



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

**COMO ENSINAR A ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E CIÊNCIAS DA SAÚDE SOBRE
A CRISE DO CONCEITO DE GENE?**

Lia Midori Meyer Nascimento

Salvador, Bahia
Maio
2010

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

**COMO ENSINAR A ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E CIÊNCIAS DA SAÚDE SOBRE
A CRISE DO CONCEITO DE GENE?**

Lia Midori Meyer Nascimento

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

Orientador: Prof. Dr. Charbel Niño El-Hani
Co-orientador: Prof. Dr. Gilberto Cafezeiro Bomfim

Salvador, Bahia
Maio
2010
Universidade Federal da Bahia

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

**COMO ENSINAR A ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS DE
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E CIÊNCIAS DA SAÚDE SOBRE
A CRISE DO CONCEITO DE GENE?**

Lia Midori Meyer Nascimento

Prof. Dr. André Luis Mattedi Dias
Coordenador do Curso

Salvador, Bahia
Maio
2010
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 Niño El-Hani (orientador)
Universidade Federal da Bahia - UFBA

Prof. Dr. Gilberto Cafezeiro Bomfim (co-orientador)
Universidade Federal da Bahia - UFBA

Dr. Marcelo Leite
Jornal Folha de São Paulo

Prof. Dr. Jonei Cerqueira Barbosa
Universidade Federal da Bahia - UFBA

Salvador, Bahia
Maio
2010

Agradecimentos

Ao meu orientador, Charbel, e ao meu co-orientador, Gilberto, pela orientação dedicada e por todo aprendizado que me proporcionaram. Sou muito grata a vocês.

Ao professor Jonei Cerqueira e ao jornalista Marcelo Leite, por aceitarem gentilmente participar da banca de defesa da dissertação. E por terem esperado pacientemente pelo envio das cópias.

Aos membros da banca de qualificação, professores Ângela Maria Freire e Jonei Cerqueira, pelas críticas e contribuições inestimáveis a este trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ensino, Filosofia e História das Ciências, pelos dois anos enriquecedores do mestrado.

Aos colegas do Grupo de Pesquisa em História, Filosofia e Ensino de Ciências Biológicas, com quem aprendo, a cada discussão, lições valiosas. Especialmente, agradeço a Vanessa Carvalho, pela validação das análises dos dados; a Cláudia, Martinha e Ítalo, que me ajudaram de diversas formas na realização do projeto; e a Dani, Lizi, Yupanqui e Silvana, colegas de turma, com quem compartilhei ótimos momentos e “conspirações”.

Ao CNPq, pela concessão da bolsa.

Ao meu pai, Victor, que mesmo ausente continua me ensinando muito. Em diversos momentos, motivada pelas leituras ao longo do mestrado, lamentei pelas conversas iluminadoras que não tivemos.

A minha mãe, Eliza, e a minha irmã, Ana, pelo apoio fundamental, pelo carinho, amor e por tudo que fizeram por mim. Muito obrigada!

Ao meu namorado, Binho, com quem divido não apenas uma vida de amor, mas também todos os desafios e conquistas que se colocam em nossos caminhos. Muito obrigada, por tudo!

Ao Dr. Irismar Reis, por ter me mostrado um mundo muito melhor e me ensinado lições preciosas.

Aos meus amigos e familiares pelo apoio na realização deste trabalho e pela compreensão pelo meu sumiço nos últimos meses.

Para Eliza, Ana e Binho.

*“Gracias a la vida que me ha dado tanto
Me ha dado el oído que en todo su ancho
Graba noche y día grillos y canarios
Martirios, turbinas, ladridos, chubascos
Y la voz tan tierna de mi bien amado ”
(Violeta Parra)*

SUMÁRIO

Apresentação	1
Capítulo Um – A crise do conceito de gene: desenvolvimentos recentes	8
Breves considerações sobre a crise do conceito de gene.....	9
Os genes e uma crise de paradigmas na genética e biologia molecular.....	12
Repensando o conceito de gene no século XXI: Os cinco primeiros anos.....	16
Desenvolvimentos recentes sobre o conceito de gene.....	20
1. Projeto Genoma Humano (PGH).....	20
2. Enciclopédia de Elementos do DNA (ENCODE).....	21
3. Genes como processos.....	24
4. Novos vocabulários para falar de genes.....	29
4.1 Denes, benes e genitor.....	30
4.2 Genon e Transgenon.....	33
Considerações Finais.....	36
Referências Bibliográficas.....	40
Capítulo Dois – Como ensinar a estudantes universitários de Ciências Biológicas e Ciências da Saúde sobre a crise do conceito de gene	45
1 Introdução.....	45
2 Debates sobre o conceito de gene.....	49
2.1 Modelos Históricos de Gene.....	49
2.2 A Crise do Modelo Molecular Clássico.....	54
2.3 Reações à crise.....	55
3 O conceito de gene e dificuldades do ensino e aprendizagem de genética e biologia celular e molecular.....	59
4 Metodologia.....	61

