotics Library), 2009.
- EPP, C. D. Definition of a gene. *Nature*, 389, p. 537, 1997.
- FALK, R. What is a gene? *Studies in the History and Philosophy of Science*, 17, p. 133-173, 1986.
- FIRE A., XU S.Q., MONTGOMERY M.K., KOSTAS S.A., DRIVER S.E. & MELLO C.C. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. *Nature*, 391, p. 806-811, 1998.
- FOGLE, T. Are genes units of inheritance? *Biology and Philosophy*, 5, p. 349-371, 1990.
- GERICKE N. & HAGBERG M. Definition of historical models of gene function and their relation to students' understandings of genetics. *Science and Education*, 16, p. 849-881, 2007.

GERSTEIN, M. & ZHENG, D. The real life of pseudogenes. *Scientific American*, 295, p. 48-55, 2006.

GERSTEIN M. B., BRUCE C., ROZOWSKY J. S., ZHENG D., DU J., KORBEL J. O., EMANUELSSON O., ZHANG Z. D., WEISSMAN S. & SNYDER M. What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. *Genome Research*, 17, p. 669–681, 2007.

GELBART, W. Databases in genomic research. *Science*, 282, p. 659-661, 1998.

GHILDIYAL M. ET AL. Endogenous siRNAs Derived from Transposons and mRNAs in Drosophila Somatic Cells . *Science*. Vol. 320. no. 5879, pp. 1077 - 1081 (2008)

GILBERT, W. Why genes in pieces? *Nature*, 271, p. 501, 1978.

GINGERAS T. R. Origin of phenotypes: Genes and transcripts. *Genome Research*, 17, p. 682–690, 2007.

GLASER, V. Tapping miRNA-Regulated Pathways. *Genetic Engineering & Biotechnology News*, 28(5), 2008. Disponível em <http://www.genengnews.com/articles/chitem.aspx?aid=2382> Acessado em 12/10/2009.

GLOVER, D. HOGNESS, D. A novel arrangement of the 18s and 28s sequences in a repeating unit of Drosophila melanogaster rDNA. *Cell*, vol. 10, p. 167-176 (1977).

GRIFFITHS, P. E. & NEUMANN-HELD, E. The many faces of the gene. *BioScience*, 49(8), p. 656-662, 1999.

GUIMARÃES, R. C. & MOREIRA, C. H. C. O conceito sistêmico de gene – uma década depois. In: D’OTTAVIANO, I. M. L. & GONZÁLEZ, M. E. Q. (Eds.) *Auto-Organização: Estudos interdisciplinares*, Vol. 2, p. 249-280. Campinas: CLE-UNICAMP, 2000.

HALL, B. K. The gene is not dead, merely orphaned and seeking a home. *Evolution and Development*, 3, p. 225-228, 2001.

JACOB, F. & MONOD, J. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *Molecular Biology*, 3, p. 318-356, 1961.

JUDSON, H. F. Talking about the genome. *Nature*, 409, p. 769-769, 2001.

KAPRANOV, P.; CAWLEY, S. E.; DRENKOW, J.; BEKIRANOV, S.; STRAUSBERG, R. L.; FODOR, S. P. A. & GINGERAS, T. R. Large-scale transcriptional activity in chromosomes 21 and 22. *Science*, 296, p. 916–919, 2002.

KELLER, E. F. *O século do gene*. Belo Horizonte: Editora Crisálida, 2002.

_____. The century beyond the gene. *Journal of Biosciences*, 30(1), p. 101-108, 2005.

LANDER E. S. ET. AL. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409, p. 860-921, 2001.

LODISH, H., KAISER, C. A., BERK, A., KRIEGER, M., MATSUDAIRA, P., & SCOTT, M. P. *Molecular Cell Biology* (5th Ed.). New York: W. H Freeman (2003)

MAGURRAN, A. Backseat drivers, Review of *The century of the gene* by E. F. Keller. *New York Times Book Reviews*, 10 December, p. 26, 2000.

MAYNARD SMITH, J. The Cheshire cat's DNA. *The New York Review of Books*, 47, p. 43-46, 2000.

MODREK, B., & LEE, C. A genomic view of alternative *splicing*. *Nature Genetics*, 30, p. 13-19, 2002.

MOSS, L. Deconstructing the gene and reconstructing molecular developmental systems. In: OYAMA, S.; GRIFFITHS, P. E. & GRAY, R. D. (Eds.) *Cycles of contingency: Developmental systems and evolution*, p. 85-97. Cambridge-MA: MIT Press, 2001.

_____. *What genes can't do*. Cambridge-MA: MIT Press, 2003.

MOYLE, L. Most ingenious: Troubles and triumphs of a century of genes. *Biology and Philosophy*, 17, p. 715-727, 2002.

NEUMANN-HELD, EVA. Let's talk about genes: The process molecular gene concept and its context. In: *Cycles of Contingency: Developmental Systems and Evolution*, Susan Oyama, Paul E. Griffiths and Russell D. Gray (eds.), pp. 69-84. Cambridge-MA: MIT Press. (2001)

O'NEILL, R.V.; DEANGELIS, D.L.; WAIDE, J.B. & ALLEN, T.F.H. *A hierarchical concept of ecosystems*. Princeton-NJ: Princeton University Press, 1986.

PARDINI, M.I.M.C. & GUIMARÃES, R.C. A systemic concept of the gene. *Genetics and Molecular Biology*, 15, p. 713-721, 1992.

PITOMBO, M. A., ALMEIDA, A. M. R. & EL-HANI, C. N. Conceitos de gene e idéias sobre função gênica em livros didáticos de biologia celular e molecular do ensino superior. *Contexto & Educação (Brasil)* 77: 81-110 (2008).

PITOMBO, M. A., ALMEIDA, A. M. R. & EL-HANI, C. N. Gene concepts in higher education cell and molecular biology textbooks. *Science Education International* 19(2): 219-234. (2008 a)

PORTIN, P. The concept of the gene: Short history and present status. *Quarterly Review of Biology*, 56, p. 173-223, 1993.

RHEINBERGER, H.-J. Gene concepts: Fragments from the perspective of molecular biology. In: BEURTON, R.; FALK, R. & RHEINBERGER, H.-J. (Eds.). *The concept of the gene in development and evolution*, pp. 219-239. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2000.

RUVKUN, G. Glimpses of the tiny RNA world. *Science*, 294, p. 797-799, 2001.

SANTOS, V. C. *Genes, informação e semiose: Do conhecimento de referência ao ensino de biologia*. Dissertação. Salvador-BA: Programa de Pós-Graduação em Ensino, Filosofia e História das Ciências, UFBA/UEFS, 2008.

SANTOS, V. C. & EL-HANI, C. N. Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. No prelo. Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. *Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências*.

SARKAR, S. From genes as determinants to DNA as resource. Historical notes on development and genetics. In: Neumann-Held E, Rehmann-Sutter eumann-Held, E., and Rehmann-Sutter, C. (Eds.) *Genes in Development: Re-Reading the Molecular Paradigm* (Durham: Duke University Press) (2006)

SELBACH M., SCHWANHAUSSER B, THIERFELDER N, FANG Z., KHANIN R, & RAJEWSKY N. Widespread changes in protein synthesis induced by microRNAs. *Nature*, 455, p. 58-63, 2008.

SCHERRER K & JOST J. The gene and the genon concept: A functional and information-theoretic analysis. *Molecular System Biology*, 3, p. 1-11, 2007a.

_____. The gene and the genon concept: Coding versus regulation. A conceptual and information-theoretic analysis storage and expression in the light of modern molecular biology. *Theory in Biosciences*, 126, p. 65-113. 2007b.

SCHULZ R. A, CHERBAS L. & CHERBAS P. Alternative *splicing* generates two distinct Eip28/29 gene transcripts in Drosophila Kc cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 83, p. 9428- 9432, 1986.

SMITH, M. & ADKISON L. Updating the model definition of the gene in the modern genomic era with implications for instruction. *Science Education*, no prelo.

SOREK, R.; SHAMIR, R.; AST, G. How prevalent is functional alternative splicing in the human genome? *Trends in Genetics*, 20(2), p. 68-71, 2004.

TAM, O. H.; ARAVIN, A. A.; STEIN, P.; GIRARD, A.; MURCHISON, E. P.; CHELOUFI, S.; HODGES, E.; ANGER, M.; SACHIDANANDAM, R.; SCHULTZ, R. M. & HANNON, G. J. Pseudogene-derived small interfering RNAs regulate gene expression in mouse oocytes. *Nature*, 453, p. 534-538, 2008.

THE ENCODE PROJECT CONSORTIUM. Identification and analysis of functional elements in 1% of the human genome by the ENCODE pilot project. *Nature*, 447, p. 799-816, 2007.

TUSCHL, T., MEISTER, G. Mechanisms of gene silencing by double-stranded RNA *Nature*, 431, p. 343-349, 2004.

VENTER, C. ET. AL. The sequence of the human genome. *Science*, 291, p. 1305-1351, 2001.

WAIZBORT, R. F. & SOLHA, G. C. F. Os genes interrompidos: O impacto da descoberta dos íntrons sobre a definição de gene molecular clássico. *Revista da Sociedade Brasileira de História da Ciência*, 5, p. 63-82, 2007.

WATANABE, T.; TOTOKI, Y.; TOYODA, A.; KANEDA, M.; KURAMOCHI-MIYAGAWA, S.; OBATA, Y.; CHIBA, H.; KOHARA, Y.; KONO, T.; NAKANO, T.; SURANI, M. A.; SAKAKI, Y. & SASAKI, H. Endogenous siRNAs from naturally formed dsRNAs regulate transcripts in mouse oocytes. *Nature*, 453, p. 539-543, p. 2008.

WILKINS, A. S. Grappling with developmental complexity. *BioEssays*, 24, p. 1193-1195, 2002.

INFORMAÇÃO BIOLÓGICA

RESUMO: Biólogos e filósofos vêm discutindo o status das descrições informacionais na Biologia há um longo tempo. No presente artigo, iremos comparar os debates acerca do conceito de informação na Biologia com a visão dos estudantes de graduação de Biologia. Com base na literatura sobre o tema discutimos a utilização de metáforas inadequadas na explicação desenvolvimento e função celular, a concepção informacional usada em Biologia derivada da teoria matemática da comunicação de Shannon, a Teoria dos Sistemas de Desenvolvimento e, por último, a Biossemiótica. Argumentamos que a Biologia atualmente necessita de uma teoria da informação biológica ainda não elaborada. A investigação empírica com estudantes foi realizada em duas universidades (UFBA e UFPR). Nossos resultados indicam a existência de muitas dúvidas, confusões e divergências entre os estudantes no que diz respeito à informação biológica. Isso está de acordo com nosso argumento de que a biologia não possui uma teoria consistente e largamente aceita da informação biológica, e, naturalmente, este não é um conceito trabalhado na formação dos estudantes. Concluímos que há um verdadeiro abismo entre as visões predominantes sobre informação entre os estudantes e a compreensão que vem se tornando dominante na comunidade científica, na qual é destacada a complexidade dos processos de desenvolvimento e de constituição de características fenotípicas.

Palavras-chaves: informação, metáforas, literatura, ensino

1. INTRODUÇÃO

O significado do conceito de ‘informação genética’ não está claro na biologia e as descrições informacionais nesta ciência possuem poder explicativo metafórico. Há uma demanda por uma formulação mais apropriada no contexto de uma teoria da informação biológica que ainda não foi construída (Stotz et al., 2004; Griffiths, 2001). No presente artigo, discutiremos brevemente aspectos históricos do estabelecimento da noção de informação na Biologia. Por conseguinte, argumentaremos contra a utilização de metáforas inadequadas na explicação desenvolvimento e função celular. Em seguida, a concepção informacional mais técnica e menos problemática usada em Biologia, que é derivada da teoria matemática da comunicação de Shannon (1948). A seção seguinte trata da Teoria dos Sistemas de Desenvolvimento, que abriga uma rejeição das concepções informacionais usuais da Biologia. Por último, veremos brevemente como a biossemiótica pode ser uma alternativa original e interessante neste quadro de demanda por uma teoria da informação biológica.

O artigo incorpora também uma análise de idéias expressas pelos estudantes da UFPR e da UFBA a respeito do conceito de informação na Biologia. Investigamos, através de 3 questões de um questionário, o que o estudante considera informação e onde ela se localiza nos sistemas biológicos. Numa quarta questão, analisamos a concordância dos estudantes com idéias simplistas a respeito da relação entre informação, genótipo e fenótipo.

1.1. A NOÇÃO DE INFORMAÇÃO NA BIOLÓGICA

Desde a segunda metade do século XX, a Biologia passou a usar uma linguagem informacional de modo bastante amplo. Por exemplo, descrições de como os genes desempenham seus papéis nos processos metabólicos e de desenvolvimento são freqüentemente expressas por meio de termos de caráter informacional, como ‘transcrição’, ‘tradução’, ‘edição’, ‘código genético’, ‘sinalização’, ‘execução de programas’, ‘interpretação de códigos’ etc. A incorporação de um vocabulário informacional na biologia molecular e genética resultou em um discurso da informação, ou “*information talk*” (Kay 2000). Para alguns historiadores e filósofos da biologia, a noção de ‘informação’ nos permitiu marcar limites entre a biologia molecular e a bioquímica (Bruni 2003). Assim, esta noção terminou por ocupar papel central na biologia. Apesar de sua importância, o discurso da informação criou um cenário problemático. O problema com esta concepção reside no seu caráter largamente metafórico, não havendo uma teoria consistente da informação biológica que dê conta das tarefas deste conceito (Griffiths, 2001; Stotz et al., 2004; El-Hani et al., 2006). Nas palavras de Keller (2002), existe ‘um grande abismo entre informação genética e significado biológico’.

A partir da proposição do modelo da dupla hélice de DNA por Watson e Crick (1953), o gene passou a ser tratado simultaneamente como matéria física e informação, mas o entusiasmo informacional na Biologia já havia começado antes da construção deste modelo. A proposição do modelo de Watson e Crick se deu no quadro de investigação delineado pelo físico Erwin Schrödinger. Para ele, metaforicamente, as estruturas cromossômicas eram ao mesmo tempo “o plano do arquiteto e a perícia do construtor” (Schrödinger 1997, p. 42). Neste sentido, Schrödinger é apontado frequentemente como um elemento de aproximação da noção de ‘programa’, que, posteriormente, ganhou bastante força no pensamento biológico (Keller 2002, Solha 2005, ver abaixo).

"O que nós queremos ilustrar é simplesmente que diante do gene molecular, não é mais inconcebível que o código em miniatura deva corresponder precisamente com um plano de desenvolvimento altamente complicado e específico e deve de algum modo conter os meios para colocá-lo em operação" (Schrödinger 1944 pp. 62)

Schrödinger abordou as bases físicas da herança biológica e chamou o interesse de muitos físicos para este campo, tendo contribuído, conseqüentemente, para o direcionamento informacional que a Biologia Molecular tomou, num processo que teve como ponto chave o modelo de Watson e Crick. É importante ressaltar que apesar de ser frequentemente apontado como o precursor, Schrödinger não foi o único responsável pela origem deste direcionamento.

De acordo com Moss (2003), a metáfora do construtor de Schrödinger é apenas um dos sítios de origem da noção do gene como informação.

O modelo da dupla hélice abriu um novo universo de investigação. Em especial, os geneticistas passaram a investigar como a estrutura proposta relacionava-se com a estrutura da proteína e a noção de gene como informação foi colocada em evidência. Crick explicou esta relação pela *hipótese da seqüência*, que supõe que a especificidade de um pedaço de ácido nucléico é expressa pela seqüência de suas bases e esta seqüência, por sua vez, constitui um código para a seqüência de aminoácidos de determinada proteína (Crick 1958). Desde então, o gene ganhou forma de uma seqüência de nucleotídeos que contém informação específica para gerar proteínas e um programa de pesquisa sobre a natureza do código genético se iniciou. Em meados da década de 1960, o código genético foi elucidado, assim como os mecanismos de transcrição da informação contida nas seqüências de DNA em RNAs e a tradução destes últimos em seqüências de aminoácidos. De acordo com o Dogma Central, o DNA é usado como modelo para uma seqüência de RNA, o RNA mensageiro. O RNA é envolvido na síntese de cadeias polipeptídicas, que formam proteínas.

A noção de informação genética que Watson e Crick invocaram não era literal, mas sim metafórica o que não impediu que ela já se mostrasse muito poderosa (Keller 2002). Embora a noção de informação genética de Watson e Crick não permitisse nenhum tipo de medida quantitativa, ela autorizava a expectativa de que a informação biológica não aumentava no curso do desenvolvimento, encontrando-se toda contida no genoma. Desse modo, o desenvolvimento passava a ser visto como a leitura de uma informação ou programa contido no genoma.

Desde então, uma linguagem informacional tem sido usada de modo cada vez mais amplo. Hoje em dia, é muito comum encontrarmos explicações básicas sobre os organismos baseadas em idéias de expressão de informação biológica, execução de programas ou interpretação de códigos. Neste contexto, embora a Biologia moderna seja um campo marcado por uma visão fisicalista e naturalista, ela passou a empregar conceitos que filósofos reconhecem como intencionais ou semânticos e que há muito tempo causam problemas para fisicalistas (Godfrey-Smith 2006).

O ponto que gera grande parte das discussões é a noção do gene como portador da informação suficiente para seus produtos. Inicialmente, parece que estes modos de explicação estão associados a fatos bem estabelecidos sobre o papel do DNA nos sistemas vivos, sumarizados nas idéias de código genético e programa genético. Entretanto, na literatura encontramos poucos consensos sobre o tema. Alguns autores restringem a informação

biológica a genes (Maynard Smith 2000; Sterelny 2000), enquanto outros negam que os genes tenham esta exclusividade (Godfrey-Smith, 2000; Sarkar, 2000, Griffiths 2001). Muitos têm classificado os vários tipos de descrições informacionais em biologia em termos de legitimidade ou ilegitimidade (Sterelny, Smith and Dickson 1996, Godfrey-Smith 2000, Griffiths 2001). Há ainda proposições originais, como a abordagem semiótica da informação, que captura diferentes faces da informação biológica em um conceito complexo (El-Hani, Queiroz e Emmeche 2006), ou a proposição de que devemos repensar o conceito de informação, dispensando o critério semântico (Sternberg 2008)

Entre as aplicações inadequadas dos conceitos informacionais em Biologia, estão: a suposição de que o fenótipo é codificado por informação contida nos genes; o tratamento de muitos aspectos causais da célula e do desenvolvimento dos organismos em termos de execução de programas; a idéia de transmissão de genes como fluxo de informação dos pais para os filhos; e a noção de que alguns genes são feitos de informação. A informação se tornou um ingrediente do mundo biológico, adquirindo diversas aplicações com formas metafóricas.