4.1 Abordagem Metodológica.....	61
4.2 Construção da sequência didática.....	62
4.3 Sequência didática.....	68
4.4 O contexto do estudo.....	69
4.5 A disciplina “Biologia Celular e Molecular”.....	70
4.6 Estudo qualitativo comparativo de uma abordagem explícita e de uma abordagem implícita sobre o conceito de gene.....	71
4.7 Avaliação da sequência didática.....	73
4.8 Instrumento de coleta de dados.....	73
4.9 Análise dos dados.....	76
5 Resultados e Discussão.....	78
5.1 Concepções de gene.....	78
5.2 Desafios ao conceito de gene.....	90
5.3 Natureza do gene: instrumental ou real.....	96
6 Conclusões.....	101
7 Referências Bibliográficas.....	107
Conclusões.....	112
Referências Bibliográficas Completas.....	116
Anexos	

LISTA DE FIGURAS

Capítulo 2

Figura 1. Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B nas categorias construídas para a questão ‘Em sua visão, o que é um gene?.....	81
Figura 2. Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para a terceira questão fechada.....	82
Figura 3. Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para a quarta questão fechada.....	86
Figura 4. Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para as categorias obtidas na questão sobre <i>splicing</i> alternativo.....	92
Figura 5. Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para as categorias obtidas na questão sobre edição de mRNA.....	93
Figura 6. Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para as categorias obtidas na questão sobre genes superpostos.....	94
Figura 7. Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para a primeira questão fechada.....	97
Figura 8. Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para a segunda questão fechada.....	99

LISTA DE TABELAS

Capítulo 2

Tabela 1. Estrutura analítica desenvolvida por Mortimer e Scott (2002, 2003).....	65
Tabela 2. Planejamento das atividades da Aula 1 da sequência didática.....	68
Tabela 3. Planejamento das atividades da Aula 2 da sequência didática.....	69

Apresentação

A presente dissertação traz os resultados de um trabalho que teve como objetivo geral avaliar as características que uma sequência didática sobre o conceito de gene deve possuir para gerar uma compreensão crítica sobre os genes e o seu papel nos sistemas vivos, no contexto do ensino superior. A escolha do tema da investigação foi uma consequência natural do caminhar das pesquisas sobre o conceito de gene e sua função nos sistemas vivos no Grupo de Pesquisa em História, Filosofia e Ensino de Ciências Biológicas, do IB-UFBA, do qual faço parte. Estudos anteriores fizeram um diagnóstico preocupante em relação às principais idéias sobre genes encontradas em livros didáticos do ensino médio (Santos e El-Hani, 2009), superior (Pitombo *et al.*, 2008a,b), assim como entre estudantes do nível superior de duas Universidades Federais brasileiras (Joaquim, 2009). De uma maneira geral, o conceito molecular clássico de gene e a concepção informacional foram as idéias que apareceram com maior frequência nos resultados colhidos por estas pesquisas. Estes são, contudo, modos de compreender genes que enfrentam uma série de problemas.

No conceito molecular clássico, o gene é considerado um segmento de DNA que codifica um produto funcional, que pode ser um polipeptídeo ou uma molécula de RNA. Esta concepção vem enfrentando cada vez mais anomalias, à medida que avançam as pesquisas em genética, biologia molecular e, mais recentemente, genômica e proteômica. Fenômenos detectados nestas áreas, tais como o *splicing* alternativo, os genes superpostos e a edição de mRNA, têm indicado que o gene não é nem uma unidade estrutural – um segmento ininterrupto de DNA, com começo e fim bem definidos – nem uma unidade funcional – responsável pela produção de um polipeptídeo ou molécula de RNA ao qual se pode atribuir uma única função. As dificuldades enfrentadas por este modo de compreender o gene fizeram com que este fosse considerado um conceito “em crise” (El-Hani, 2007), “sob tensão” (Falk, 2000) e “com problemas” (Keller, 2002).

Em relação à concepção informacional, por sua vez, o problema reside no fato de que não há na biologia uma clareza sobre o significado do termo “informação” (El-Hani *et al.* 2006, 2009). Griffiths (2001), por exemplo, o considera uma metáfora sem um sentido próprio nos termos da biologia (Griffiths, 2001). Ou seja, não temos ainda uma compreensão adequada do que seria a “informação biológica” ou a “informação

genética”, apesar do discurso da informação ser usado com grande frequência entre os biólogos (ver, p. ex., Ideker *et al.* 2001).

Outro resultado preocupante encontrado nas pesquisas anteriores do grupo está no alto índice de hibridização de diferentes concepções de gene. Por “hibridização”, entendemos aqui a mera justaposição de diferentes idéias sobre genes, que decorrem de modelos distintos sobre estas entidades e sua função nos sistemas vivos, sem que haja clareza dos limites da aplicabilidade de cada modelo, nem dos limites e das possibilidades de sua reunião em algum construto mais amplo. O resultado é um amálgama de idéias distintas sobre genes, associado a incompreensões sobre seu significado e papel nos sistemas vivos. Um exemplo de uma idéia equivocada sobre genes resultante de tal hibridização, com sérias implicações sociais, reside na visão determinista sobre o papel dos genes. Nesta visão, os genes são considerados os determinantes principais, quando não os únicos, no desenvolvimento das características dos indivíduos, sendo desconsiderados outros elementos fundamentais que influenciam no desenvolvimento, como fatores ambientais e epigenéticos. Estas idéias têm como uma de suas origens a mistura indiscriminada, ou, nos termos deste trabalho, a hibridização de duas concepções diferentes sobre genes: de um lado, o gene como um conceito instrumental, no sentido do Gene-P de Moss (2001; 2003), sem qualquer relação com uma entidade material, utilizado como uma ferramenta com papel preditivo em tarefas importantes da genética, como, por exemplo, na previsão de resultados de cruzamentos e na análise de genealogias. Nestes casos, é legítimo tratar o gene como se determinasse fenótipos, mas apenas como um conceito instrumental, sem uma hipótese de correspondência com a realidade. De outro lado, o gene como uma entidade real, no sentido do Gene-D de Moss, que corresponde a uma sequência de nucleotídeos do DNA, considerada como um recurso para o desenvolvimento, juntamente com outros fatores (ambientais e epigenéticos). Temos, neste caso, um conceito entendido de modo realista, mas que **não** determina características. Da mera junção dessas duas visões sobre genes, cada qual útil para determinados jogos explanatórios da genética, mas independentes, cria-se a idéia de que o genoma porta uma espécie de “programa para o desenvolvimento” dos organismos, sendo responsável pela determinação de suas características.