É importante esclarecermos aqui nossa posição com relação a metáforas. A crítica às metáforas informacionais na biologia não deve ser entendida como uma crítica de caráter mais geral, que coloque em xeque o papel das metáforas na formulação de teorias e na adoção de estratégias de pesquisas. Trata-se apenas de que metáforas, embora tenham papel importante na ciência, tanto em termos cognitivos e heurísticos, quanto comunicacionais, trazem também riscos, na medida em que pode haver tanto analogias quanto desanalogias entre a fonte e o alvo das metáforas. Este é o caso, em particular, quando as metáforas usadas se afastam da complexidade dos sistemas para cuja explicação deveriam contribuir. Este é o sentido da crítica que dirigimos ao modo como metáforas informacionais têm sido usadas em biologia. Lewontin (2000), por exemplo, reconhece que não se pode fazer ciência sem usar uma linguagem metafórica, ou seja, para compreender o mundo desconhecido com o qual a ciência lida, frequentemente precisamos recorrer à nossa própria experiência comum, o que leva nossas explicações a envolverem frequentemente o emprego de metáforas. Entretanto ele também alerta para o risco de acabarmos confundindo as metáforas com o que realmente interessa. Já outros criticam o valor explicativo das metáforas, considerando-as apropriadas para a poesia, mas muito enigmáticas para o discurso filosófico ou científico (ver McGlone 2007). Nossa posição é de admitir que metáforas são peças chave na construção do conhecimento científico e as metáforas informacionais, em particular, tiveram importante

papel na constituição de um programa de pesquisa muito bem sucedido, a saber, o da biologia molecular.

1.1. 2. METÁFORAS INADEQUADAS

Achados contemporâneos em Biologia molecular expõem a pobreza de metáforas que possuem poderes explicativos sedutores, mas cujas limitações precisam ser enfatizadas. Uma metáfora bastante familiar envolvida na explicação de fenômenos biológicos é a idéia de programa genético. Esta metáfora foi emprestada diretamente da ciência da computação, e introduzida no ano de 1961 simultaneamente por Mayr e por Jacob e Monod. O locus do programa residia no genoma, mas ao longo da década de 1960, a noção de outro ‘programa’, o programa para o desenvolvimento, ganhou espaço e foi bastante usada. Este programa não estava localizado no genoma, mas distribuído pelo ovo fertilizado. Na década de 1970, a idéia de um programa para o desenvolvimento colapsou na noção de programa genético (Keller 2001).

Desde esta época, o organismo tem sido interpretado como a realização de um programa prescrito pela hereditariedade. Muitos pesquisadores pensam hoje em dia nos processos biológicos pelos quais organismos se desenvolvem em termos de ‘programas de desenvolvimento’. Frequentemente, materiais didáticos de biologia apresentam a noção de programa. Como, por exemplo, podemos observar nas análises de livros didáticos de Biologia de ensino médio e de ensino superior, realizadas, respectivamente, por Santos (no prelo) e Pitombo (2008 a, b). O seguinte trecho é de um livro didático de Ensino Médio:

‘A estrutura conhecida como gene corresponde a um segmento ou pedaço da molécula de DNA... Nos genes estão as informações responsáveis pelas características do indivíduo, como a cor dos olhos, a cor dos cabelos, a forma do nariz e, no caso de uma aranha, até mesmo o tipo de teia que ela tece para capturar suas presas. Desse modo, o DNA funciona à semelhança de um programa de computador e o organismo corresponderia a um computador que trabalhasse segundo as ordens do DNA’ (Linhares & Gewandsznajder, 2005, p. 14 citando em Santos & El-Hani, no prelo).

A idéia de programa genético pode ainda aparecer de forma mais atenuada, quando se aborda o contexto celular, como no trecho abaixo de um material didático de Biologia bastante usado no Ensino Superior:

“Assim, mediante a especificação do conjunto de proteínas que a célula precisa manufaturar, a informação genética gravada na sequência de DNA dita a química completa da célula; e não apenas a sua química, mas também a sua forma e o seu comportamento, porque estes também são construídos e controlados principalmente pelas proteínas celulares” (Alberts et al. 2002, p. 12).

Desta forma, o conceito de informação tem sido usado para alimentar uma crença ou expectativa de que o genoma de algum modo também codifica propriedades maiores e mais complexas dos seres vivos, e não somente seqüências de aminoácidos. A noção de programa genético, apesar de muito comum, é bastante problemática na medida em que depende da pressuposição de que há um plano escrito na seqüência de nucleotídeos. Esta pressuposição oferece margem a outras metáforas, como a idéia de DNA como “plano mestre” ou projeto, que são igualmente comuns e ingênuas, conforme argumentaremos abaixo. Estas metáforas não são, claro, encontradas exclusivamente em livros didáticos. Elas são bastante difundidas também em livros usados por pesquisadores em prática científica e em níveis de especialização. Como podemos observar no seguinte fragmento retirado de um livro utilizado especialmente por pesquisadores da área de Bioinformática.

“Há muitos níveis de função, no nível estrutural, bioquímico e celular, fundamentados na informação genômica. Mas no final, todas as funções de vida voltam para a informação contida no genoma. (...) Em outras palavras, o DNA genômico contém o *plano mestre* para algo vivo. Sem DNA, organismos não seriam capazes de se replicarem. A seqüência uni-dimensional de DNA, entretanto, não faz nada bioquimicamente; é somente informação, um *projeto* se você desejar, que é lida pelas proteínas celulares ao sintetizar a maquinaria. Seqüências de DNA são os cartões perfurados, células são os computadores” (Gibas & Jambeck, 2001 pp. 26, ênfase nossa)

É interessante notar que a descrição acima - além de se utilizar das noções de plano e projetos - procura usar uma metáfora mais adequada aos achados contemporâneos que destacam o papel do contexto celular ao comparar o DNA com cartões perfurados e a célula com computador, ao invés de simplesmente chamar o DNA de programa. Consideramos esta remenda insuficiente para responder a necessidade de uma abordagem contextual, pois mantêm a idéia equivocada de que a maquinaria celular possui apenas o papel de ‘rodar’ o programa genético. Este modo de compreender o desenvolvimento e a função celular é alvo de muitas críticas, em particular, por dar apoio a visões deterministas genéticas (e.g., Oyama 2000; Nijhout 1990; Sarkar 1996; El-Hani 1997; Keller 2000).

A metáfora do programa genético – ou outra derivada- entendida seja como um programa seja para o desenvolvimento, seja para a função celular, é inadequada, em primeiro lugar, porque somente a seqüência de DNA mais o exato contexto molecular da célula podem conter informação suficiente para especificar a estrutura de uma proteína, e esta, por sua vez, tipicamente não é suficiente para especificar uma função celular e certamente não é suficiente para a construção de um traço fenotípico.

Estas metáforas pressupõem uma assimetria entre um local genético de onde parte o comando e outro não genético, no qual ele é cumprido, residindo a informação apenas no primeiro. Isso leva a uma associação inadequada; entre genético e ativo e não genético e passivo (Keller 2001). Esta associação está em desacordo com o estado atual de nosso conhecimento, pois fatores não genéticos também são ativos no desenvolvimento. Em outras palavras, outros tipos de informação que são cruciais para o desenvolvimento são fornecidas por outros fatores como, pela distribuição e estados de conformação de proteínas, pela conformação do DNA, pelas marcações epigenética do DNA, por estados metabólicos, por estruturas de membrana, pela dinâmica de interações sociais, por fatores ambientais entre outros.

Neste sentido, a metáfora mais adequada para compreender o desenvolvimento talvez seja aquela proposta por Moss (2003), que sugere ser o desenvolvimento produto de comitês *ad hoc*, que consistem em um conjunto de partes modulares, cuja composição é contingente, ou seja, varia de acordo com as circunstâncias. Quanto mais complexo for o organismo, maior será o número de constituintes modulares potencialmente diferentes e mais sensível, portanto, será o resultado às nuances circunstanciais.

Estamos diante de uma situação na qual há uma metáfora amplamente difundida na linguagem e no pensamento biológico, cujo poder explicativo pode estar prejudicando a compreensão dos próprios fenômenos envolvidos. Em outras palavras, o que começou como uma simples analogia se aproxima perigosamente de se tornar uma categoria ontológica (Leite 2007), na medida em que há uma lacuna entre a metáfora do programa e os processos envolvidos na fisiologia e no desenvolvimento (ver Nijhout 1990)

Talvez esta situação possa ser melhorada se seguirmos Keller (2001) em sua proposta de aceitar a metáfora do programa com algumas restrições. Assim, aceitamos que, caso se opte por manter a metáfora do programa, dever-se-ia falar em um programa celular, que não é limitado ao DNA, mas é um programa compartilhado, no qual todos os componentes celulares funcionam tanto como 'instruções', quanto como 'dados'. Esta nova interpretação da metáfora do programa traria consigo a exigência de uma concepção nova e mais rica de informação na Biologia, a qual não pode dar ênfase na molécula do DNA, mas sim no contexto celular como um todo.

1.2. CONCEITO DE INFORMAÇÃO DE SHANNON

A concepção informacional mais técnica e menos problemática usada em Biologia, que é derivada da teoria matemática da comunicação de Shannon. Claude Shannon foi um

engenheiro americano famoso por ter fundado a teoria matemática da informação em um trabalho, hoje clássico, publicado em 1948. Há um consenso geral de que a teoria matemática da informação é útil e relevante para muitas áreas do pensamento biológico (Griffiths 2001, Godfrey-Smith 2000). Adami (2004), por exemplo, apresenta aplicações bem sucedidas das premissas matemáticas desta teoria em sistemas biológicos; como na medição do conteúdo informacional de biomoléculas, identificação de polimorfismos, previsão de estrutura de RNA e proteínas secundárias, análise e previsão de interações moleculares, entre outros. Na teoria matemática da informação, qualquer coisa é uma fonte de informação se tem uma escala de estados possíveis. Neste caso, uma variável carrega informação sobre outra se os seus estados são fisicamente correlacionados (Shannon 1948). Entretanto, como enfatiza Adami (2004), a condição básica para o uso do conceito de informação derivado da teoria de Shannon na Biologia é de que a definição de informação seja necessariamente relativa à correlação entre dois sistemas e, portanto é sempre informação de um sistema biológico sobre o outro.

Apesar da utilidade da teoria matemática da informação na biologia, também tem sido apontado por muitos autores que o discurso informacional nesta ciência é mais rico e problemático do que esta teoria pode dar conta (Griffiths 2001, Godfrey-Smith 2000). Afinal, é evidente que para uma aplicação do conceito de informação da teoria matemática na biologia ser adequada, esta ciência não pode requerer mais do que a teoria pode oferecer. Neste sentido, frequentemente premissas da teoria matemática são ignoradas em algumas aplicações do conceito de informação na biologia, os que as tornam inadequadas. É importante ressaltarmos que não estamos fazendo uma crítica a complexa e bem sucedida teoria matemática da comunicação - a qual, em seus detalhes matemáticos escapa inclusive de nossa compreensão- e, de modo algum, estamos criticando sua aplicação na Biologia em contextos apropriados. Pretendemos apenas chamar a atenção para os limites da aplicação de tal teoria no estudo de sistemas biológicos. Em particular, esta teoria não parece suficiente para dar conta dos aspectos semânticos da informação biológica (Jablonka, 2002; El-Hani et al., 2006, 2009).

Em linhas gerais, a teoria matemática da informação define e busca a quantidade de informação em um sistema físico, e, não o conteúdo a informação em si. A quantidade de informação em um sistema pode ser entendida, de modo superficial, como a quantidade de ordem neste sistema, ou o inverso da entropia (desordem), que, de acordo com a segunda lei da termodinâmica, todos os sistemas físicos fechados acumulam com o tempo. (Sterelny e Griffiths 2001). O que Shannon mostrou foi como o conceito de informação pode ser usado para quantificar fatos sobre contingência. Seu modo de pensar sobre contingência e correlação

teve aplicações originais em muitas áreas, sendo a genética uma destas áreas. É comum, por exemplo, o uso deste sentido de informação em biologia para uma descrição da ação gênica.

Trata-se, contudo, apenas da adoção de um sistema quantitativo para descrever uma determinada correlação causal. Seja como for, este modo de considerar a informação passou a ser muito útil em biologia, adquirindo certo caráter instrumentalista (Godfrey-Smith 2006), ou seja, passou a ser apenas uma ferramenta usada para investigação, mas sem possuir um sentido preciso. Por conseguinte, apesar da utilidade desta descrição, é injustificável atrelar qualquer correlação não quantitativa, como por exemplo, ao se inferir sobre o conteúdo da informação. Qualquer inferência sobre este conteúdo em biologia vai além de uma correlação simplesmente quantitativa e, portanto, não pode ser justificada pela teoria de Shannon. Torna-se evidente, assim, a necessidade de uma teoria da informação na biologia que não se limite às idéias derivadas de Shannon, se mantivermos, como pensamos que deve ser feito, inferências sobre o conteúdo das informações biológicas.

Em outras palavras, a informação quantitativa, a qual é derivada da teoria de Shannon, é desprovida de conteúdo semântico, porém, o discurso da informação que se tornou tão popular na biologia é baseado em uma suposta propriedade semântica dos genes, sem esclarecer como esta propriedade é realizada (Griffiths 2001). Logo, há um uso inferencial do conceito de informação em Biologia que requer mais do que a teoria de Shannon pode oferecer.

Nesta linha de argumentação, Griffiths (2001) distingue dois conceitos de informação; “informação causal” e “informação intencional”. A noção causal de informação deriva da teoria matemática da comunicação, enquanto a noção intencional de informação é usada para além dos limites da concepção da teoria matemática. De acordo com Sterelny e Griffiths (2001), há uma transposição injustificada de uma noção puramente causal de informação para a noção intencional presente no discurso sobre informação genética. Por exemplo, frequentemente se afirma que, quando um organismo desenvolve fenótipos distintos sob diferentes condições ambientais, a mensagem do gene é “faça isto na circunstância A e faça aquilo na circunstância B”, o chamado programa genético disjuntivo (Griffiths 2001). Ou seja, a informação genética é usualmente tratada como se houvesse sentido falar em interpretação da mensagem contida nos genes durante a construção do fenótipo, o que leva à noção de intenção. Portanto, qualquer visão de acordo com a qual a informação contida nos genes pode ser bem ou mal interpretada, ou, ainda, ignorada ou não utilizada, não diz respeito a uma simples informação causal, mas a uma informação intencional ou semântica.

No sentido de Shannon, genes podem carregar informação causal sobre o fenótipo, porém, como este sentido oferece uma correlação causal simples, outros fatores, como, por exemplo, fatores ambientais, também carregam o mesmo tipo de informação que os genes sobre o fenótipo. Nesta linha de argumentação, alguns autores argumentam a favor de uma paridade entre os papéis do meio ambiente e das causas genéticas no desenvolvimento (Griffiths e Gray 1994). (Ver seção ‘Teoria dos Sistemas de Desenvolvimento’)

Em suma, só faz sentido falar em interpretação genética se uma mensagem carregar informação com dimensão semântica. A noção causal de informação derivada da teoria matemática da comunicação não tem esta propriedade. Neste caso, algumas afirmações que encontramos na biologia são compatíveis com a concepção de Shannon e outras não o são. Podemos concluir, assim, que a Biologia necessita de um conceito mais rico que o de Shannon para muitas de suas explicações que recorrem a uma linguagem informacional.

1.3. GENES E INFORMAÇÃO SEMÂNTICA

Neste contexto, a questão que se levanta é ‘como, então, os genes poderiam possuir informação semântica?’. Vários esforços para respondê-la são encontrados na literatura.

Uma resposta usual em Biologia é de que os genes possuem informação semântica para determinado traço, porque a seleção natural designou que assim fosse. Esta é a visão de um artigo que marcou a discussão sobre informação biológica, no qual John Maynard Smith (2000) usou uma analogia computacional, de acordo com a qual a seleção natural teria ‘programado’ a informação em um gene, e enfatizou a importância da aplicação do conceito de Shannon para entidades biológicas. Nesses termos, Maynard Smith elaborou sua teoria teleossemântica. Para ele, a biologia do desenvolvimento deve ser entendida como o estudo da expressão da informação codificada nos genes pela seleção natural. A teoria teleossemântica propõe que o gene representa o que a evolução designou que ele representasse. Em sua teoria, somente genes carregam informação sobre o fenótipo.

Muitas críticas foram dirigidas à teoria teleossemântica (Sarkar 2000, Sterelny 2000, Griffiths 2001, Sterelny e Griffiths 2001), as quais argumentam, de modo geral, que o fato de elementos genéticos específicos (ou o sistema genético como um todo) terem uma função evolutiva é insuficiente para dizer que genes carregam informação semântica. Neste sentido, as críticas a esta noção em biologia argumentam que o conceito de informação aplicado aos genes é igualmente aplicável a muitos fatores não genéticos envolvidos no desenvolvimento. Desse modo, Maynard Smith, na sua tentativa de associar a biologia do desenvolvimento com

informação teolessêmica, teria se equivocado ao limitar a aplicabilidade do conceito de informação exclusivamente ao genes.

Sterelny, Smith and Dickison (1996) também propõem uma conexão entre função evolutiva e propriedades semânticas. Para eles, propriedades semânticas de traços biológicos foram selecionadas para ter papel causal no desenvolvimento. Neste sentido, genes representam os resultados que eles deveriam produzir. Entretanto, diferentemente de Maynard Smith, estes autores consideram que fatores não genéticos também têm propriedades semânticas, assim como os genes.

Eva Jablonka (2002) tem uma visão similar, propondo uma definição ampla de informação, de acordo com a qual uma fonte se torna uma entrada (*input*) informacional quando um receptor que a interpreta pode reagir à forma da fonte (e a variações desta forma) de uma maneira funcional. Neste sentido, para ela, tanto os genes quanto outros signos, como o ambiente, também possuem informação semântica.

A seguir, analisaremos a idéia de paridade causal entre genes e outros fatores desenvolvimentais que ganhou força com a teoria dos sistemas de desenvolvimento.

1.4. TEORIA DOS SISTEMAS DE DESENVOLVIMENTO

A teoria dos sistemas de desenvolvimento (*developmental systems theory*, DST) tem se oposto ao uso de conceitos informacionais na Biologia, argumentando que eles distorcem a compreensão dos processos causais nos quais genes estão envolvidos. Esta teoria foi inicialmente proposta por Susan Oyama e, posteriormente, desenvolvida também por autores como Griffiths, Gray, Sterelny e Moss. Estes autores consideram que os esforços para conferir ao gene um papel especial no desenvolvimento - como encontramos em autores como Dawkins, G. C. Williams e Maynard-Smith - fracassam diante de uma análise mais detalhada.

Segundo os teóricos da DST, modelos informacionais do gene e da ação gênica levam à idéia inapropriada de que o gene tem papel privilegiado no desenvolvimento. Todas as reconstruções sobre a relação que o gene tem com o desenvolvimento podem ser aplicadas igualmente bem, de acordo com eles, a outras causas não genéticas, como fatores epigenéticos herdados ou os próprios fatores ambientais. Segue daí a idéia de uma paridade causal, ou seja, de que todos estes fatores têm papel causal igualmente importante no desenvolvimento. O problema com a linguagem informacional, então, é a de que ela se contrapõe à paridade causal dos fatores desenvolvimentais.

É universamente aceito que todos os traços biológicos se desenvolvem em decorrência da interação de fatores genéticos e não-genéticos. Portanto, a controvérsia está,

em parte, em como se relacionam estes dois conjuntos diferentes de fatores ao longo do desenvolvimento dos organismos multicelulares. Com a importância crescente do epigenótipo, contudo, podemos ir mais além e propor que o desenvolvimento de um fenótipo particular é produto da interação não aditiva de genótipo, epigenótipo e ambiente (van Speybroeck, 2002; Richards, 2006), sendo o epigenótipo entendido como a constituição epigenética de células e tecidos e o conjunto de organizadores e relações organizacionais às quais tecidos estão sujeitos durante o desenvolvimento. Os dois componentes do epigenótipo podem, contudo, ser descritos como portadores de informação posicional, o que deixa uma porta aberta para repensar a linguagem informacional em biologia. Enquanto genes foram representados como se somente eles contivessem informação sobre como um organismo se desenvolverá, eles continuarão a ser tratado como causas determinantes únicas, dando suporte ao determinismo genético.

Vale ressaltar, que consideramos determinismo genético não somente noções radicais, nas quais o genótipo é o único fator considerado no desenvolvimento, mas também visões mais moderadas, como aquelas que reconhecem a participação do ambiente na determinação do fenótipo, mas mantêm a supremacia causal dos genes. O determinismo genético é a visão de que alguns traços são geneticamente causados ou inatos, e em contraste, outros traços são ambientalmente causados ou adquiridos. Tal visão dá ensejo a uma avaliação em termos de qual fator, gene ou ambiente, tem a maior contribuição para uma característica, o que sempre abre espaço a visões que privilegiam o papel dos genes. Este é o consenso interacionista no pensamento biológico atual, no qual se reconhece a participação do ambiente, mas apenas de forma coadjuvante (Sterelny e Griffiths 2001). A noção de informação genética não pode ser compreendida de modo que individualize os genes como principais causas do desenvolvimento e os fatores epigenéticos ou o ambiente sejam tratados como de importância secundária, porque isto implica uma distinção não justificada em termos de papéis causais associados com fatores genéticos e não genéticos.

Neste sentido, consenso interacionista não reconhece o papel da herança epigenética, que é um importante tópico da Biologia atual (Jablonka e Lamb 1995). O termo 'sistema de herança epigenética' é usado para denotar qualquer mecanismo biológico que produza semelhanças entre parentes e descendentes e que trabalhem em paralelo com a herança do DNA nuclear e mitocondrial (Jablonka e Lamb 1995). O mecanismo de herança epigenética que nos leva o mais distante do núcleo é a construção de nicho, processo no qual os organismos, através de suas atividades e escolhas, modificam os nichos de suas próprias espécies ou de outras e, assim, alteram a dinâmica evolutiva. (ver, por exemplo, Day RL,

Laland KN, Odling-Smee FJ *Perspect Biol Med.* 46:80-95 2003 *Rethinking adaptation: the niche-construction perspective*)

Em suma, a dependência entre função gênica e complexas redes epigenéticas desafia a atribuição causal a genes, pois a relação entre herança epigenética e o genoma é de reciprocidade causal. É preciso tratar a relação entre genótipo, epigenótipo e ambiente em sua devida complexidade, destacando-se padrões multifatoriais de herança, herança epigenética e interações não aditivas entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. O mais plausível é que estes fatores interajam de forma complexa, e não simplesmente aditiva, ao longo do desenvolvimento, o que tornaria impossível determinar as parcelas de sua contribuição para o fenótipo (Lewontin 2000).

1.5. BIOSSEMIÓTICA

O campo da Biossemiotica, que tem como objetivo analisar sistemas biológicos como sistemas semióticos, - isto é, sistemas de interpretação de signos- pode tornar possível um avanço na compreensão do conceito de informação em Biologia (Emmeche 1999, Queiroz et al., 2005; El-Hani et al., 2006; Queiroz & El-Hani 2007, Santos 2008).

Esta abordagem é fundamentada na semiótica do filósofo pragmatista norte americano Charles Sanders Peirce (1839-1914) e procura conceber sistemas biológicos específicos como envolvendo a ação de signos. A semiótica pode ser um caminho para sairmos da situação em que se encontra o discurso sobre informação em biologia, repleto de metáforas sem significados claros, indo em direção ao esclarecimento da natureza da informação em sistemas vivos. Na abordagem peirceana da informação biológica, a informação não é algo que a célula contém ou nela está depositado, mas sim, algo que a célula desempenha, faz, exerce como um sistema dinâmico complexo, e portanto, a informação é um processo semiótico. Desse modo, se a célula for concebida como sistema semiótico, a construção de um conceito semântico de informação deverá levar em conta que o significado biológico é relacionado às propriedades de todo o contexto celular, e portanto, irreduzível a reações bioquímicas isoladas. A abordagem peirceana da informação biológica é orientada a processo, isto é, a informação é uma propriedade encontrada somente no sistema como um todo, e não em suas partes.

Esta proposição, de modo sucinto, considera que o trecho de DNA contém somente genes em potencial. Em sua divisão mais fundamental dos signos, Peirce caracteriza ícones,

índices e símbolos, correspondendo, respectivamente, a relações de similaridade, contiguidade e lei entre o Signo e o Objeto que ele representa na tríade Signo-Objeto-Interpretante (S-O-I). Neste contexto, um ‘ signo potencial’ é algo que pode ser um signo de um Objeto para um Interpretante, ou seja, um signo potencial é um signo que não está envolvido em semiose efetiva, em um dado tempo. Portanto, um gene, enquanto um signo em potencial é algo que pode vir a ser um signo. Com relação a informação, temos a informação potencial e a informação efetiva. A informação potencial, embora carregada por trechos do DNA, deve ser tratada como a potencialidade de um processo, e a informação efetiva é um processo triádico. Neste sentido, genes são considerados signos no DNA, o qual pode somente ter um efeito em uma célula através de um processo triádico dependente. Este processo é a informação genética e envolve mais do que apenas genes como signos no DNA, mas também Objetos e Interpretantes, por isto triádico. Por exemplo, a tradução é o processo por meio do qual uma forma em um Objeto Dinâmico (uma proteína funcional) é comunicada para um Interpretante (a reconstrução de uma seqüência específica de aminoácidos em uma célula) por meio de um signo no DNA (El-Hani et al 2006).

Neste contexto, um gene potencial, enquanto signo potencial, é somente um elemento em semiose. Isto significa que genes potenciais, como padrões no DNA, não são unidades de informação, também não a carregam. Eles são somente o primeiro correlato de um processo triádico-dependente, que é, enfim, definido como informação. Nesta abordagem, portanto, o material genético não faz coisas com a célula, mas, em vez disso, é a célula, como um sistema semiótico, que faz coisas com o material genético. (Queiroz et al., 2005; El-Hani et al., 2006; Queiroz & El-Hani 2007).

Em nosso entendimento, é melhor conceber a informação biológica como sendo fundamentalmente dinâmica e distribuída. A proposta da biossemiótica elimina metáforas simplistas de programas, ou qualquer outra que atrele o DNA a algo com instrução ou projeto para formar um organismo, e está associada a uma tendência recente do pensamento biológico que enfatiza processos, ao invés de entidades (Neumann-Held 2001; Keller 2005). Afinal, na perspectiva da biossemiótica a informação é entendida como um processo, o qual não oferece margem para interpretações deterministas genéticas e, ainda, colabora com uma perspectiva sistêmica, que considera organismos como sistemas integrados de processos coordenados (Queiroz et al., 2005; El-Hani et al., 2006; Queiroz & El-Hani 2007, Santos 2008).

2. MÉTODOS

2.1. AMOSTRA

A amostra estudada foi composta por 112 estudantes de graduação das Universidades Federais do Paraná e da Bahia (UFPR e UFBA, respectivamente), os quais responderam um questionário sobre genes previamente testado em estudo piloto. Sessenta estudantes cursavam Ciências Biológicas na UFPR e 52 na UFBA. A escolha destas duas universidades se deu pelo fato de que a mestranda que aplicou os questionários cursava o mestrado na UFBA e havia concluído a graduação na UFPR, assim, havia facilidade de acesso aos grupos de estudantes dos dois estados. Devido a certa resistência por parte dos estudantes em responder o questionário, não foi possível manter um número equivalente de alunos entre os grupos. Optamos por analisar os 112 questionários que conseguimos, visto que a assimetria da amostra não interfere no valor dos resultados aqui relatados.

Cada um dos grupos foi subdividido em estudantes que já haviam cursado as disciplinas de genética e aqueles que ainda não haviam cursado. Vale ressaltar que ambas as matrizes curriculares apresentam duas disciplinas de genética. Além disso, todos os estudantes do grupo que já haviam cursado as disciplinas de genética também haviam cursado biologia celular previamente. Isto é, de acordo com as matrizes curriculares da UFPR e da UFBA correntes na época em que os questionários foram aplicados, a disciplina de biologia celular é cursada no segundo semestre, a primeira disciplina de genética é cursada no terceiro período e a segunda disciplina de genética no quarto período. Deste modo, a disciplina de biologia celular, embora tenha exercido influência relevante nas concepções dos estudantes, não foi considerada uma variável de confusão na análise que realizamos.

2.2. FERRAMENTA DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados a partir de um questionário construído com o intento de abranger diversas idéias sobre os conceitos de gene e de informação encontrados na literatura, bem como os principais desafios a estas idéias. Os questionários foram aplicados com o consentimento informado dos participantes e a confidencialidade das informações foi garantida previamente. O termo de consentimento consta no apêndice. O projeto ao qual está vinculado o presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da UFBA (CEP-ISC. <http://www.isc.ufba.br/etica.asp>) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tendo recebido o número de registro 12112. O questionário foi previamente testado em estudo piloto em ambas as universidades e apresenta

três seções, a seção (A) questões requeria dados pessoais dos estudantes; e as seções (B), (C) apresentam um total de onze questões, sendo as questões da (C) fechada. O questionário completo esta anexado no apêndice.

Neste artigo, apresentamos os resultados obtidos nas questões sobre o conceito de informação em Biologia, apresentadas a seguir. Todas as questões eram abertas e os estudantes dispuseram de espaço livre para respondê-las.

A primeira questão que analisamos aqui propunha diretamente a pergunta “Em sua visão, o que é informação?”. As questões seguintes levam em conta que há dois tópicos importantes e inter-relacionados que devem ser considerados na discussão do termo ‘informação’ em sistemas biológicos. O primeiro é como considerar legítima uma teoria da informação biológica, e o segundo, quais objetos podem ‘possuir informação’.

A segunda questão analisada foi a seguinte: “De acordo com sua definição, genes possuem informação? Se você considera que eles possuem, em que sentido genes possuem informação? Se você pensa que eles não possuem informação, por favor, explique por que você pensa dessa maneira”.

A terceira questão analisada propunha as seguintes perguntas: “Outras estruturas celulares possuem informação, no sentido em que você definiu o termo? Se você considera que outras estruturas celulares possuem informação, mencione alguns exemplos de tais estruturas e explique em que sentido elas possuem informação? Se você pensa que outras estruturas celulares não possuem informação, por favor, explique por que você pensa dessa maneira

A última questão solicitava que o estudante respondesse se concordava ou não com o trecho abaixo, justificando sua resposta:

“O genótipo é o projeto de um organismo, o conjunto de instruções para o desenvolvimento recebido dos pais. O fenótipo é a manifestação da informação contida no genótipo na forma de características morfológicas, fisiológicas, bioquímicas ou comportamentais”.

2.3 ANÁLISE DOS DADOS

As respostas fornecidas pelos estudantes às questões foram analisadas segundo a técnica de análise categórica, entre as técnicas de análise de conteúdo abordadas por Bardin (2000). As respostas foram categorizadas e analisadas tanto qualitativa, com base no seu conteúdo, quanto quantitativamente, enumerando-se as respostas de acordo com a frequência

das categorias significantes. As categorias emergiram por um processo indutivo, ao longo da análise das mensagens.

Os dados brutos foram submetidos a duas análises independentes por duas pesquisadoras, sendo as discordâncias avaliadas por uma terceira pesquisadora. As taxas de concordância foram de 99,1% para a primeira questão oito; 91%, para a segunda; 99,1%, para a terceira questão; e 100% para a última questão.

Na análise estatística, foram utilizados testes de qui-quadrado para verificar se havia uma relação entre cursar ou não genética (NG e SG) e as categorias de respostas dos estudantes, sendo H_0 a hipótese de que as duas variáveis são independentes.

A validade externa do estudo, em relação às populações de estudantes da Biologia da UFPR e da UFBA, pode ser sustentada com base no fato de que as amostras investigadas correspondiam a cerca de 10% daquelas populações. Não podemos defender, contudo, a validade de nossos achados para populações mais amplas de estudantes de Biologia, o que não mina, em nosso entendimento, o valor e as contribuições dos resultados aqui relatados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Primeiramente, é importante ressaltar que os testes das disciplinas de genética realizados não devem, de forma alguma, ser interpretados como uma suposição de influência unifatorial nas concepções dos estudantes, isto é, o fato de testarmos as disciplinas não reduz a relevância de outros fatores não testados. Afinal, é claro que muitas variáveis exercem influência nas concepções dos estudantes. Em outras palavras, os resultados referentes ao tratamento estatístico serão discutidos nesta seção em termos de ocorrência ou não de influências significativas das disciplinas de genética nas concepções dos estudantes, contudo, esta discussão não implica em negligência de outras variáveis. Adicionalmente, a discussão sobre a influência de livros didáticos, com a qual iremos dialogar nossos resultados, não deve ser tomada como um argumento da primazia deste fator com relação a outros.

A disciplina prévia de biologia celular é uma das variáveis que possui papel relevante na concepção dos alunos, visto que, nesta disciplina, os alunos tiveram contato com muitos dos conceitos de genética avaliados em nosso questionário. Todavia, conforme já argumentamos, o fato de todos os alunos que já cursaram as disciplinas de genética terem cursado biologia celular permite com que esta disciplina não seja considerada uma variável de confusão em nossa análise. Entre as variáveis de influência nas concepções dos estudantes estão também os ensinamentos de biologia no ensino médio e fundamental respectivos de cada

aluno, os estágios já realizados, a bibliografia que os estudantes tiveram acesso, o contato dos alunos com abordagens sobre genes da mídia e outros veículos de comunicação, as disciplinas já cursadas na biologia - afinal os estudantes não seguem necessariamente a distribuição das disciplinas sugerida na matriz curricular- entre outros fatores. Consideramos que os diversos fatores de influência interagem de modo complexo e não meramente aditivo. Em vista disto, propomos de antemão que nossos argumentos a respeito da influência das disciplinas sejam interpretados de modo que ou outros possíveis e altamente relevantes fatores de influência sejam devidamente considerados.

As figuras 1 a 4 apresentam os resultados obtidos para as 4 questões analisadas. Os estudantes foram divididos em dois grupos: NG, que reunia os que não haviam feito genética, e SG, para os alunos que já haviam cursado genética. Na UFPR, havia 28 estudantes no grupo NG e 32 no grupo SG. Na UFBA, o grupo NG era composto por 33 alunos, e o SG, por 19.

Na análise da questão (8) “Em sua visão, o que é informação?”, três categorias foram obtidas a partir da análise das respostas dos estudantes.

A primeira categoria (a) agrupa as definições de informação formuladas independente do contexto celular ou de estruturas celulares. Como o exemplo abaixo que não faz referência a nenhum elemento biológico em sua explicação:

“A informação é um dos veículos de comunicação, ou seja, quando há um informante (que pode ser uma pessoa, ou um objeto preparado por uma pessoa, ou gesto, ou...) e um receptor para uma comunicação a informação (mensagem) é o que é transmitida de um para outro. Muitas vezes uma cena, ou cor, ou sei lá o que pode ser uma informação valiosa para um receptor. É um mecanismo de comunicação” (UFBA -15).

“Conhecimento transmitido entre as pessoas” (UFBA-36).

“ Informação é um processo dinâmico que envolve conhecimento e aprendizado de forma cognitiva ou não cognitiva” (UFBA-44)

“Símbolos que possam ser interpretados” (UFPR-11).

Na categoria (b), foram reunidas respostas nas quais a informação é explicada de modo a relacioná-la genes, moléculas ou outras estruturas encontradas nas células. Exemplos de respostas classificadas nesta categoria podem ser vistos nos trechos a seguir:

“Esta palavra, apesar de ter sido importada do campo do conhecimento da comunicação, está relacionada as cadeias polinucleotídicas do material genético capazes de identificar uma proteína específica a partir de sua síntese” (UFBA 51).

“São os aminoácidos (conjunto) que são traduzidos e, portanto formam as proteínas e é isso a informação” (UFPR-14).

A ultima categoria (c) inclui as respostas dos alunos que afirmaram não saber responder à questão, ou que simplesmente não a responderam, ou cujas respostas não foram compreensíveis.