Diante dos resultados preocupantes destas pesquisas anteriores realizadas em nosso grupo, focadas no levantamento de idéias sobre genes em livros didáticos e entre estudantes, consideramos que o próximo passo deveria se dirigir para uma intervenção

sobre a formação de nossos estudantes, no que diz respeito às suas concepções sobre genes. Deslocamos nossos esforços, então, para investigar quais características de uma sequência didática sobre o conceito de gene favoreceriam um debate mais crítico, entre os estudantes, sobre genes e seu papel nos sistemas vivos. Em particular, nosso interesse é analisar características que tornam tal sequência capaz de desafiar concepções problemáticas que se revelaram tão frequentes em livros didáticos e na concepção de estudantes, no contexto do ensino superior, como as visões deterministas, o compromisso com o conceito molecular clássico, e a adesão à concepção informacional do gene.

O estudo relatado no presente trabalho foi conduzido no âmbito de uma disciplina de Biologia Celular e Molecular, que constitui um dos contextos em que conteúdos sobre genes são trabalhados no Ensino Superior, lado a lado com outras disciplinas, como as de Genética. Na realidade, tal proposta possibilitaria, antes de tudo, que os debates sobre genes chegassem às salas de aula, na medida em que não há em tais disciplinas uma abordagem explícita sobre o conceito de gene e os problemas que o afligem na contemporaneidade. Tornou-se evidente nos resultados encontrados nas pesquisas do grupo que há um distanciamento entre o conhecimento acadêmico de referência e o conhecimento escolar no que tange ao tratamento de idéias relativas ao conceito de gene. Decidimos começar a enfrentar esse distanciamento no Ensino Superior em virtude de ter sido realizado anteriormente em nosso grupo um estudo focado nas concepções de estudantes neste nível educacional, além do fato de termos trabalhado em colaboração com um professor que atua neste nível (G. C. Bomfim, co-orientador deste trabalho). É nesse contexto que situamos o nosso objetivo de investigar uma sequência didática sobre o conceito de gene.

A dissertação está dividida em dois capítulos. O primeiro capítulo traz uma discussão atualizada sobre o conceito de gene. Partindo da crise do conceito de gene, em que se chegou até mesmo a propor que o conceito fosse abandonado (Portin, 1993; Gelbart, 1998; Keller, 2002), relatamos uma postura mais comum e positiva em relação ao conceito: a tentativa de salvá-lo da sua possível exclusão do vocabulário da biologia a partir da sua reformulação. Nós sistematizamos algumas propostas iniciais de revisão conceitual, como, por exemplo, o conceito sistêmico de gene (Pardini e Guimarães, 1992); o conceito molecular processual (Griffiths e Neumann-Held, 1999); os genes como domínios de transcrição ativa (Fogle, 1990; 2000); e a diferenciação entre os conceitos de Gene-P e Gene-D (Moss 2001, 2003), que não busca modificar o conceito,

mas sim, diferenciar duas idéias contidas na forma como genes têm sido pensados. Estas propostas haviam sido discutidas anteriormente em um trabalho oriundo de nosso grupo (El-Hani, 2007). Nossa intenção foi, então, estender esta discussão para debates sobre o conceito de gene que tiveram lugar na segunda metade dos anos 2000 (Keller, 2005; Keller e Harel, 2007; Scherrer e Jost, 2007a,b; El-Hani *et al.* 2009). Estas propostas levam em conta desenvolvimentos recentes da pesquisa em genética, biologia molecular, genômica e proteômica, que tiveram impactos importantes sobre nossa compreensão dos genes, a exemplo do Projeto Genoma Humano (PGH) e da Enciclopédia dos Elementos do DNA (ENCODE). Estes impactos foram discutidos, também, em outro trabalho recente de nosso grupo (Joaquim e El-Hani, no prelo). Assim, nosso objetivo, neste primeiro capítulo, deve ser entendido em termos da continuidade do trabalho teórico de nosso grupo sobre o conceito de gene.