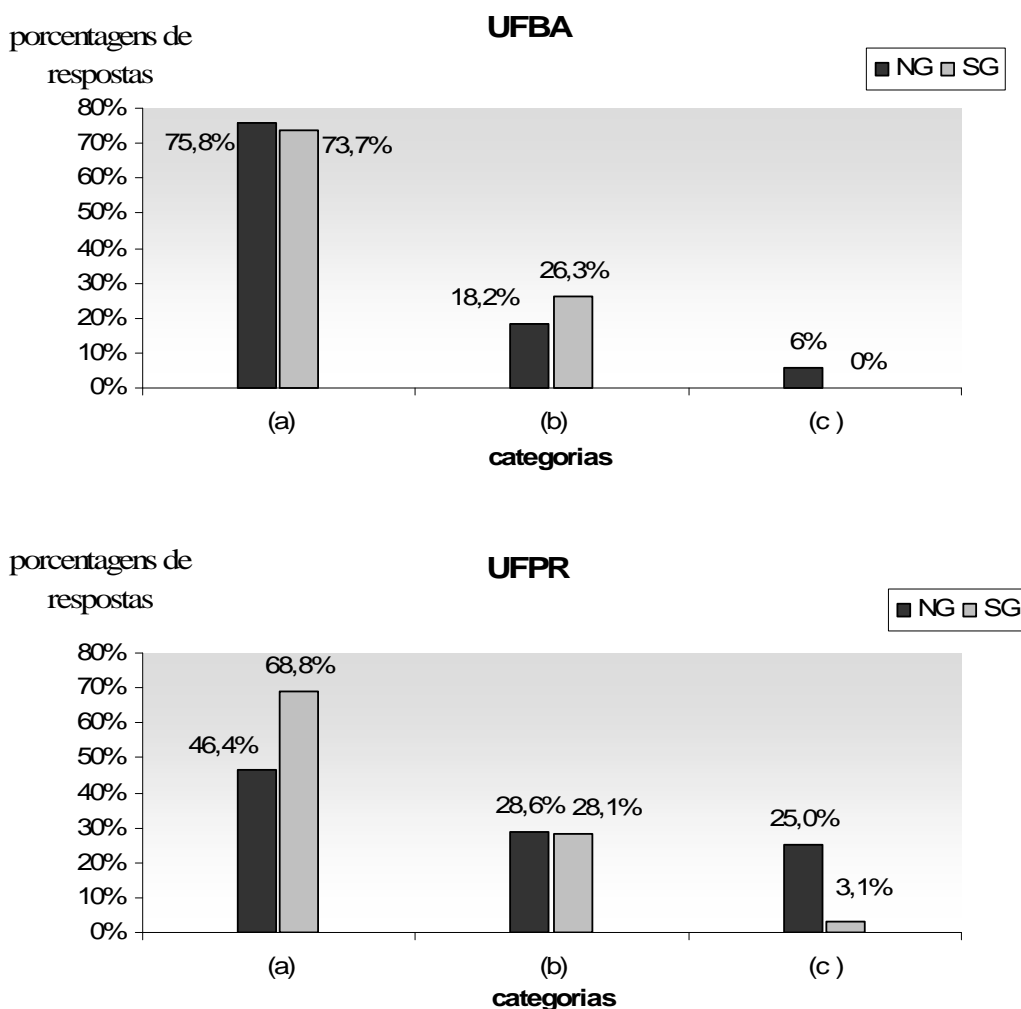


Figura 1: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR nas categorias construídas para a questão “O que é informação?”: (a) O aluno não define informação relacionando com genes, moléculas ou nível celular; (b) O aluno define informação relacionando com genes, moléculas ou nível celular (c) o aluno afirma não saber responder à questão, ou que simplesmente não a responderam, ou cujas respostas não foram compreensíveis.

A maior parte dos estudantes de ambas as universidades (66% do total da amostra) tiveram suas respostas classificadas na categoria (a), tanto no grupo NG quanto no SG, não forneceram respostas que estabelecessem conexões com células ou outras estruturas mais propriamente biológicas, quando lhes foi pedido que respondessem o que é informação (Figura 1). Isto corresponde a 75,8% do grupo NG da UFBA e 46,4% do grupo NG da UFPR, e entre os que cursaram Genética, corresponde a 73,7% da UFBA e 68,8% da UFPR,

conforme podemos observar na Figura 1. O total de estudantes que relacionou informação, em suas respostas, a genes, moléculas ou outras estruturas celulares foi de 25%.

O teste de qui-quadrado encontrado na UFBA foi de 1,53 e na UFPR de 6,63. Isto significa que não rejeitamos a H_0 na UFBA, ou seja, as duas variáveis são independentes e não há relação entre cursar ou não genética. Portanto, não indica influencia das disciplinas diminuição da categoria (a) e (c) e aumento da (b). Já na UFPR há uma relação entre cursar ou não Genética e, portanto, há uma influencia das disciplinas no aumento da categoria (a) e redução da categoria (c). Isto é houve influencia no aumento das respostas nas quais os estudantes não associam suas concepções de informação ao contexto celular ou estrutura molecular, e na diminuição das respostas nas quais os alunos afirmaram não saber responder à questão, ou não a responderam, ou cujas respostas não foram compreensíveis.

Na questão 9, que perguntava se apenas genes possuem informação, as respostas foram agrupadas em 8 categorias. A categoria (a) reúne as respostas dos alunos que deram ênfase aos efeitos proximais do gene em suas respostas, ou seja, responderam que genes possuem informação na medida em que realizam alguma função celular. Os trechos a seguir exemplificam esta categoria:

“Sim, pois os mecanismos celulares conseguem ‘compreender’ as informações, os dados, contidos nos genes” (UFPR 20).

“Sim. Eles possuem uma informação armazenada na forma de seqüências nucleotídicas que são traduzidas posteriormente numa informação polipeptídica ou outra” (UFBA34).

A categoria (b) agrupa as respostas dos estudantes que deram ênfase aos efeitos distais do gene, ou seja, consideraram genes como determinantes de alguma característica fenotípica, ou do organismo como um todo. Os trechos a seguir ilustram esta categoria:

“Sim. Eles guardam informações básicas para a construção de um individuo, e esta está em forma de código” (UFBA-37).

“Sim, eles carregam o código que gera a característica” (UFPR-18).

“Sim, informação que define o individuo” (UFPR-53).

Na categoria (c), reunimos os alunos que apenas exprimiram em suas respostas concordância com a idéia de que genes possuem informação, mas não estenderam sua resposta e, portanto, não justificaram por que concordavam com a afirmação contida na questão colocada.

A categoria (d) agrupa as respostas dos alunos que fizeram uso de metáforas em suas respostas, como uma maneira de atribuir informação a genes. Foram identificadas metáforas dos genes como manuais, computadores ou elementos destes e possuidores de frases, fórmulas e receitas. Respostas utilizando metáforas são exemplificadas a seguir:

“Os genes são como um sistema operacional do PC” (UFBA50).

“Os genes são uma espécie de manual que determina o que deve ser feito e como deve ser feito” (UFBA 21).

“Sim, os genes para mim teriam ‘frases’ devido a metáfora do código genético ser uma enciclopédia nas aulas de genética molecular” (UFPR 29).

Na categoria (e), reunimos respostas de estudantes que afirmaram que genes possuem informação para a evolução. O fragmento abaixo ilustra esta categoria:

“Sim. É qualquer resposta ao ambiente, seja ele externo ou interno ao organismo. É a tradução das características dos seres vivos que podem ser passadas a diante” (UFBA-6).

Na categoria (f), temos as respostas de alunos que justificaram a atribuição de informação aos genes com base em efeitos tanto proximais quanto distais. A resposta abaixo ilustra esta categoria.

“Sim, porque levam a produção de proteínas que vão expressar o fenótipo do indivíduo” (UFBA30).

A categoria (g) agrupa os alunos que responderam que genes não possuem informação, como ilustrado pelo trecho a seguir:

“Não, porque ele não contém conhecimento e o aprendizado intrínseco” UFBA44

A categoria (h) inclui os alunos que comentaram que não sabiam como responder à questão, ou que simplesmente não a responderam, ou cujas respostas não foram compreendidas pelos pesquisadores.

A Figura 2 mostra a distribuição das respostas para a questão sobre a presença de informação em genes, de acordo com as categorias obtidas.

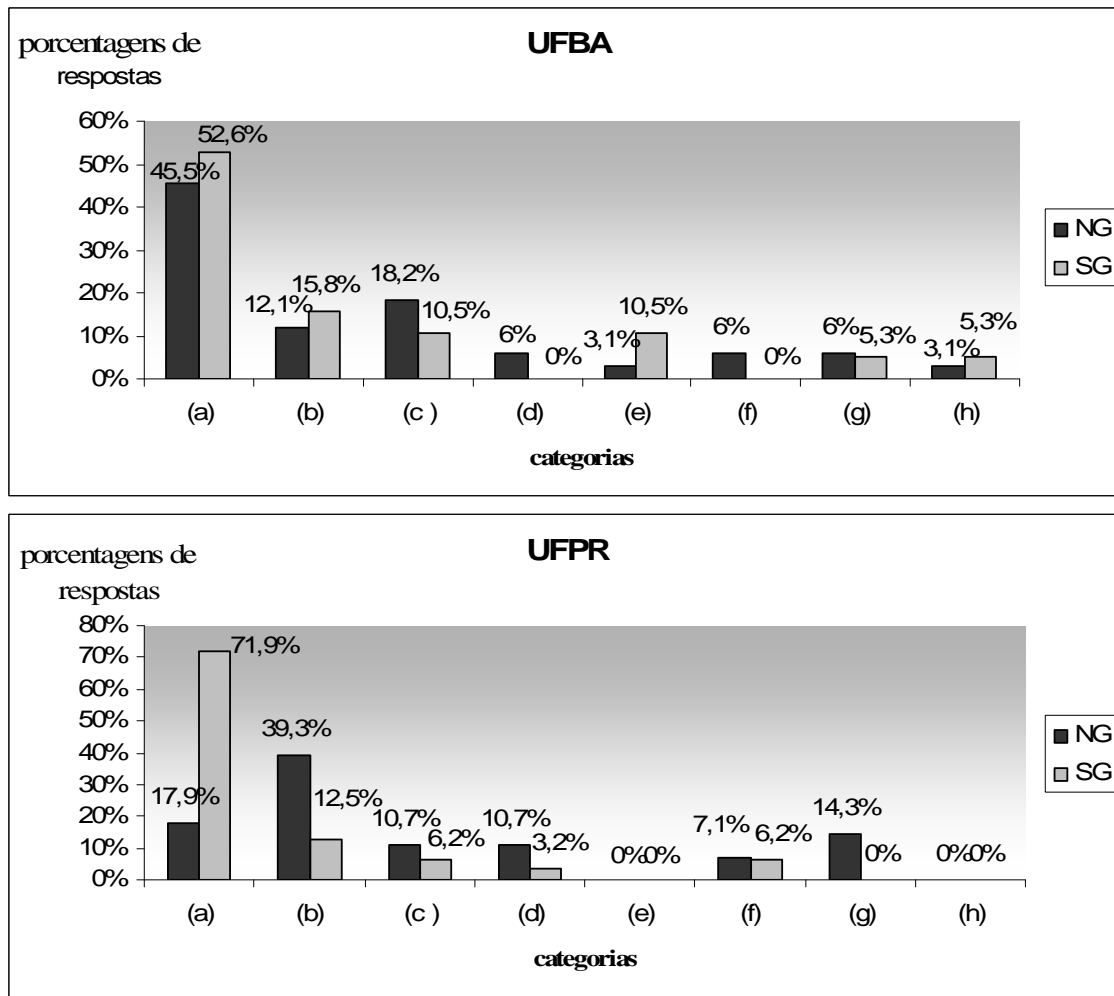


Figura 2: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR nas categorias obtidas na questão sobre a presença de informação em genes. As categorias foram as seguintes: (a) reúne as respostas dos alunos que deram ênfase aos efeitos proximais do gene em suas respostas, ou seja, responderam que genes possuem informação na medida em que realizam alguma função celular; (b) grupa as respostas dos estudantes que deram ênfase aos efeitos distais do gene, ou seja, consideraram genes como determinantes de alguma característica fenotípica, ou do organismo como um todo; (c) reúne os alunos que apenas exprimiram em suas respostas concordância com a idéia de que genes possuem informação, mas não estenderam sua resposta e, portanto, não justificaram por que concordavam com a afirmação contida na questão colocada; (d) agrupa as respostas dos alunos que fizeram uso de metáforas em suas respostas, como uma maneira de atribuir informação a genes; (e) reúne respostas de estudantes que afirmaram que genes possuem informação para a evolução.; (f) agrupa as respostas de alunos que justificaram a atribuição de informação aos genes com base em efeitos tanto proximais quanto distais; (g) agrupa os alunos que responderam que genes não possuem informação (h) inclui os alunos que comentaram que não sabiam como responder à questão, ou que simplesmente não a responderam, ou cujas respostas não foram compreendidas pelos pesquisadores

A maior parte dos estudantes da UFBA, incluindo 45,5% do grupo NG e 52,6%, do grupo SG, forneceu respostas classificadas na categoria (a), ou seja, deram ênfase ao efeito proximal dos genes. Na UFPR, após as disciplinas de Genética houve um relevante aumento da categoria (a) e redução da categoria (b) cujas respostas dos estudantes que deram ênfase aos efeitos distais do gene. A categoria (a) passou de 17,8% para 71,9% e a (b), de 39,3% para 12,5%. Isso indica uma possível influencia das disciplinas de Genética em favor de concepções associadas ao papel do gene a nível celular. Este resultado é compatível com a

análise dos livros didático de ensino médio, segundo a qual a descrição de gene como segmento de DNA com informação para proteína é mais freqüente do que a descrição de gene com informação para um traço (Santos & El-Hani, no prelo).

Antes de prosseguir é preciso ressaltar que, ao longo da presente análise destacamos as comparações de nossos resultados com os resultados encontrados em pesquisas em livros didáticos. De forma alguma esta influencia deve ser interpretada de modo bifatorial, isto é, conforme ressaltamos na metodologia, os livros didáticos e as disciplinas de genética são apenas mais um dos fatores que influenciam a concepção dos estudantes. Podemos destacar também, por exemplo, e em especial, a disciplina de biologia celular como outro fator de relevante papel na concepção dos alunos.

Nenhum estudante da UFPR foi colocado na categoria (e) relativa ao papel evolutivo do gene. Já na UFBA esta categoria correspondeu a 5,7% da amostra. Em ambas as universidades as respostas metafóricas foram poucas mas presentes; 3,8% da amostra da UFBA e 6,6% da UFPR.

Segundo o teste estatístico, os qui-quadrados respectivos de 4,35 e 19,85, sugerem que as variáveis são independentes na UFBA mas não são na UFPR. Isto é, as disciplinas de Genética não possuem influência na UFBA e possuem influencia na UFPR, em especial ao aumento significativo das concepções associadas ao contexto molecular e celular.

A terceira questão colocava para os estudantes o problema da presença de informação em outras estruturas celulares, além do material genético. Foram obtidas 5 categorias com base nas respostas dos estudantes.

A categoria (a) agrupa as respostas nas quais os estudantes afirmaram que somente os genes possuem informação. O trecho a seguir ilustra esta categoria:

“Não. Outras estruturas celulares não possuem seqüências de nucleotídeos”
(UFBA9).

A categoria (b) reúne respostas nas quais os estudantes citaram mitocôndrias e/ou cloroplastos como portadores de informação, por possuírem DNA extra nuclear. As respostas incluídas nesta categoria também associam, portanto, informação apenas ao material genético. Os trechos abaixo constituem exemplos:

“Sim, as mitocôndrias são um exemplo: tem um próprio código para estabelecer seu funcionamento” (UFPR 51).

“Mitocôndrias e Cloroplastos que possuem seu genoma próprio” (UFPR14).

“Apenas o DNA na minha visão, pois é o único com esse código hereditário, porém ele pode ser encontrado no núcleo e também nas mitocôndrias” (UFPR18).

A categoria (c) inclui respostas que apontaram elementos associados aos processos de transcrição e tradução dos genes, como ribossomos, proteínas, RNA e DNA, como sendo também portadores de informação. Este é um exemplo de resposta classificada nesta categoria:

“Sim, como o RNA que também carrega informação”. (UFBA-25)

Na categoria (d), estão as respostas que apontaram outras estruturas e moléculas como portadoras de informação, como, por exemplo, enzimas, secreções celulares, retículo endoplasmático, membrana plasmática, complexo de Golgi, lisossomos, hormônios, antígenos, neurônios. Também foram classificadas nesta categoria as respostas que apontaram que todas as estruturas celulares possuem informação. As seguintes respostas constituem exemplos:

“Sim. Como as mitocôndrias e complexo de Golgi” (UFBA-12)

“Membrana Plasmática - possui receptores e outras estruturas que identificam que tipo de célula é (identidade da célula). Complexo de Golgi- informa o destino de algumas proteínas sintetizadas na célula” (UFPR 9).

A categoria (e) reuniu os estudantes que afirmaram não saber responder à questão, ou não a responderam, ou cujas respostas não puderam ser compreendidas pelos pesquisadores. A seguinte resposta fornece um exemplo:

“Muito Complexo!” (UFPR 53).

A distribuição de respostas pode ser observada na figura 3. Nos dois grupos da UFBA e no grupo SG da UFPR predominou a categoria (d) na qual os estudantes apontaram outras estruturas e moléculas como portadoras de informação. No grupo NG da UFPR predominou a categoria (e), ou seja, os estudantes que afirmaram não saber responder à questão, ou não a responderam, ou cujas respostas não puderam ser compreendidas pelos pesquisadores. Materiais didáticos do ensino médio podem ser uma das possíveis fontes deste

resultado, visto que, segundo Santos & El-Hani, poucos livros didáticos (5 de 18 analisados) definem ‘informação genética’.

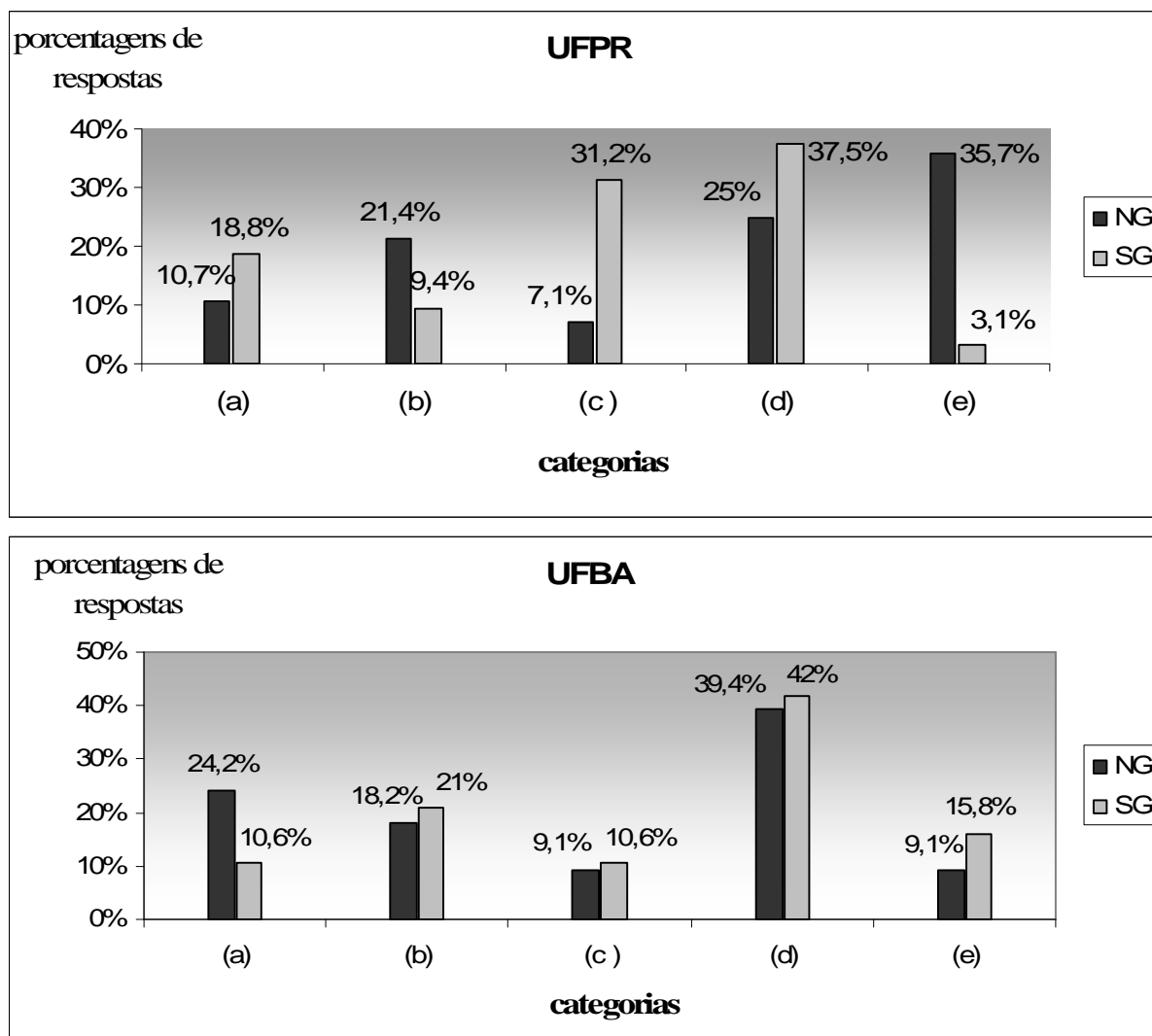


Figura 3: Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR nas categorias construídas para a sobre quais estruturas possuem informação, segundo as categorias criadas: (a) somente os genes possuem informação. (b) mitocôndrias e/ou cloroplastos também possuem informação (c) ribossomos, proteínas, RNA e DNA (d) outros (e) não sabem, não responderam ou não foram compreensíveis.

Somente na UFPR o qui-quadrado de 15,81 mostrou que as disciplinas de Genética têm influencia na distribuição das respostas dos estudantes, ou seja, no aumento das categorias ‘a’, ‘c’ e ‘d’, e na diminuição de respostas das categorias ‘b’ e ‘e’. A influencia mais notável das disciplinas foi a redução de respostas na categoria (e) que reuniu os estudantes que afirmaram não saber responder à questão, ou não a responderam, ou cujas respostas não puderam ser compreendidas pelos pesquisadores. Na UFBA, o qui-quadrado de 1,74 mostra que, mais uma vez, as disciplinas de Genética não tem influencia significativa sobre as respostas dos estudantes.

Na Figura 4, apresentamos a distribuição de respostas dos estudantes da UFBA e UFPR, respectivamente, após a leitura do trecho que apresentava uma definição de genótipo e fenótipo. Nesta definição o genótipo é descrito simplesmente como o projeto de um organismo, o conjunto de instruções para o desenvolvimento recebido dos pais, e, o fenótipo como a manifestação da informação contida no genótipo na forma de características morfológicas, fisiológicas, bioquímicas ou comportamentais. Como vimos, tal definição é problemática, pois está vinculada a idéias deterministas genéticas e apresentações simples e anômalas do papel do genótipo e do fenótipo no desenvolvimento. Foram obtidas três categorias a partir da análise das respostas dos estudantes.

A categoria (a) agrupa os estudantes que consideraram o trecho incompleto, porque não citava a influência de fatores ambientais na construção do fenótipo. O fragmento abaixo exemplifica as respostas categorizadas como (a):

“O fenótipo é a manifestação da informação contida no genótipo em interação com fatores ambientais (o ambiente também influencia no fenótipo)” (UFPR-2).

Na categoria (b), estão os estudantes que concordaram completamente, em suas respostas, com o trecho fornecido na pergunta. A seguinte resposta constitui um exemplo:

“Concordo completamente. Esse conceito foi o conceito que aprendi no 2º grau. Não conheço outro e ainda não tive nenhuma aula sobre o assunto”(UFBA, 39).

A categoria (c) reuniu as respostas de estudantes afirmaram não saber responder à questão, ou não a responderam, ou cujas respostas não eram compreensíveis.

A categorização da questão 11 não correspondeu às expectativas, pois esperávamos que pelo menos mais uma categoria fosse criada, a qual seria relativa as respostas que chamassem a atenção para algum fator do desenvolvimento que não fosse o genótipo e o meio ambiente. Nenhum dos 112 alunos fez tal referencia.

Na UFBA, mais da metade (55,7%) do total de estudantes concordou completamente com o trecho apresentado. Além disso, como podemos observar na Figura 4, aquelas respostas que apontavam a importância de fatores ambientais na determinação do fenótipo foram mais frequentes entre os estudantes do grupo que não fez Genética (27,3%) do que no grupo que cursou as disciplinas (21%). O teste de qui-quadrado mostra que, novamente, as variáveis são independentes, e, portanto não há influência das disciplinas de Genética na UFBA. Desse modo, nesta universidade, o aparente resultado de que as disciplinas de genética não promovem um questionamento do determinismo genético entre os estudantes não é apoiado pelo teste estatístico.

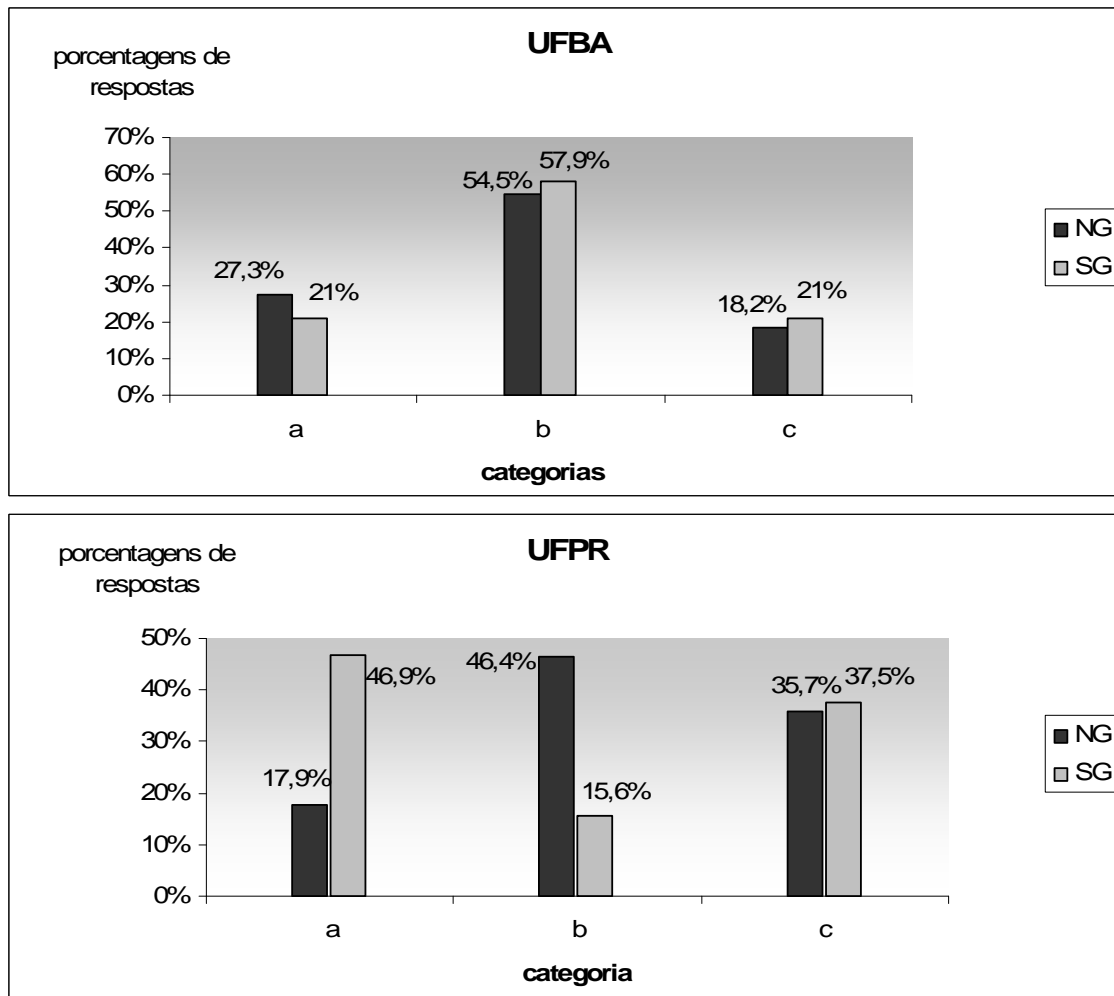


Figura 4 - Distribuição das respostas dos estudantes da UFBA e UFPR à última questão, segundo as categorias de análise criadas: (a) discordam do trecho pois não há citação de fatores ambientais; (b) concorda completamente; e (3) ausente, não-respondida ou não-compreensível.

Os estudantes da UFPR apresentaram uma diferença significativa na distribuição das respostas entre os grupos SG e NG. Conforme a Figura 3, a maior parte dos estudantes do grupo SG (46,9%) identificou a importância de fatores ambientais na determinação do fenótipo de um organismo. Contudo, no grupo NG, a maioria dos estudantes (46,4%) concordou completamente com a afirmação apresentada. O teste estatístico, que resultou em um qui-quadrado de 8,5 mostrou que as variáveis não são independentes, ou seja, as disciplinas de Genética na UFPR possuem influência nas respostas dos estudantes.

Por um lado, isso pode sugerir um papel importante das disciplinas de Genética no desenvolvimento de visões mais críticas sobre o determinismo genético e sobre a metáfora do programa genético nesta universidade. Por outro lado, pode sugerir que o Ensino de Genética na UFPR está comprometido com visões interacionistas do desenvolvimento, nas quais se

reconhece a participação do ambiente, mas apenas de forma auxiliar e secundária, sendo do gene o papel principal (Sterelny & Griffiths, 1999).

A presença da categoria (b) em ambas as universidades não deve ser interpretada como se os estudantes fossem deterministas em um sentido extremo, ou seja, que eles negariam qualquer influência do ambiente no fenótipo. Entretanto, conforme argumentamos, visões como a de que o fenótipo é resultado da interação do genótipo com o ambiente são deterministas, pois mantêm a supremacia causal dos genes (Sterelny & Griffiths, 1999). Tal compreensão da relação genes-ambiente-desenvolvimento não é suficiente para que se deixe de lado o determinismo genético. Mesmos nas respostas que chamaram a atenção para o papel do ambiente, este aparece como um mero fator coadjuvante. Como vimos, esta visão não pode ser justificada em termos de papéis causais associados a fatores genéticos e não genéticos. Outro ponto problemático é que nenhum aluno fez menção a qualquer tipo de fator não genético ou ambiental, como por exemplo, um fator epigenético, o que sugere que, em ambas as universidades, o ensino de Genética dá pouca (ou talvez nenhuma) ênfase à importância destes fatores para o desenvolvimento.

Visões simplistas da relação genótipo-fenótipo foram também amplamente encontradas nas análises de livros didáticos de ensino médio (Santos & El-Hani, no prelo) e ensino superior (Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b). Os livros didáticos de ensino médio admitem um interacionismo fraco, como a visão do ambiente como um fator secundário, um mero disparador da expressão gênica. Como no trecho abaixo, no qual o ambiente é descrito meramente como algo que influencia a expressão gênica, resultando na presença ou na ausência de determinado fenótipo, e, não como um fator capaz de alterar qualitativamente o resultado fenotípicos.

‘Outro exemplo da interação entre genótipo e ambiente na manifestação do fenótipo refere-se a produção de clorofila nas plantas. Os genes envolvidos na síntese desse pigmento são ativos somente na presença de luz. Plantas germinadas no escuro não produzem clorofila, apresentando fenótipo albino’ (Amabis e Martho, vol. 3, p. 34 citado em Santos & El-Hani, no prelo)

Por fim, dois resultados gerais foram observados. O primeiro diz respeito às três primeiras questões por serem abertas. Foram observadas muitas rasuras, o que pode indicar que os alunos hesitam muito nas respostas. Provavelmente, tal hesitação decorre de dúvidas e confusões que surgem ao serem questionados sobre o significado de informação ou sobre o que pode possuir informação. A diversificação das respostas e a presença recorrente da categoria ‘incompreensível’ confirmam a hipótese de que observamos confusões e desordem

entre as definições dos estudantes. Observamos que alguns alunos estranharam as perguntas como se as respostas fossem óbvias, ou inquestionáveis. Esta hesitação pode estar relacionada com uma combinação confusa encontrada nos materiais didáticos (Santos & El-Hani, no prelo, Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b), nos quais a ausência de uma discussão explícita sobre informação na biologia vem acompanhada da ampla freqüência de concepções informacionais e da idéia de que a informação é algo depositado nos genes.

O segundo resultado geral é de que muitos alunos parecem não distinguir entre o que é informação para a célula o que é informação para eles próprios. Como, por exemplo, o estudante abaixo, ao responder se genes possuem informação (questão 9).

Sim. Para mim, os estudos de caráter implícito numa seqüência de DNA (ATCG) são extremamente informativos. Meu trabalho está também relacionado a estabelecer relações filogenéticas entre os táxons estudados. (UFBA-1)

Segundo Bruni (2003), atualmente existe uma tendência na literatura de considerar como uma falha epistemológica bastante evidente a confusão entre informação tratada pelos organismos e informação tratada pelo observador. Não trouxemos a análise dos alunos que apresentaram tal confusão, pois consideramos as respostas derivadas dos questionários fontes insuficientes para fazermos esta inferência. Entre as respostas, encontramos casos de confusão evidente, como o trecho acima, e também casos nos quais as classificações das respostas não foram possíveis. Afinal, para afirmarmos que o aluno está ou não confundindo informação para ele com informação para a célula, é preciso fazer uma inferência bastante complexa sobre o que este aluno estava pensando, a qual não pode ser feita com base em algumas linhas de resposta. A análise da confusão entre a informação para o sistema biológico e a informação para o observador demanda estudos posteriores baseados em outra metodologia, como por exemplo, a realização de entrevistas, ou a aplicação de um questionário direcionado a tal questão.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um resultado geral interessante observado foi que as disciplinas de Genética têm influencia na UFPR, mas não têm na UFBA, conforme os testes para todas as questões mostraram.

Os principais resultados observados foram; (i) a maioria dos alunos de todos os grupos quando requeridos, diretamente, para definir informação não relacionam informação a

genes, moléculas ou nível celular e dão uma resposta generalizada e pouco explicativa, (ii) há uma concordância geral de que genes possuem informação e a maioria dos estudantes relaciona esta informação a um efeito próxima do gene, ou seja, ou seja, responderam que genes possuem informação na medida em que realizam alguma função celular. Na UFPR as disciplinas favoreceram esta concepção relacionada ao efeito proximal, (iii) a maior parte dos estudantes apontou outras estruturas e moléculas como também portadoras de informação, (iv) absolutamente todos os estudantes aceita visões inadequadas e simplistas da relação genótipo-fenótipo. Na UFPR as disciplinas de Genética promovem um aumento de visões que indicam a influência de fatores ambientais.

O resultado de que a maior parte dos estudantes não restringiu informação a genes não é compatível com os resultados encontrados em livros didáticos de ensino médio. Em todas as obras analisadas por Santos & El-Hani, a informação nos sistemas biológicos é restrita aos genes e/ou DNA, não se reconhecendo a possibilidade de outras estruturas celulares serem consideradas 'informacionais'. Além do mais, os poucos livros didáticos que definiram informação limitaram-se a idéia de que esta corresponde a seqüência de nucleotídeos em moléculas de DNA que codificam polipeptídeos ou RNA.

Com relação aos resultados sobre visões da relação entre genótipo e fenótipo, consideramos que há uma enorme carência entre os estudantes de uma compreensão mais adequada do desenvolvimento. A compreensão dos alunos está intimamente relacionada com idéias metafóricas de genótipo como projeto ou programa para o desenvolvimento, no qual toda a instrução para construir um organismo estaria depositada nos genes. Os estudantes ofereceram apenas dois tipos de explicações para o fenótipo, isto é, para todos os alunos o fenótipo ou (i) é resultado unicamente do genótipo, ou (ii) é resultado do genótipo e da influência dos fatores ambientais. Como vimos, estes modos de compreender o desenvolvimento são fontes de determinismo genético e alvos de muitas críticas (e.g., Sterelny & Griffiths, 1999, Oyama, 2000; Nijhout, 1990; Sarkar, 1996; El-Hani, 1997; Keller, 2000). Sucintamente, o problema central destas compreensões simplistas é que elas excluem da explicação fatores de desenvolvimento de suma importância, como por exemplo, o epigenótipo. A importância dos fatores não genéticos não é dada por eles possuírem um papel secundário no desenvolvimento, mas por possuírem paridade causal na medida em que são tão imprescindíveis quanto o próprio genótipo. Afinal, o gene requer processos desenvolvimentais no contexto celular e fatores epigenéticos para sua expressão funcional.