Neste capítulo, consideramos, de um lado, propostas que sugerem uma mudança radical nos compromissos ontológicos subjacentes a nossa compreensão dos genes. Em seus termos, não se deveria mais tratar genes como entidades físicas no DNA, mas como processos que emergem acima do nível molecular, envolvendo interações complexas nos meios celular e extracelular, a partir da qual seqüências de nucleotídeos são unidas para construir genes. Esta é uma idéia inicialmente desenvolvida por Griffiths e Neumann-Held (1999), sugerida também por Keller (2005) e elaborada por El-Hani *et al.* (2009) e Santos (2008). Neste sentido, em vez de falarmos em genes no DNA, falaríamos que a célula geneia ao reunir seqüências de DNA de modo a dirigir a síntese de um produto que cumpre funções dependentes do contexto celular. De outro lado, nos detivemos sobre propostas que não incidem sobre o componente ontológico dos genes no sentido acima, mas sugerem novas formas de falar sobre genes, como na proposta dos conceitos de *genon* e *transgenon* (Scherrer e Jost, 2007a,b) e de *dene*, *bene* e *genitor* (Keller e Harel, 2007). Estas idéias serão discutidas em maior detalhe no capítulo 1.

O segundo capítulo traz os resultados de um estudo qualitativo, que teve como objetivo investigar uma seqüência didática sobre o conceito de gene, de modo a dar conta do objetivo mais central da dissertação, qual seja, analisar as características de uma seqüência didática capaz de possibilitar aos estudantes uma compreensão mais crítica sobre genes e seu papel nos sistemas vivos, no contexto do ensino superior. Entendemos “compreensão” no presente trabalho nos termos de quatro critérios discutidos por Smith e Siegel (2004): conectividade, na medida em que a conexão entre

idéias que estão sendo aprendidas e estas com conhecimentos prévios é uma condição para a compreensão; atribuição de significado, na medida em que a conexão de uma dada idéia com outras permite que atribuamos significado a ela; aplicação, isto é, uma pessoa que compreende uma idéia deve ser capaz de aplicá-la, em situações escolares e não escolares; e justificação, ou seja, a compreensão envolve uma apreciação coerente de pelo menos algumas razões que justificam uma idéia. Dizemos que uma compreensão sobre genes é “crítica”, por sua vez, se ela é informada histórica e epistemologicamente.

O estudo foi realizado por uma equipe colaborativa formada por pesquisadores e por um professor-investigador de Biologia Celular e Molecular do ensino superior.

Este estudo se enquadra no distanciamento existente entre o conhecimento acadêmico de referência e o conhecimento escolar sobre o conceito de gene, evidenciado por estudos anteriores sobre a abordagem do mesmo em livros didáticos do ensino médio e do ensino superior (Gericke e Hagberg 2007b; Pitombo *et al.*, 2008a,b; Santos e El-Hani, 2009) e sobre as idéias sobre genes entre estudantes do nível superior (Joaquim, 2009).

Não se trata, contudo, de apenas defender a aproximação do conhecimento escolar de ciências, como um fim em si mesmo. Consideramos que certo distanciamento entre conhecimento acadêmico e conhecimento escolar é essencial para que os conteúdos científicos sejam ensináveis e possam ter um grau de estabilidade suficiente para que os estudantes apreendam o modo de pensar os conceitos estruturantes de certa área do conhecimento. Isso não será conseguido se o ensino de Ciências for pensado como um eterno correr nos calcanhares das novidades da ciência, como por vezes parece ocorrer.

Propomos que o tratamento das idéias sobre genes e informação genética deve aproximar-se mais, em todos os níveis educacionais (incluindo o Ensino Superior, foco deste trabalho), de uma visão mais crítica do papel dos genes, que logre inseri-los na complexidade dos sistemas genéticos, celulares e supracelulares, pelo papel que este tratamento poderá ter no enfrentamento de problemas persistentes na compreensão dos estudantes. O exemplo mais gritante é, decerto, o das visões deterministas sobre as relações entre genes e características fenotípicas, mas o problema não se encerra nestas, incluindo também uma visão simplista da estrutura e função dos genes, e o uso de uma linguagem informacional sem significado claro. Estas interpretações equivocadas são fontes potencialmente importantes de simplificações excessivas das relações genótipo-

fenótipo e da estrutura e dinâmica dos sistemas genômicos que encontramos nos discursos sobre genes em diferentes esferas de nossa sociedade.

Os debates sobre o conceito de gene têm, pois, um papel central na filosofia da biologia e, mais recentemente, na própria biologia, assim como abrigam implicações importantes para o ensino de genética e de biologia molecular, em todos os níveis da escolaridade. Contudo, eles ainda não chegaram às salas de aula, de modo que entendemos o presente trabalho como uma contribuição no sentido de desafiar concepções problemáticas de gene, como o conceito molecular clássico e a concepção informacional, bem como para demarcar concepções distintas sobre genes e seu papel nos sistemas vivos e, assim, evitar a hibridização de modelos, que favorece visões deterministas.

Na sequência didática investigada, são abordadas (1) diversas concepções sobre os genes e a função gênica em termos de modelos construídos para a compreensão dos fenômenos envolvidos na herança, no desenvolvimento e na fisiologia celular, que são tratados de um modo epistemológico e historicamente informado; (2) a crise do modelo molecular clássico, que está no centro das controvérsias atuais sobre o conceito de gene; e (3) as reações a esta crise, que levaram a uma série de propostas de reformulação de nossa compreensão sobre os genes e seu papel nos sistemas vivos.

A sequência didática foi aplicada em uma turma de estudantes recém ingressos no curso de Medicina da Universidade Federal da Bahia, que cursavam a disciplina Biologia Celular e Molecular no segundo semestre de 2009. Esta turma assistiu às aulas incluídas na sequência didática sobre o conceito de gene, além das aulas usuais da disciplina.

A investigação da eficácia da sequência didática se deu através sua validação interna, comparando-se o modo como os estudantes mobilizavam idéias sobre genes antes e após a intervenção, o que nos permitiu validar a sequência em termos da aprendizagem efetivamente realizada em relação aos objetivos de aprendizagem que orientaram a construção da sequência. Esta validação permite, em suma, aferir se a sequência logra os resultados de aprendizagem para os quais foi planejada. Além da validação interna da sequência, foi feito um estudo qualitativo comparativo, por meio de uma comparação da evolução da compreensão dos estudantes sobre genes numa turma em que a sequência foi aplicada, discutindo explicitamente a crise do conceito de gene, e numa turma na qual as aulas da disciplina foram ministradas em seu formato usual, sendo discutidas anomalias que afetam o modelo molecular clássico, mas sem qualquer

discussão explícita sobre o conceito de gene. A evolução da compreensão dos estudantes sobre genes nas duas turmas foi feita mediante uma comparação de como cada estudante mobilizava idéias sobre genes, num contexto discursivo estruturado por um instrumento de coleta de dados (um questionário) construído pelos pesquisadores, em três momentos, antes da intervenção pedagógica, logo após a intervenção e dois meses depois da mesma.

Por fim, é importante explicar que optamos por apresentar os dois capítulos da dissertação no formato de artigos. Nossa opção por este formato se deu pelo fato de que o nosso objetivo final é tornar o estudo o mais público e acessível possível, o que se torna mais provável quando o texto da dissertação já se encontra em formato publicável em periódicos. Reconhecemos que, ao fazermos essa opção, temos de ser mais sucintos e deixar de fora alguns debates, em virtude dos limites de espaço que o formato de artigo impõe. Contudo, esta limitação de espaço é uma realidade na produção científica, à qual os pesquisadores em formação precisam se adaptar. Assim, apresentar a dissertação nesse formato é, antes de tudo, um desafio a ser encarado na formação de cientistas que estejam preparados para fazer da publicação em periódicos uma parte necessária do próprio processo de investigação. O capítulo I traz um artigo teórico, a ser submetido ao periódico *Genetics and Molecular Biology*. O artigo apresentado no Capítulo II será submetido ao periódico *Science & Education*. As normas de cada periódico foram seguidas na elaboração dos artigos.

A dissertação apresenta dois elementos adicionais. Um deles é esta apresentação, em que buscamos apresentar em termos gerais o problema abordado em nossa pesquisa, bem como articular os dois capítulos que constituem a dissertação, ambos relativos aos debates decorrentes da crise do conceito de gene. O segundo elemento é uma conclusão geral do trabalho, em que esta articulação é retomada por meio de uma costura dos resultados obtidos na pesquisa, relatados nos artigos que correspondem aos capítulos 1 e 2.

Capítulo I

Artigo a ser submetido ao periódico *Genetics and Molecular Biology*

A crise do conceito de gene: desenvolvimentos recentes

Resumo: Na atualidade, considera-se que o conceito de gene está “em crise”. Esta crise diz respeito a um modelo em particular sobre a natureza dos genes, o modelo molecular clássico. Neste modelo, o gene é considerado uma unidade estrutural, funcional e informacional, sendo entendido como uma sequência de DNA responsável pela produção de uma molécula de mRNA ou de um polipeptídeo específico, com função única. A crise do modelo molecular clássico decorre da impossibilidade de se manter a idéia de unidade atribuída aos genes frente à complexidade da arquitetura e dinâmica genômicas. Diante desta crise, propostas de revisão conceitual têm sido apresentadas. O presente estudo busca discutir desenvolvimentos recentes acerca do conceito de gene, em particular, reformulações propostas na segunda metade da década de 2000, tais como o tratamento de genes como processos (Keller, 2005; El-Hani et al. 2009); a introdução de novas formas de falar sobre genes, como na proposta dos conceitos de *genon* e *transgenon* (Scherrer e Jost, 2007a, 2007b), e de *dene*, *bene* e *genitor* (Keller e Harel, 2007); e propostas para o conceito de gene que emergiram no âmbito dos projetos Genoma Humano e ENCODE. Discutimos se e como essas propostas conseguem superar os desafios ao modelo molecular clássico, assim como os seus limites de aplicação.

Palavras-chave: Gene, Conceito, Modelos, Crise paradigmática.

Em 2007, diante da crise do conceito de gene, El-Hani propôs que, naquela época, o cenário colocava esse conceito “entre a cruz e a espada”, confrontando-o, de um lado, com sugestões de exclusão do discurso biológico, e, de outro, com uma série de propostas de revisão conceitual. Nesse dilema, El-Hani preferiu, em seu artigo, seguir o caminho da cruz, sistematizando algumas propostas de revisão conceitual a respeito do gene, encontradas na literatura até a primeira metade dos anos 2000 (Pardini e Guimarães, 1992; Griffiths e Neumann-Held, 1999; Fogle, 1990, 2000; Moss, 2001;

2003). O autor argumentou em favor da coexistência de diversos modelos¹ de gene, na medida em que tal estratégia teria maior poder explicativo e heurístico do que a aceitação de um único conceito. Para tanto, ele ressaltou a importância, contudo, de que tais modelos fossem claramente demarcados, ou seja, que seus domínios de aplicação fossem bem delimitados.