Visões simplistas da relação genótipo-fenótipo foram também amplamente encontradas nas análises de livros didáticos de ensino médio (Santos & El-Hani, no prelo) e ensino superior (Pitombo, Almeida & El-Hani, 2008a,b). Todos estes resultados sugerem que há forte predominância de visões deterministas no ensino de Genética. Neste caso, há uma necessidade de transformar o ensino, a partir de uma revisão do discurso informacional na Biologia, de modo a caracterizar adequadamente a relação do genótipo com o fenótipo e, conforme argumentamos, discutir explicitamente a ausência de significado do conceito de informação. Nossos resultados indicam um verdadeiro abismo entre as visões predominantes sobre informação entre os estudantes e a compreensão que vem se tornando dominante na comunidade científica, na qual é destacada a complexidade dos processos de desenvolvimento e de constituição de características fenotípicas.

5. REFERÊNCIAS

- ADAMI, C. Information theory in molecular biology. *Physics of Life Reviews* 1: 3-22. (2004)
- ARTMANN, S. Biological information In: *A Companion to the Philosophy of Biology*. Edited by Sahotra Sarkar and Anya Plutynski (2008)
- BARDIN, L. *Análise de conteúdo*. Lisboa: Edições 70, (2000)
- BRUNI, L. E. *A Sign-theoretic Approach to Biotechnology*. Tese de doutorado - Institute of Molecular Biology, University of Copenhagen (2003)
- CRICK, F. *On protein synthesis*. Symposium of the Society of Experimental Biology 12:138-163 (1958).
- EL-HANI, C. N.; QUEIROZ, J. & EMMECHE, C. A semiotic analysis of the genetic information system. *Semiotica* 160(1/4): 1-68 (2006)
- EL-HANI, C. N.; ARNELLOS, A. & QUEIROZ J. Modeling a semiotic process in the immune system: signal transduction in B-cell activation. *TripleC – Cognition, Communication, Cooperation* 5(2): 24-36. (2007)
- EL-HANI, C. N. ; QUEIROZ, J. & EMMECHE, C. *Genes, Information, and Semiosis*. 1. ed. Tartu: Tartu University Press, Book Series Tartu Semiotics Library, v. 1. (2009)
- EMMECHE, C. The Sarkar challenge to biosemiotics: is there any information in a cell? *Semiotica*, 127: 273–93 (1999)
- GIBAS, C & JAMBECK, P.. *Developing Bioinformatics Computer skills*. O'Reilly Associates. Sebastopol, (2001)
- GRIFFITHS, P. e GRAY, R. Developmental Systems and Evolutionary Explanation *Journal of Philosophy* 91: 277-304 (1994)

- GRIFFITHS, P. E. Genetic information: A metaphor in search of a theory. *Philosophy of Science* 68 (3): 394-403. (2001)
- GODFREY-SMITH, P. On the Theoretical Role of Genetic Coding, *Philosophy of Science* 67: 26-44 (2000).
- GODFREY-SMITH, P. Information in Biology," to appear in D. Hull and M. Ruse (eds.), *The Cambridge Companion to the Philosophy of Biology* (2006).
- GOLDBERG, A.D., ALLIS, C.D., e BERNSTEIN, E. Epigenetics: A landscape takes shape. *Cell* 128, 635-638 (2007)
- JABLONKA, E. Information: Its interpretation, its inheritance, and its sharing. *Philosophy of Science* 69: 578-605 (2002).
- JABLONKA, E. e LAMB, M. *Evolution in Four Dimensions*. Cambridge MA: MIT Press (2005)
- KAY, L. *Who wrote the book of life? – A history of the genetic code*. California: Stanford University Press (2000).
- KELLER, E. F. Beyond the gene but beneath the skin. In S. Oyama, P. E. Griffiths, R. D. Gray (Eds.), *Cycles of contingency: Developmental systems and evolution* (pp. 299–312). Cambridge, MA: MIT Press (2001).
- KELLER, E. F. *O Século do Gene*. Belo Horizonte: Editora Crisálida (2002)
- KELLER, E. F. The century beyond the gene. *Journal of Bioscience*, 30 (1): 101-108 (2005)
- LEITE, M. *Promessas do Genoma*. São Paulo: UNESP, (2007).
- LEWONTIN R. *The Triple Helix: Gene, Organism, and Environment*. Cambridge-MA: Harvard University Press. (2000)
- MAYNARD-SMITH, J. The concept of information in biology. *Philosophy of Science*, vol. 67, pp.177-194 (2000)
- MCGLONE, M.S. What's the explanatory value of conceptual metaphor? In *Language & Communication* 27, 109–126 (2007)
- MOSS, L. A Kernel of Truth? On the Reality of the Genetic Program, in D. Hull, M. Forbes and K. Okruhlik (eds.), PSA 1992, Volume 1. East Lansing: *Philosophy of Science Association*, pp. 335-348 (1992)
- MOSS L. *What genes can't do*. Cambridge, MA: MIT (2003)
- NEUMANN-HELD, E. Let's talk about genes: The process molecular gene concept and its context. In: *Cycles of Contingency: Developmental Systems and Evolution*, Susan Oyama, Paul E. Griffiths and Russell D. Gray (eds.), pp. 69-84. Cambridge-MA: MIT Press (2001)

NIJHOUT, H. F. Metaphors and the role of genes in development. *Bioessays* 12(9):441-446. (1990)

OYAMA, S. 1985. *The Ontogeny of Information: Developmental Systems and Evolution*, 2nd Ed. Cambridge: Cambridge University Press. 1st Ed. (2000)

OYAMA, S.; GRIFFITHS, P.E. & GRAY, R.D. *Cycles of Contingency: Developmental Systems and Evolution*. Cambridge-MA: MIT Press (2001)

PITOMBO, M. A., ALMEIDA, A. M. R. & EL-HANI, C. N. Gene concepts in higher education cell and molecular biology textbooks. *Science Education International* 19(2): 219-234 (2008 A).

PITOMBO, M. A., ALMEIDA, A. M. R. & EL-HANI, C. N. Conceitos de gene e idéias sobre função gênica em livros didáticos de biologia celular e molecular do ensino superior. *Contexto & Educação (Brasil)* 77: 81-110 (2008b).

RICHARDS, E. J. Inherited epigenetic variation revisiting soft inheritance. *Nature Reviews Genetics* 7: 395-401 (2006).

SANTOS, V. C. *Genes, informação e semiose: do conhecimento de referência ao ensino de biologia*. Dissertação, Universidade Federal da Bahia (2008)

SANTOS, V. C. & EL-HANI, C. N. Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. No prelo. Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. *Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências*.

SARKAR, S. Information in genetics and developmental biology: comments on Maynard Smith. *Philosophy of Science*, 67, 208–13 (2000).

SARKAR S, From genes as determinants to DNA as resource. Historical notes on development and genetics. In: Neumann-Held E, Rehmann-Sutter eumann-Held, E., and Rehmann-Sutter, C. (Eds.) *Genes in Development: Re-Reading the Molecular Paradigm* Durham: Duke University Press (2006)

SCHRÖDINGER, E. *What Is Life?* Cambridge: Cambridge University Press, (1944).

SCHRÖDINGER, E. *O que é Vida? O Aspecto Físico da Célula Viva Seguido de Mente*. São Paulo: UNESP, (1997)

SHANNON, C. *A Mathematical Theory of Communication*, Bell Systems Technical Journal 27: 279-423, 623-656 (1948)

SOLHA, G. C. F.; WAIZBORT, R. F. Os genes interrompidos: o impacto da descoberta dos íntros sobre a definição de gene molecular clássico. *Revista da Sociedade Brasileira de História da Ciência*, v. 5, p. 63-82, (2007).

- STERNBERG R. V. DNA codes and information: Formal structures and relational causes. *Acta Biotheoretica* 56(3): 205-232 (2008)
- STERELNY, K. SMITH, K. e DICKISON, M. The Extended Replicator. *Biology and Philosophy* 11: 377-403 (1996).
- STERELNY, K. The Genetic Program Program: A Commentary on Maynard Smith on Information in Biology.” *Philosophy of Science* 67: 195-201 (2000).
- STERELNY, K. & GRIFFITHS, P. (2001) *Sex and Death: An Introduction to Philosophy of Biology*. Chicago: University of Chicago Press, (1999)
- STOTZ, K, GRIFFITHS, P, KNIGHT, R. How biologists conceptualize genes: An empirical study. *Stud Hist Philos Biol Biomed Sci* 35:647-673 (2004)
- TOGNOLLI, C. *A Falácia Genética. A ideologia de DNA na imprensa*. Editorial Escrituras. Coleção Ensaio transversais. Sao Paulo. Brasil (2003)
- VAN SPEYBROECK. L. From epigenesis to epigenetics: The case of C. H. Waddington. *Annals of the New York Academy of Sciences* 981: 61-81. (2002)

Considerações Finais

O desenvolvimento histórico da genética foi conduzido pela dialética entre visões instrumentalistas e realistas. Conforme relatamos, o sucesso da ciência é um forte argumento do realismo científico. Contudo, nossa análise histórica mostrou que a posição instrumentalista foi, ao longo do desenvolvimento da genética, não somente cautelosa, mas também frutífera, uma vez que esta visão permitiu que os geneticistas evitassem tanto a ingenuidade do extremo realista, quanto o pessimismo não produtivo do extremo anti-realista. Concluímos que ambas as abordagens- instrumentalista e realista - fizeram da construção dos conhecimentos sobre genes e processos de expressão gênica um caminho extraordinário e bem sucedido marcado por sucessões de descobertas notáveis. No início o gene era considerado uma entidade instrumental e a partir da década de 50 predominou a visão realista sobre genes. Contudo, os achados moleculares, especialmente a partir da década de 70, mostraram a complexidade dos genes e dos processos envolvidos na expressão gênica e, assim conduziram a um retorno à abordagem instrumentalista. Este episódio fecha um ciclo na história da Genética e fortalece a conclusão de que o conflito entre as visões é bastante produtivo. Deste modo, podemos concluir que o desenvolvimento da Genética é um excelente exemplo de que nem as posições realistas são ingênuas nem as anti-realistas são intolerantes com o inobservável, e de que a coexistência de ambas as posições na comunidade científica, longe de ser um obstáculo para a compreensão dos fenômenos, pode ser interessante, produtiva e bem sucedida.

Adicionalmente, vimos que os referidos achados da pesquisa em Genética e Biologia Molecular são considerados parte substancial da crise do conceito de gene. A tentativa de preservar a idéia de genes como unidade de estrutura e/ou função (ou, ainda, informação) levou a dois aspectos fundamentais da crise deste conceito: a proliferação de significados atribuídos ao termo 'gene' e as dificuldades enfrentados por este conceito para dar conta da diversidade e complexidade da arquitetura genômica, particularmente em eucariotos. Portanto podemos concluir que, diante de achados da biologia molecular o gene não pode ser mais considerado uma unidade de estrutura e/ou função. Frente a complexidade da ação gênica no contexto celular, a proposta de uma relação de um-para-um entre um gene e sua função é insustentável. A ação e a função do DNA se tornam significativos apenas no contexto de um sistema celular. O termo gene é hoje usado por cientistas não mais como referindo-se a uma única entidade, mas como uma palavra de grande plasticidade, definida pelo contexto experimental em que é usada.

Estes os achados sobre genes mostraram também que há uma variedade de caminhos pelos quais seqüências de nucleotídeos podem informar processos essenciais tanto para o desenvolvimento quanto para evolução, os quais não são capturados em compreensões mais familiares de informação genética, conforme argumentamos no capítulo quatro. Nós argumentamos que, em termos de informação biológica, o DNA não merece receber um status especial, pois esta molécula não é o que pensávamos que era. Contudo, esta afirmação não deve ser interpretada pejorativamente, pois se por um lado o DNA não correspondeu a nossas insuficientes descrições informacionais, por outro ele se mostrou uma molécula muito mais complexa e interessante do que se podia prever anteriormente. Esta situação abre um grande leque de possibilidades de investigações para a pesquisa em seu excitante estado presente. A certeza que temos é de que os novos resultados da pesquisa irão adicionar complexidade ao genoma e tornar cada vez mais insustentável as concepções simplistas tradicionais associadas a gene. Teremos que estar sempre atentos, esperando as novas lições de humildade que decorrerão de desenvolvimentos no campo da Genética e Biologia molecular e, e por conseqüência, temos que debater as necessárias revisões conceituais.

Discutimos também as implicações destes debates sobre genes no ensino. Com relação ao estudo empírico, concluímos que os resultados obtidos no presente estudo indicam a necessidade de transformar o ensino sobre genes, função gênica no ensino de genética, de modo a criar melhores condições para a distinção entre diferentes modelos, os contextos históricos de sua construção e os contextos apropriados para sua aplicação. A respeito das questões analisadas no capítulo 2, o principal resultado foi que os estudantes de ambas as universidades apresentaram uma grande diversidade de idéias sobre genes. Adicionalmente, diferentes mudanças foram observadas após o ensino de Genética: ocorreu o aumento da freqüência da concepção molecular clássica nos estudantes da UFPR e a diminuição de concepções informacionais entre os estudantes da UFBA. Concluímos também que as diferenças apresentadas entre as universidades mostram como diferentes abordagens do ensino de Genética podem influenciar a visão dos estudantes sobre genes de modos distintos. Estas conclusões valem também para os resultados da análise das questões a respeito dos desafios ao conceito de gene, apresentadas no capítulo 3. Os estudantes têm dificuldades tanto em explicar os fenômenos biológicos (*splicing* alternativo, pseudogenes, genes superpostos) quanto em compreender suas implicações para a definição de gene. Em nosso entendimento, a abordagem tanto dos conceitos de gene quanto dos fenômenos envolvidos no funcionamento gênico deveria considerar uma dimensão histórica e epistemológica

Com relação a investigação empírica do capítulo 4 sobre o status das descrições informacionais entre os estudantes, concluímos que há muitas dúvidas, confusões e divergências entre os mesmos no que diz respeito à informação biológica, bem como há uma predominância de visões simplistas a respeito da relação fenótipo-genótipo. Nossos resultados indicam uma grande lacuna entre as visões predominantes sobre informação entre os estudantes e a compreensão que vem se tornando dominante na comunidade científica, na qual é destacada a complexidade dos processos de desenvolvimento e de constituição de características fenotípicas. A má compreensão entre os alunos está de acordo com nosso argumento de que a biologia não possui uma teoria consistente e largamente aceita da informação biológica, e, naturalmente, este não é um conceito trabalhado na formação dos estudantes.

Os problemas apontados por nosso estudo devem ser considerados em virtude de uma abordagem mais crítica do ensino de genética, na medida em que todos os resultados empíricos apontaram discrepâncias entre as visões dos estudantes e as visões que vêm se tornando predominantes na literatura e comunidade científica. A análise histórica, por sua vez, fortaleceu nosso argumento de que a visão instrumentalista não possui desvantagem sobre a realista. Concluímos, portanto, que a abordagem instrumentalista com relação ao gene deve ser adotada sem receio pelos pesquisadores, dado o elevado nível de complexidade dos dados das pesquisas em genética e biologia molecular. A adoção desta visão é mais um passo em direção a uma Biologia voltada para processos, no lugar de uma ciência voltada para entidades.

Lista Completa de Referências

- ACOT, P. A dupla revolução da dupla hélice. *Ciência & ambiente*. Santa Maria, n.26, p.7-16. (2003).
- ADAMI, C. Information theory in molecular biology. *Physics of Life Reviews* 1: 3-22. (2004)
- ARABATZIS. T. *Representing Electrons: A Biographical Approach to Theoretical Entities*. Chicago: University of Chicago Press, (2006)
- ARTMANN, S. Biological information In: *A Companion to the Philosophy of Biology*. Edited by Sahotra Sarkar and Anya Plutynski (2008)
- ALBADALEJO, C. & LUCAS, A. Pupils' meanings for 'mutation'. *Journal of Biological Education* 22(3):215-219 (1988).
- ALBERTS, B. et al. *Molecular Biology of the Cell* (4th Ed.). New York: Garland, (2002)
- AYUSO, G. E.; BANET, E. & ABELLÁN, M. T. Introducción a la genética en la enseñanza secundaria y bachillerato: II. Resolución de problemas o realización de ejercicios? *Enseñanza de las Ciencias* 14: 127-142 (1996).
- BAEK D, VILLEN J, SHIN C. et al. The impact of micrnas on protein output. *Nature* 455, 64-71 (2008)
- BALAKIREV E. S, AYALA F. J. Pseudogenes: are they "junk" or functional DNA? *Annual Review of Genetics*, 37 pp. 123-151 (2003)
- BANET, E. & AYUSO, G. E. Introducción a la genética en la enseñanza secundaria y bachillerato: I. Contenidos de enseñanza y conocimientos de los alumnos. *Enseñanza de las Ciencias* 13: 137-153 (1995).
- BANET, E. & AYUSO, G. E.. Teaching of biological inheritance and evolution of living beings in secondary school. *International Journal of Science Education* 25(3):373-407 (2003).
- BARDIN, L. Análise de conteúdo. Lisboa: Edições 70, (2000).
- BEADLE, G.W. & TATUM, E.L. Genetic control of biochemical reactions in *Neurospora*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 27: 499-506 (1941).
- BEYLER, R. H. Exporting the quantum revolution: Pascual Jordan's biophysical initiatives. In Hoffmann, D., Ehlers, J. e Renn, J. eds. (2007). Pascual Jordan (1902–1980). Mainzer Symposium zum 100. Geburtstag. Max Planck Institute for 50 History of Science, Preprint 329. (1969).