É preciso ter em conta que modelo é entendido aqui como qualquer constructo criado por cientistas para representar sistemas encontrados no mundo real (Giere, 1988; Gilbert e Boulter, 1998). Nesta interpretação, modelos capturam a relação entre um sistema simbólico (uma representação) e um sistema real (Abrantes, 1999).

O presente artigo se conecta com a discussão de El-Hani (2007), na medida em que buscamos verificar as mudanças recentes em nossa compreensão dos genes na segunda metade da década de 2000. Em particular, discutimos aqui se tais mudanças caminham no sentido de delimitar modelos distintos, ou se permanece a busca por um conceito universal de gene.

Breves considerações sobre a crise do conceito de gene

A crise do conceito de gene diz respeito a um modo específico de compreendê-lo, amplamente difundido entre biólogos, no conhecimento escolar, tanto no nível médio quanto no superior, e até mesmo na opinião pública, que foi chamado por alguns autores de conceito molecular clássico de gene (Griffiths e Neumann-Held, 1999; Stotz *et al.*, 2004), ou, nos termos usados no presente artigo, modelo molecular clássico. De acordo com esse modelo, o gene é uma sequência de DNA responsável pela produção de uma molécula de mRNA ou de um polipeptídeo, que desempenha uma função específica. Note-se que uma noção de unidade perpassa esta compreensão do gene, que preconiza uma relação de 1:1:1 entre genes, produtos gênicos e função gênica.

Pode-se afirmar, de fato, que o que está por trás da crise do modelo é justamente o tratamento dos genes como unidades. É interessante notar, contudo, que a noção de unidade é anterior ao próprio conceito de gene, Mendel, por exemplo, já tratava os seus “fatores” como unidades hereditárias (Smith e Adkison, 2010), assim como fazia Hugo de Vries em relação aos seus “págenes” (Keller, 2002). Na genética mendeliana, por sua vez, o conceito de gene era inicialmente tratado como uma unidade de transmissão,

¹ Neste artigo, utilizamos o termo “conceito” para nos referirmos, em termos mais gerais, ao gene como entidade teórica, inobservável, que é parte da estrutura conceitual da genética, e usamos “modelo”, em contrapartida, para darmos conta de diferentes formas de compreender o conceito.

função, mutação e recombinação. Entretanto, em 1957, Benzer mostrou que as unidades de função (que ele chamou de *cistrons*) eram maiores do que as unidades de mutação e de recombinação. Desta forma, foi mantida uma interpretação dos genes como unidades de transmissão e função. No modelo molecular clássico, essas idéias de unidade foram combinadas com a idéia de uma unidade estrutural no DNA. Como argumenta Fogle (1990), isso levou a uma atualização da noção de unidade proveniente da genética mendeliana – e até mesmo anterior a ela - em termos moleculares. Por fim, com a introdução de um vocabulário informacional na genética e na biologia molecular, incluindo termos como “código genético”, “informação genética” e “programa”, (Kay, 2000), originou-se o que tem sido chamado de “discurso da informação” (El-Hani *et al.*, 2006, 2009). Os genes passaram a ser vistos, então, também como unidades informacionais, dando origem ao que foi chamado de uma concepção informacional do gene (Stotz *et al.*, 2004). Esta concepção informacional se combinou ao modelo molecular clássico, de forma tal que os genes passaram a ser considerados unidades de estrutura – uma sequência de DNA com localização específica e limites definidos -, de função – responsável pela produção de um determinado polipeptídeo ou de uma molécula de RNA com função única –, e também de informação - que contém uma mensagem genética única (El-Hani, 2007).

Contudo, essa noção de unidade foi desafiada por diversas anomalias resultantes da pesquisa em biologia molecular e em genética, que mostraram que genes não são necessariamente unidades estruturais e funcionais, principalmente em eucariotos. Foram essas anomalias que conduziram o modelo molecular clássico a uma crise. Entre estas anomalias, encontramos, por exemplo, os genes interrompidos, o *splicing* alternativo, os genes sobrepostos, os genes nidados, os rearranjos genômicos, o *trans-splicing*, a edição de mRNA (ver, e.g., Pardini e Guimarães, 1992; Griffiths e Neumann-Held, 1999; Falk, 1986, 2000; Fogle, 1990, 2000; Keller, 2000; Moss, 2001, 2003; El-Hani, 2007).

El-Hani (2007) propõe que a crise do modelo molecular clássico pode ser entendida como uma consequência de três tipos de anomalias: 1) correspondências de *um* segmento de DNA para *muitos* RNAs/polipeptídios (como, por exemplo, no *splicing* alternativo); 2) correspondências de *muitos* segmentos de DNA para *um* RNA/polipeptídeo (por exemplo, nos rearranjos genômicos, como ocorre na geração da diversidade de receptores de antígenos de linfócitos B e T no sistema imune); 3) *ausências* de correspondência entre segmentos de DNA e RNAs/polipeptídios (como, por exemplo, na edição de mRNA).