BETRÁN et al. Evolution of the Phosphoglycerate mutase Processed Gene in Human and Chimpanzee Revealing the Origin of a New Primate Gene. *Molecular Biology and Evolution* 19:654-663 (2002)

BRETT, D., POSPISIL, H. VALCÁRCEL, J. REICH, J. & BORK, P. Alternative splicing and genome complexity. *Nature genetics*, vol. 30, p. 29-30 (2002).

BOYD R, GASPER P, TROUT J.D, *The Philosophy of Science*. Cambridge (MA): The MIT Press, (1991).

BRUNI, L. E. *A Sign-theoretic Approach to Biotechnology*. Tese de doutorado - Institute of Molecular Biology, University of Copenhagen (2003)

CASTLE, W. E. Piebald Rats and The Theory of Genes, Proceeding of the National Academy of Science, Washington 5 126-130, (1919)

CRICK, F. H. *On protein synthesis*. Symposium of the Society of Experimental Biology 12:138-163 (1958).

CHALMERS, A. F., 1976, *O que é ciência afinal?* Ed. Brasiliense, São Paulo (tradução, 1993)

CHURCHILL, F. William Johannsen and the genotype concept. *Journal of the History of Biology*, 7: 5–30, (1974).

CHO, H. M.; KAHLE, J. B. & NORDLAND, F. H. An investigation of high school biology textbooks as sources of misconceptions and difficulties in genetics and some suggestions for teaching genetics. *Science Education* 69(5):707-719 (1985).

CRICK, F. H. *On protein synthesis*. *Symposium of the Society of Experimental Biology* 12:138-163(1958).

CORRENS, C. “Die Ergebnisse der neuesten Bastardforschungen für die Vererbungslehre (1901).” In Carl Correns, *Gesammelte Abhandlungen zur Vererbungswissenschaft aus periodischen Schriften 1899–1924*. Berlin: Julius Springer, 264–286 (1924).

DAWKINS, R. *The extended Phenotype*. New York: Oxford University Press, (1982).

DE WAAL, C., *On Peirce*. Wadsworth, Belmont, California, 2001.

DEVITT, M. *Realism and truth*. Editora Princeton University Press, (1996)

DIETRICH, M. R. From gene to genetic hierarchy: Richard Goldschmidt and the problem of gene Em: *The Concept of the Gene in Development and Evolution* (eds Beurton, P., Falk, R. & Rheinberger, H.) 91–114 (Cambridge Univ. Press, New York, (2000a)

DIETRICH, M. R. The Problem of the Gene. *Comptes rendus de l’Académie des Sciences de Paris* 323: 1139–1146.(2000b)

- DIETRICH, M. R. Richard Goldschmidt: Hopeful Monsters and Other ‘Heresies. *Nature Reviews Genetics* 4: 68–74 (2003)
- DIETRICH, M. R. From Mendel To Molecules, a Brief History of Evolutionary Genetics Fox. C. W. & Wolf J.B *Evolutionary genetics: concepts and case studies*. Oxford University Press US (2006)
- DOOLITTLE, R. F. *Of URFs and ORFs: A Primer on How to Analyze derived Amino Acid Sequences*. University Science Books, Mill Valley, CA (1986).
- DUTRA, L. HA. *Introdução à Teoria da Ciência*. Editora da UFSC 3 edição (2009)
- EAST, E. M. The Mendelian notation as a description of physiological facts. *The American Naturalist*, 46, 633–655 (1912).
- EAST, E. M. The concept of the gene. Proceedings of the International Congress of Plant Sciences, Ithaca New York, August 16–23, 1926, vol. 1. Menasha, WI: George Banta Publishing Co. pp. 889–895. (1929)
- EL-HANI, C. N. Controvérsias sobre o Conceito de Gene e suas Implicações para o Ensino de Genética. In: V *Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências (ENPEC), 2005, Bauru-SP. Atas do V Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências (ENPEC)*. Bauru-SP : ABRAPEC, v. 1. p. 178-190 (2005).
- EL-HANI, C. N.; QUEIROZ, J. & EMMECHE, C. A semiotic analysis of the genetic information system. *Semiotica* 160(1/4): 1-68. (2006).
- EL-HANI, C. N.; QUEIROZ, J. & EMMECHE, C. A semiotic analysis of the genetic information system. *Semiotica* 160(1/4): 1-68 (2006)
- EL-HANI, C. Between the cross and the sword: the crisis of the gene concept. *Genetics and Molecular Biology*, 30(2):297-307 (2007).
- EL-HANI, C. N.; ARNELLOS, A. & QUEIROZ J. Modeling a semiotic process in the immune system: signal transduction in B-cell activation. *TripleC – Cognition, Communication, Cooperation* 5(2): 24-36. (2007)
- EL-HANI, C. N., QUEIROZ, João; EMMECHE, Claus . *Genes, Information, and Semiosis*. 1. ed. Tartu: Tartu University Press, Book Series Tartu Semiotics Library, v. 1. (2009)
- EMMECHE, C. The Sarkar challenge to biosemiotics: is there any information in a cell? *Semiotica*, 127: 273–93 (1999)
- FALK, R. What is a gene? *Studies in the History and Philosophy of Science*, vol. 17, pp.133-173(1986).
- FALK R. The gene – A concept in tension. In: Beurton P, Falk R, Rheinberger H.-J (eds) *The concept of the gene in development and evolution*. Cambridge University Press, Cambridge-UK, pp. 317-348 (2000).

- FLODIN, V. S. The Necessity of Making Visible Concepts with Multiple Meanings in Science Education: The Use of the Gene Concept in a Biology Textbook. *Science and Education* Vol 18 pp 73–94 (2009).
- FOGLE, T. Are genes units of inheritance? *Biology and Philosophy*, vol. 5, pp. 349-371 (1990).
- GALVANI A.P., SLATKIN M. Evaluating plague and smallpox as historical selective pressures for the CCR5-Delta 32 HIV-resistance allele. *Proc Natl Acad Sci USA* 100 (25): 15276–9, (2003)
- GIBAS, C & JAMBECK, P. *Developing Bioinformatics Computer skills*. O'Reilly Associates. Sebastopol (2001)
- GILLESPIE J.H. *Population genetics: a concise guide*. JHU Press, (2004)
- GERICKE N, HAGBERG M. The phenomenon of gene function in textbooks for upper secondary school in Sweden – A comparative analysis with historical models of gene function. In: Proceedings of the IOSTE International Meeting on Critical Analysis of School Science Textbooks, University of Tunis, Hammamet, 554-563, 7-10 Feb (2007)
- GERICKE N, HAGBERG M. Definition of Historical Models of Gene Function and their Relation to Students' Understandings of Genetics. *Science Education* 16:849-881 (2007a)
- GERSTEIN M, ZHENG D. The real life of pseudogenes. *Scientific America* 295: 48-55. (2006)
- GERSTEIN M, BRUCE C, ROZOWSKY J, ZHENG D, DU J, KORBEL J, EMANUELSSON O, ZHANG Z, WEISSMAN S, SNYDER M What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. *Genome Research* 17:669–681 (2007).
- GHILDIYAL M. ET AL. *Endogenous siRNAs Derived from Transposons and mRNAs in Drosophila Somatic Cells*. *Science*. Vol. 320. no. 5879, pp. 1077 - 1081 (2008)
- GIBAS, C. & JAMBECK, P.. *Developing Bioinformatics Computer skills*. O'Reilly Associates. Sebastopol, (2001)
- GINGERAS T. *Origin of phenotypes: genes and transcripts*. *Genome Research* 17:682–690 (2007)
- GLASER, V. Tapping miRNA-Regulated Pathways, *Genetic Engineering & Biotechnology News*, Vol. 28, No. 5 (2008)
- GLOVER, D. HOGNESS, D. A novel arrangement of the 18s and 28s sequences in a repeating unit of *Drosophila melanogaster* rDNA. *Cell*, vol. 10, p. 167-176 (1977).
- GODFREY-SMITH, P. On the Theoretical Role of Genetic Coding, *Philosophy of Science* 67: 26-44 (2000).
- GODFREY-SMITH, P. *Theory and Reality*. The University of Chicago Press (2003).

- GODFREY-SMITH, P. Information in Biology," to appear in D. Hull and M. Ruse (eds.), *The Cambridge Companion to the Philosophy of Biology* (2006).
- GOLDBERG, A.D., ALLIS, C.D., e BERNSTEIN, E. Epigenetics: A landscape takes shape. *Cell* 128, 635-638 (2007)
- GOLDSCHMIDT, R. The Theory of the Gene. *The Scientific Monthly*, Vol. 46, No. 3 (Mar., 1938), pp. 268-273 (1938)
- GRIFFITHS, P. e GRAY. R. Developmental Systems and Evolutionary Explanation *Journal of Philosophy* 91: 277-304 (1994)
- GRIFFITHS, P. E. Genetic information: A metaphor in search of a theory. *Philosophy of Science* 68 (3): 394-403 (2001)
- GRIFFITHS, P. E., STOTZ, K. Genes in the Postgenomic Era. *Theoretical Medicine and Bioethics* 27:6, 499-521 (2007)
- GRIFFITHS, P. E. & NEUMANN-HELD, E. The many faces of the gene. *BioScience*, 49 (8): 656-662 (1999).
- HACKING, I. *Representing and Intervening*. Cambridge: Cambridge University Press, (1983)
- HACKLING, M. W. & TREAGUST, D. Research data necessary for meaningful review of grade ten high school genetics curricula. *Journal of Research in Science Teaching* 21(2):197-209 (1984).
- HAUSSMANN, R. *História da Biologia Molecular*. Tradução: Celma EL de Araújo Hauss Mann – Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, (1997).
- HOFFMEYER, J. The Central Dogma: A Joke that Became Real. *Semiotica* 138 (1/4) 1-13 (2002).
- JABLONKA, E. Information: Its interpretation, its inheritance, and its sharing. *Philosophy of Science* 69: 578-605 (2002).
- JABLONKA, E. e LAMB, M. *Evolution in Four Dimensions*. Cambridge MA: MIT Press (2005)
- JACOB, F., MONOD, J. Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins. *J. Molecular Biology* 3. 318-356. (1961)
- JOHANNSEN, W. *Elemente der exakten Erblchkeitslehre*. Jena: Gustav Fischer, (1909)
- JOHANNSEN W. The genotype conception of heredity. *The American Naturalist*, 45: 129–159, (1911)
- JOHANSSON, I. Bioinformatics and biological reality. *Journal of Biomedical Informatics* 39 pp. 274-287 (2006)

- KAY, L. *Who wrote the book of life? – A history of the genetic code*. California: Stanford University Press (2000).
- KAPRANOV, P. et al. Large-scale transcriptional activity in chromosomes 21 and 22. *Science* 296, 916–919 (2002).
- KELLER, E. F. Beyond the gene but beneath the skin. In S. Oyama, P. E. Griffiths, R. D. Gray (Eds.), *Cycles of contingency: Developmental systems and evolution* (pp. 299–312). Cambridge, MA: MIT Press (2001).
- KELLER, E. F. *O Século do Gene*. Belo Horizonte: Editora Crisalida (2002).
- KELLER, E. F. The century beyond the gene. *Journal of Bioscience*, 30 (1): 101-108 (2005).
- KIRK, R. *Relativism and reality: a contemporary introduction*. London and New York: Routledge, (1999)
- KIRKHAM, R. L. *Theories of truth: a critical introduction*. Bradford Books. Editora MIT Press (1995)
- KITCHER, P. Genes. *British Journal for the Philosophy of Science* vol. 33, pp. 337-359 (1982).
- KUHN T. *The structure of scientific revolutions*. 2a ed. Chicago: University of Chicago Press, (1970)
- LANDER, E. et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409, 860–921 (2001).
- LEITE, M. *Promessas do Genoma*. São Paulo: UNESP, (2007).
- LEPLIN, J. *A novel defense of scientific realism*. Oxford University Press on-line Oxford University Press US, (1997)
- LEWIS, J., LEACH, J. & WOOD-ROBINSON, C. All in the genes?—Young people’s understanding of the nature of genes. *Journal of Biological Education*, 34(2), 74–79 (2000a).
- LEWIS, J., LEACH, J. & WOOD-ROBINSON, C. Chromosomes: The Missing Link—Young people’s understanding of mitosis, meiosis, and fertilization. *Journal of Biological Education*, 34(4), 189–199 (2000b).
- LEWONTIN R. *The Triple Helix: Gene, Organism, and Environment*. Cambridge-MA: Harvard University Press. (2000)
- LODISH, H., KAISER, C. A., BERK, A., KRIEGER, M., MATSUDAIRA, P. & SCOTT, M. P. *Molecular Cell Biology* (5th Ed.). New York: W. H Freeman, (2003).
- MAYNARD SMITH, J. The concept of information in biology. *Philosophy of Science*, vol. 67, pp.177-194 (2000)

- MAYR, E. O Desenvolvimento do Pensamento Biológico. Brasília: Editora Universidade de Brasília, (1998).
- MAYR, E e PROVINE, W. B. *The Evolutionary Synthesis: Perspectives on the Unification of Biology*. Harvard University Press (1998)
- MAXWELL, G. The ontological Status of Theoretical Entities. In: FEIGL; MAXWELL (Org.). *Scientific Explanation, Space and Time*. Minnesota Studies in Philosophy of Science, v. 3. Minneapolis. University of Minnesota Press, pp. 3-7 (1962)
- MBAJIORGU, N. M. EZECHI, N. G. IDOKO, E. C Addressing nonscientific presuppositions in genetics using a conceptual change strategy. *Science & Education*, vol 91; n3, pp. 419-438 (2007).
- MCGLONE, M.S. What's the explanatory value of conceptual metaphor? In *Language & Communication* 27, 109–126 (2007)
- MORGAN, T H., STURTEVANT, AH, MÜLLER HJ e BRIDGES C. *The Mechanism of Mendelian Heredity*. New York: Henry Holt. (1915)
- MOSS, L. A. Kernel of Truth? On the Reality of the Genetic Program, in D. Hull, M. Forbes and K. Okruhlik (eds.), PSA 1992, Volume 1. East Lansing: *Philosophy of Science Association*, pp. 335-348 (1992)
- MOSS L. Deconstructing the gene and reconstructing molecular developmental systems. In: Oyama S, Griffiths PE, Gray RD (eds) *Cycles of contingency: developmental systems and evolution*. MIT Press, Cambridge-MA, pp. 85-97 (2001).
- MOSS L. (2003) *What genes can't do*. MIT Press, Cambridge-MA
- MÜLLER, J. H The gene material as the initiator and the organizing basis of life. *American Naturalist* 100 (1966)
- MÜLLER, J. H *The Modern Concept of Nature: Essays on Theoretical Biology*. Edited by Elof Axel Carlson. Albany: State University of New York Press, 1973.s, pp. 118-175 (1973).
- PARDINI M, GUIMARAES R A systemic concept of the gene. *Revista Brasileira Genetica* 15:713-721 (1992).
- NEWTON-SMITH, W. H. *The Rationality of Science*. Boston: Routledge & Kegan Paul, (1981)
- NEUMANN-HELD, E. Let's talk about genes: The process molecular gene concept and its context. In: *Cycles of Contingency: Developmental Systems and Evolution*, Susan Oyama, Paul E. Griffiths and Russell D. Gray (eds.), pp. 69-84. Cambridge-MA: MIT Press (2001).
- NIJHOUT, H. F. Metaphors and the role of genes in development. *Bioessays* 12(9):441-446. (1990)

- ORCAJO, TERESA IBÁÑEZ; AZNAR, MERCEDES MARTINEZ. Solving Problems in Genetics II: Conceptual restructuring. *International Journal of Science Education*, Volume 27, Number 12, October 2005 , pp. 1495-1519(25) (2005)
- OYAMA, S. 1985. *The Ontogeny of Information: Developmental Systems and Evolution*, 2nd Ed. Cambridge: Cambridge University Press. 1st Ed. (2000)
- OYAMA, S.; GRIFFITHS, P.E. & GRAY, R.D. *Cycles of Contingency: Developmental Systems and Evolution*. Cambridge-MA: MIT Press (2001)
- PASHLEY M. A-level students: their problems with gene and allele. *J Biol Edu* 28(2):120–127 (1994).
- PITOMBO, M. A., ALMEIDA, A. M. R. & EL-HANI, C. N. Gene concepts in higher education cell and molecular biology textbooks. *Science Education International* 19(2): 219-234 (2008 a).
- PITOMBO, M. A., ALMEIDA, A. M. R. & EL-HANI, C. N. Conceitos de gene e idéias sobre função gênica em livros didáticos de biologia celular e molecular do ensino superior. *Contexto & Educação (Brasil)* 77: 81- 110 (2008b).
- POPPER, K. R. *Conjectures and Refutations*. Londres: Routledge And Kegan Paul, (1969)
- PUTNAM, H. *Mathematics, Matter and Method*. Cambridge, Londres (1979).
- RHEINBERGER, H. & GAUDILLIÈRE, J. *Classical Genetic Research and Its Legacy: The Mapping Cultures of Twentieth-Century Genetics*. Volume 19 de Routledge studies in the history of science, technology, and medicine (2004)
- RHEINBERGER, H. & MÜLLER-WILLE, S. Gene Concepts. In: Sahotra Sarkar and Anya Plutynsky (eds). *A Companion to the Philosophy of Biology*, Oxford: Blackwell, pp. 3-2 (2008)
- RICHARDS, E. J. Inherited epigenetic variation revisiting soft inheritance. *Nature Reviews Genetics* 7: 395-401 (2006).
- RICHMOND M. The Cell as the Basis for Heredity, Development, and Evolution: Richard Goldschmidt's Program of Physiological Genetics In: Laubichler, M. D. Maienschein, J; *From Embryology to Evo-Devo: A History of Developmental Evolution*. The MIT Press Cambridge, Massachusetts London, England (2007)
- RODRÍGUEZ, A. B. La didáctica de la genética: Revisión bibliográfica. *Enseñanza de las Ciencias* 13(3):379-385 (1995).
- ROTBAIN, Y. et al. Effect of bead and illustrations models on high school students' achievement in molecular genetics *Journal of research in Science Teaching* Vol. 43, n. 5, pp. 500–529 (2006);
- RUVKUN, G. Glimpses of the tiny RNA world. *Science* 294:797-9. (2001)

SANTOS, V. C. *Genes, Informação e Semiose do Conhecimento de Referência ao Ensino de Biologia*. Dissertação. Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia (2008).

SANTOS, V. C. & EL-HANI, C. N. Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. No prelo. Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. *Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências*.