Essas anomalias foram se acumulando desde a década de 1970 e terminaram por parecer tão graves que alguns autores chegaram a propor que o conceito de gene fosse abandonado (Portin, 1993; Gelbart, 1998; Keller, 2002). Como argumentou Falk (2000), o conceito de gene se encontrava “sob tensão”, enquanto Keller (2002) destacava seu caráter problemático. Vários autores se mostraram, contudo, mais otimistas em relação ao futuro do conceito, sugerindo que ele poderia ser mantido, desde que fosse reformulado (Falk, 2001; Hall, 2001). Até mesmo Keller (2005), que anteriormente havia afirmado que o peso das anomalias resultantes da pesquisa em genética e biologia molecular havia levado o conceito do gene à beira do colapso, mudou sua posição, afirmando que ele poderia ser mantido, mas não sem mudanças substanciais em seu significado (ver abaixo). De fato, uma série de propostas de revisão conceitual foi desenvolvida, buscando dar conta das anomalias com que se defrontava o modelo molecular clássico (e.g., Pardini e Guimarães, 1992; Griffiths e Neumann-Held, 1999; Fogle, 1990; 2000; Moss 2001, 2003; Keller, 2005; Keller e Harel, 2007; El-Hani *et al.* 2009).

Algumas dessas propostas refletem as transformações na nossa compreensão sobre os genes como consequência de investigações realizadas na era pós-genômica. Gerstein *et al.* (2007), por exemplo, citam alguns fenômenos estudados nos projetos Genoma Humano² e ENCODE (*ENCyclopedia Of DNA Elements*)³, que trazem dificuldades adicionais para o modelo molecular clássico, como por exemplo: a existência de uma variedade de RNAs não codificadores de proteínas, os chamados ncRNAs, tendo alguns deles função na regulação gênica (e.g., miRNAs) e no processamento de RNAs (e.g., snoRNAs); os pseudogenes transcritos, com função regulatória direta ou indireta; a emenda de pseudogenes transcritos ou parte deles com transcritos de genes vizinhos, originando transcritos quiméricos de genes-pseudogenes; o fato de muitos ncRNA e pseudogenes transcritos se originarem de regiões anteriormente consideradas “DNA lixo”, o que indica que essa região é, em alguns casos, transcritionalmente ativa, tornando aquela denominação inadequada.

Neste artigo, daremos continuidade à discussão iniciada por El-Hani (2007) examinando alguns desenvolvimentos muito recentes, que visam enfrentar as dificuldades com que se defronta o conceito de gene: (1) o tratamento de genes como processos (Keller, 2005; El-Hani *et al.* 2009), presente também em propostas mais

² http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/home.shtml

³ <http://www.genom.gov/10005107>

antigas, como a de Griffiths e Neumann-Held (1999); (2) a introdução de novas formas de falar sobre genes, como na proposta dos conceitos de *genon* e *transgenon* (Scherrer e Jost, 2007a,b), e de *dene*, *bene* e *genitor* (Keller e Harel, 2007); e (3) propostas para o conceito de gene que emergiram no âmbito dos projetos Genoma Humano e ENCODE. Em todos os casos, buscaremos discutir se tais propostas se dirigem para a delimitação de modelos de gene distintos, com limites de aplicação claros, ou se seguem na busca de um conceito único.

Antes, porém, teceremos mais algumas considerações sobre a crise do conceito de gene, com a intenção de indicar como ela aponta para uma possível crise de paradigmas da genética e da biologia celular e molecular.

Os genes e uma crise de paradigmas na genética e na biologia molecular

A crise do conceito de gene, que inicialmente gerou debates e controvérsias na filosofia da biologia (e.g., Falk, 1986; 2000; Fogle, 1990; 2000; Portin, 1993; Griffiths e Neumann-Held, 1999; Keller 2000; Moss 2001, 2003), alcançou a própria biologia (e.g., Gerstein *et al.* 2007; Pearson 2006) e até mesmo em trabalhos experimentais encontramos dúvidas a respeito do conceito (e.g., Wang *et al.* 2000; Kampa *et al.*, 2004).

Kampa *et al.* (2004), por exemplo, observaram que apenas 31,4% dos nucleotídeos transcritos nos cromossomos humanos 21 e 22 correspondiam a genes bem caracterizados, ou seja, a maior parte deles se referia a novos tipos de transcritos de RNA. Diante destes resultados, estes autores afirmaram ser necessário um termo alternativo para gene, que possa dar conta de novas classes de RNAs sintetizadas a partir do genoma humano, além de indicar a necessidade de uma reavaliação do número total de genes humanos. Eles não sugerem que o conceito de gene deixe de ser utilizado, mas argumentam que este conceito deve ser reconsiderado à luz desses novos transcritos de RNA, chegando a sugerir que pode ser mais útil utilizar o termo “transcrito” ao invés de “gene”.