SARKAR, S. Information in genetics and developmental biology: comments on Maynard Smith. *Philosophy of Science*, 67, 208–13 (2000).

SARKAR, S. From genes as determinants to DNA as resource. Historical notes on development and genetics. In: Neumann-Held E, Rehmann-Sutter eumann-Held, E., and Rehmann-Sutter, C. (Eds.) *Genes in Development: Re-Reading the Molecular Paradigm* Durham: Duke University Press (2006)

SCHERRER K & JOST J. (2007a) The gene and the genon concept: a functional and information-theoretic analysis. In: *Mol Syst Biol*, vol. 3. EMBO and Nature Publishing Group (London), p.87, Epub

SCHERRER K, JOST J. The gene and the genon concept: coding versus regulation. A conceptual and information-theoretic analysis storage and expression in the light of modern molecular biology. *Theory Bioscience* 126:65-113 (2007b)

SCHRÖDINGER, E. *What Is Life?* Cambridge: Cambridge University Press, (1944).

SCHRÖDINGER, E. *O que é Vida? O Aspecto Físico da Célula Viva Seguindo de Mente*. São Paulo: UNESP, (1997)

SCHULZ R. A, CHERBAS L. & CHERBAS P. Alternative splicing generates two distinct Eip28/29 gene transcripts in Drosophila Kc cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 83:9428- 9432. (1986)

SCHWARTZ. J. The Differential Concept of The Gene: Past And Present. In: Beurton P, Falk R, Rheinberger H.-J (eds) *The concept of the gene in development and evolution*. Cambridge University Press, Cambridge-UK (2000)

SCHWARTZ, J. *In Pursuit of the Gene: From Darwin to DNA*. Cambridge, MA: Harvard University Press (2008)

SELBACH M., SCHWANHAUSSER B, THIERFELDER N, FANG Z., KHANIN R, E RAJEWSKY N. Widespread changes in protein synthesis induced by microRNAs. *Nature*, 455, 58-63 (2008)

SHANNON, C. *A Mathematical Theory of Communication*, Bell Systems Technical Journal 27: 279-423, 623-656 (1948)

SILVA, M. R. Realismo e anti-realismo na construção do modelo da dupla-hélice. *Especiaria (UESC)*, v. 9, p. 411-429, (2006)

SMITH M & ADKISON L. Uptading the Model Definition of the Gene in the Modern Genomic Era with Implications for Instruction. *Science Education* (no prelo)

SNYDER, M & GERSTEIN, M. Genomics. Defining genes in the genomics era. *Science* 300: 258–260 (2003)

SOLHA, G. C. F.; WAIZBORT, R. F. Os genes interrompidos: o impacto da descoberta dos íntrons sobre a definição de gene molecular clássico. *Revista da Sociedade Brasileira de História da Ciência*, v. 5, p. 63-82, (2007).

STADLER, L. J. The gene. *Science*, 120, 811–819 (1954).

STENT, G. S. That was the molecular biology that was. *Science*, vol. 160, p. 390-395, (1968)

STERELNY, K., K. SMITH & M. DICKISON The Extended Replicator. *Biology and Philosophy* 11: 377-403 (1996).

STERELNY, K. & GRIFFITHS, P. (2001) *Sex and Death: An Introduction to Philosophy of Biology*. Chicago: University of Chicago Press, (1999)

STERELNY, K. The Genetic Program Program: A Commentary on Maynard Smith on Information in Biology.” *Philosophy of Science* 67: 195-201 (2000).

STOTZ, K. GRIFFITHS, P. E. & KNIGHT, R. How biologists conceptualize genes: An empirical study. *Studies in the History and Philosophy of Biological & Biomedical Sciences* 35: 647-673 (2004).

TAM, O. H. et al. Pseudogene-derived small interfering RNAs regulate gene expression in mouse oocytes. *Nature* 453, 534-538 (2008)

The ENCODE Project Consortium, Birney E. Stamatoyannopoulos JA et al Identification and analysis of functional elements in 1% of the human genome by ENCODE pilot project. *Nature* 447: 799-816. (2007)

TOGNOLLI, C. *A Falácia Genética. A ideologia de DNA na imprensa*. Editorial Escrituras. Coleção Ensaios transversais. Sao Paulo. Brasil (2003)

TOLMAN, R. R. Difficulties in genetics problem solving. *The American Biology Teacher* 44(9): 525-527 (1982).

TURNEY, K. The public understanding of genetics – where next? *European Journal of Genetics Society* 1: 5-20 (1995).

TUSCHL, THOMAS, MEISTER, GUNTER. Mechanisms of gene silencing by double-stranded RNA *Nature* 431, 343-349 (2004)

- VAN SPEYBROECK, L. From epigenesis to epigenetics – The case of C. H. Waddington. *Annals of the New York Academy of Sciences* 981: 61-81. (2002)
- VAN FRASSEN, B. C. *The Scientific Image*. Oxford: Clarendon Press, (1980)
- VAN FRASSEN, B. C. *A Imagem Científica*. São Paulo: Editora da UNESP/Discurso Editorial, (2007)
- WATANABE, T. et al. Endogenous siRNAs from naturally formed dsRNAs regulate transcripts in mouse oocytes. *Nature* 453, 539-543 (2008)
- WATSON, J & CRICK, F. A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171:737-738, (1953a)
- WATSON, J & CRICK, F. Genetical Implications of the structure of Deoxyribonucleic Acid *Nature* 171, 964-967 (1953b)
- WATSON, J. *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA*. reimpressão, ilustrada Editora Touchstone, (2001)
- WILLIAMS, G. C. *Adaptation and Natural Selection*. Oxford: Oxford University Press, (1966).

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANA

PROJETO: Visões de alunos da graduação em ciências biológicas da UFPR sobre genes e informação.

Estamos interessados em compreender as visões de alunos da graduação em ciências biológicas da UFPR acerca de algumas questões sobre a ciência em geral e, em particular, sobre conceitos centrais em suas áreas, como o de gene. A sua colaboração é fundamental para que possamos alcançar o resultado pretendido neste projeto, a saber, compreender melhor como estudantes de graduação têm pensado sobre conceitos importantes neste campo do conhecimento e, além disso, contribuir para o aprimoramento do ensino da genética com os resultados de nosso trabalho.

Nós nos comprometemos com a garantia da confidencialidade das respostas e com o sigilo dos dados que serão armazenados e analisados em bases nas quais os nomes e respectivas instituições de afiliação dos respondentes não serão incluídos. Os resultados serão apresentados de maneira estatística e geral, sem qualquer pista da identidade dos respondentes do questionário. Esta investigação não oferece qualquer risco para os alunos que participarem, uma vez que não se fará qualquer vinculação entre as respostas dadas e a identidade pessoal dos respondentes. Somente os pesquisadores da equipe de pesquisa terão acesso às respostas dadas pelos sujeitos da pesquisa. Não há qualquer obrigatoriedade de sua participação e, se quando estiver respondendo, você resolver desistir, que não haverá qualquer consequência para você. Além disso, a sua participação na pesquisa não envolverá qualquer despesa de sua parte. Os dados coletados serão usados somente para a pesquisa mencionada acima.

Se você concorda em participar, por favor, escreva o seu endereço eletrônico no campo abaixo indicado. Isto será considerado como prova de sua concordância.

Atenciosamente,

Leyla Mariane Joaquim, grupo de Pesquisa em Ensino, Filosofia e História da Biologia,
UFBA

Nome:

Endereço eletrônico:

A. Dados gerais

1. Nome:

2. Endereço eletrônico:

3. Período

4. Gênero: () Masculino () Feminino

5. Idade.

7. Por favor, marque abaixo a área na qual você faz atualmente estágios de iniciação científica, caso você esteja envolvido em tal atividade: _____

8. Caso você tenha anteriormente feito estágios voluntários ou de iniciação científica, em qual departamento trabalhou? _____

9. Você está envolvido com ensino? Se sim, quais disciplinas você ensina **atualmente**? Caso tenha estado envolvido com ensino anteriormente, quais disciplinas você já ensinou?

B. Questões abertas (tente responder com letra legível).

1. Em sua visão, o que é um gene?

2. O trecho a seguir foi retirado de um texto didático bastante utilizado por professores universitários, "*Molecular Cell Biology*", de Harvey Lodish e colaboradores:

“Em termos moleculares, um gene é usualmente definido como toda a seqüência de ácido nucléico que é necessária para a síntese de um polipeptídeo funcional. De acordo com esta definição, um gene inclui mais do que os nucleotídeos que codificam a seqüência de aminoácidos de uma proteína, conhecida como a região codificadora. Um gene também inclui todas as seqüências de DNA necessárias para a síntese de um transcrito de RNA particular. Em alguns genes procarióticos, as seqüências de DNA que controlam a iniciação da transcrição pela RNA polimerase podem se encontrar a milhares de pares de bases da região codificadora”.

Sobre este trecho, você poderia dizer:

(a) Eu concordo completamente

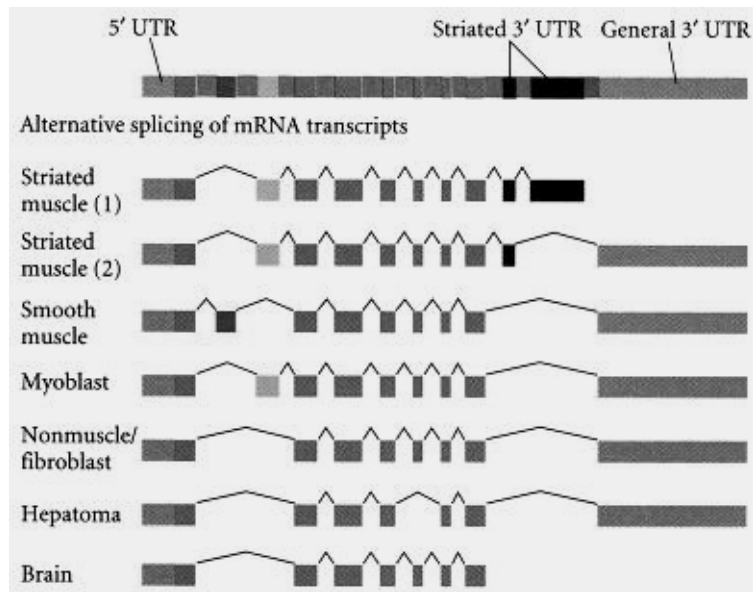
(b) Eu concordo parcialmente

(c) Eu nem concordo nem discordo

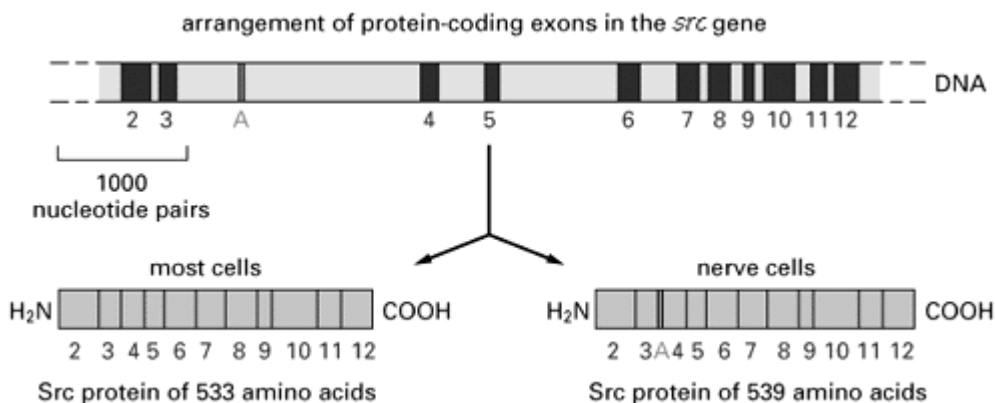
(d) Eu discordo parcialmente

(e) Eu discordo completamente

3. Observe as figuras abaixo.



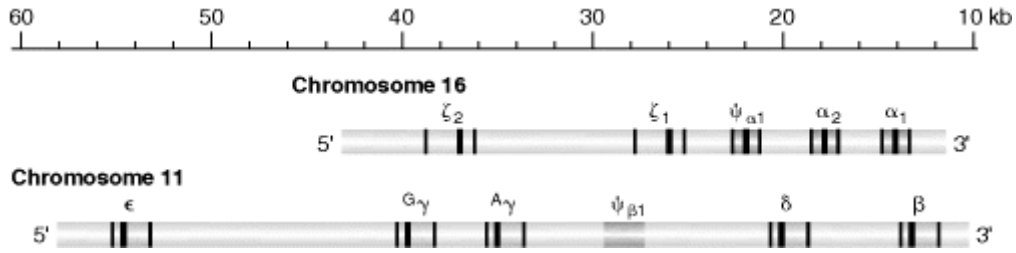
(De Gilbert, S. F. *Developmental Biology* (6th ed.). Sinauer. 2000. *Splicing* alternativo de RNA de uma família de α -tropomiosina de ratos. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>)



(De Alberts, B. et al. *Molecular Biology of the Cell* (3rd ed.). Garland Publ. 1994. *Splicing* alternativo do gene *Src*. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>)

As figuras mostram dois casos de **splicing alternativo**. Você considera que o *splicing* alternativo de RNA tem alguma consequência importante para o conceito de gene? Caso você pense que há, qual é a consequência? Caso você pense que não há, por favor, explique por que pensa desse modo.

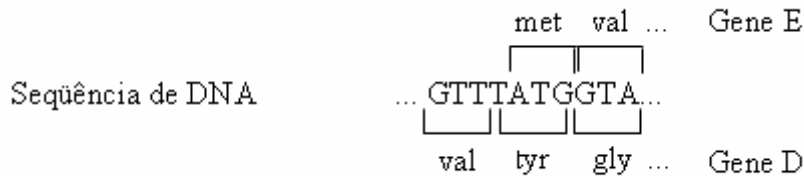
4. Observe a figura abaixo.



(De Cooper, G. M. *The Cell: A Molecular Approach*. Sinauer. 2000. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>)

Esta figura mostra dois **pseudogenes** nas famílias gênicas da α -globina e da β -globina, $\psi_{\alpha 1}$ e $\psi_{\beta 1}$. Você considera que a existência de pseudogenes tem alguma consequência importante para o conceito de gene? Caso você pense que há, qual é a consequência? Caso você pense que não há, por favor explique por que pensa desse modo.

5. Observe as figuras abaixo.



A figura acima mostra os genes *D* e *E* do bacteriófago fX174, superpostos na mesma fita de DNA. Em sua visão, a existência de genes superpostos tem alguma consequência importante para o conceito de gene? Caso você pense que há, qual é a consequência? Caso você pense que não há, por favor explique por que pensa desse modo.

6. Em sua visão, o que é informação?

7. De acordo com sua definição, genes possuem informação? Se você considera que eles possuem, em que sentido genes possuem informação? Se você pensa que eles não possuem informação, por favor, explique por que você pensa dessa maneira.

8. Outras estruturas celulares possuem informação, no sentido em que você definiu o termo? Se você considera que outras estruturas celulares possuem informação, mencione alguns exemplos de tais estruturas e explique em que sentido elas possuem informação? Se você pensa que outras estruturas celulares não possuem informação, por favor, explique por que você pensa dessa maneira.

9. Por favor, leia o trecho abaixo:

“O genótipo é o projeto de um organismo, o conjunto de instruções para o desenvolvimento recebido dos pais. O fenótipo é a manifestação da informação contida no genótipo na forma de características morfológicas, fisiológicas, bioquímicas ou comportamentais”.

Sobre este trecho, você poderia dizer:

- (a) Eu concordo completamente
- (b) Eu concordo parcialmente
- (c) Eu nem concordo nem discordo
- (d) Eu discordo parcialmente
- (e) Eu discordo completamente

Por favor, justifique sua resposta.

C. Questões fechadas

1. Por favor, marque abaixo APENAS AQUELA ALTERNATIVA QUE VOCÊ PENSA QUE SEJA A MELHOR para caracterizar o que é um gene:

- a) Um gene é uma unidade hereditária transmitida da geração parental para a progênie. b) Um gene é uma seqüência de DNA que codifica um produto funcional, que pode ser um polipeptídeo ou um RNA.
- c) Um gene é uma estrutura que transmite, de uma geração para outra, informações ou instruções para o desenvolvimento e o funcionamento orgânico.
- d) Um gene é um determinador de fenótipos ou diferenças fenotípicas.
- e) Um gene é um recurso para o desenvolvimento, lado a lado com outros recursos (epigenéticos, ambientais) igualmente importantes.
- f) Um gene é um processo que inclui seqüências de DNA e outros componentes, que participam na expressão de um produto polipeptídico ou um RNA particular.
- g) Um gene é qualquer segmento de DNA, começando e terminando em pontos arbitrários de um cromossomo, que compete com segmentos alelomórficos pela região do cromossomo em questão.
- h) Um gene é uma seqüência de DNA com uma estrutura característica.
- i) Um gene é uma seqüência de DNA com uma função característica.
- j) Um gene é uma seqüência de DNA que contém uma informação característica.

2. Por favor, marque abaixo TODAS AS ALTERNATIVAS ACEITÁVEIS sobre o que é um gene: (caso deseje, você também pode marcar a alternativa que marcou na questão anterior, além de todas as outras que considerar aceitáveis)

- a) Um gene é uma unidade hereditária transmitida da geração parental para a progênie.
- b) Um gene é uma seqüência de DNA que codifica um produto funcional, que pode ser um polipeptídeo ou um RNA.
- c) Um gene é uma estrutura que transmite de uma geração para outra informações ou instruções para o desenvolvimento e o funcionamento orgânico.
- d) Um gene é um determinador de fenótipos ou diferenças fenotípicas.
- e) Um gene é um recurso para o desenvolvimento, lado a lado com outros recursos (epigenéticos, ambientais) igualmente importantes.
- f) Um gene é um processo que inclui seqüências de DNA e outros componentes, que participam na expressão de um produto polipeptídico ou um RNA particular.

- g) Um gene é qualquer segmento de DNA, começando e terminando em pontos arbitrários de um cromossomo, que compete com segmentos alelomórficos pela região do cromossomo em questão.
- h) Um gene é uma seqüência de DNA com uma estrutura característica.
- i) Um gene é uma seqüência de DNA com uma função característica.
- j) Um gene é uma seqüência de DNA que contém uma informação característica