De fato, atualmente sabe-se que existe uma diversidade de RNAs não codificantes, que até pouco tempo eram desconhecidos (Ruvkun, 2001). Muitos destes RNAs têm papel regulatório, como, por exemplo, os microRNAs. Alguns microRNAs possuem expressão constitutiva, enquanto outros estão sujeitos a controle de expressão temporal- e tecido-específica (Joaquim e El-Hani, no prelo). Estudos em andamento têm investigado os efeitos de diferentes níveis de expressão de microRNAs específicos ao

longo do desenvolvimento e na inibição de doenças, principalmente câncer, doenças do coração, desordens neurológicas e diabetes (Glaser, 2008). Apesar da sua importância na regulação da expressão gênica, os microRNAs estão localizados em regiões que, até pouco tempo atrás, eram chamadas de “DNA lixo”, pelo fato de que não codificam proteínas.

Joaquim e El-Hani (no prelo) ressaltam que microRNAs são apenas um exemplo da complexidade dos processos de regulação gênica, indicando como tal complexidade é incompatível com a simplicidade do modelo molecular clássico. Estes autores chamam a atenção para o fato de que esses RNAs não-codificantes podem ser ou não considerados genes, a depender de a definição de gene focar somente sequências codificantes de proteínas, ou incluir também regiões que não codificam proteínas. Desse modo, a distinção entre genes e outras regiões de DNA, não gênicas, se torna pouco clara, talvez até arbitrária. Este problema não se limita aos RNAs não-codificantes. Por exemplo, em relação a regiões do DNA como os promotores, observamos esta mesma arbitrariedade. Estas regiões têm função, são herdáveis, sofrem mutação e influenciam o fenótipo, contudo, como não são transcritas, não são consideradas “genes”. Ou seja, ainda que compartilhem inúmeras propriedades associadas a unidades genéticas, não são consideradas como tal. Como consequência, cria-se um sistema diádico de unidades (genes) e não-unidades (como as sequências funcionais não-transcritas), cuja delimitação parece um tanto arbitrária.

Além disso, a existência de RNAs regulatórios enfatiza a dependência da expressão e função gênicas em relação ao contexto celular, o que torna difícil compreender o gene como unidade de função. De fato, como veremos mais abaixo, algumas propostas de revisão do conceito de gene buscam justamente abarcar essa dimensão contextual.

Wang *et al.* (2000), ao estudarem a origem de um gene particular e a estrutura do seu gene parental, yellow emperor (*ymp*) de *Drosophila melanogaster*, observaram que íntrons tiveram um papel importante na origem de novos genes. Assim, estes autores concluíram que a complexidade estrutural encontrada em seu estudo “manifesta a complexidade do conceito de gene, que deve ser considerada na pesquisa genômica” (p. 1294). Reconhecendo os problemas enfrentados pelo conceito, eles consideram que os seus resultados devem ser adicionados no conceito de gene, que tem sido modificado por outros fenômenos da biologia molecular e genética, como, por exemplo, genes superpostos, *splicing* alternativo e genes nidados.

Esses são apenas alguns dos achados que mostraram como regiões anteriormente chamadas de “DNA lixo”, como os íntrons e as sequências que dão origem aos microRNAs, se revelaram muito mais importantes do que se supunha. Joaquim e El-Hani (no prelo) argumentam que a classificação de sequências de DNA como “DNA lixo” é uma consequência do fato de que, quando utilizamos as “lentes do conceito molecular clássico” (p. 15), os genes ficam restritos às regiões codificantes de proteínas.

O reconhecimento das dificuldades com que se confronta o modelo molecular clássico pela comunidade científica se encontra subjacente ao fato de que um periódico bastante prestigiado, a *Nature*, dedicou um de seus editoriais dos últimos anos (Pearson, 2006) à discussão sobre como os resultados de pesquisas experimentais apontam para limitações no conceito de gene. Pelo fato de este ser um periódico considerado importante pela comunidade científica, podemos inferir que isto é um reflexo do interesse da comunidade científica pelo problema do gene. Pearson lista uma série de resultados da pesquisa experimental, que colocam questões sobre o conceito de gene. Por exemplo, estudos indicaram que éxons de uma parte do genoma podem se combinar com éxons de outra parte, distantes centenas e até milhares de bases uns dos outros. Diante disso, Pearson se questiona: Como estabelecer os limites de um gene? Como acomodar no conceito de gene achados referentes ao papel dos microRNA e outras moléculas de RNA que processam e conduzem as instruções do genoma? Deveriam as regiões codificadoras de RNAs que não são traduzidos em proteínas portar o *status* de gene, pergunta Pearson? A autora então argumenta que, frente a essas questões, cientistas estão incorporando palavras menos ambíguas no seu vocabulário, tais como transcritos e éxons, e que em muitos casos, os pesquisadores precisam adicionar um adjetivo ao termo “gene”, tal como, “codificador de proteína”, devido ao fato de o gene não ter mais um sentido único. É interessante vermos presentes neste editorial da *Nature*, então, questões que vinham sendo colocadas na filosofia da biologia desde os anos 1980 (e.g., Kitcher, 1982; Burian, 1985; Falk, 1986). Mas será que a mudança do vocabulário da genética e da biologia molecular de fato resolve a situação? Retornaremos a esta discussão mais abaixo.

O reconhecimento das dificuldades de explicar o que é o gene, juntamente com os debates sobre o conceito na filosofia da biologia e na própria biologia, coloca razões para afirmarmos, em termos kuhnianos (Kuhn, [1970]1996), que há uma crise de paradigmas da genética e da biologia celular e molecular. Um paradigma consiste numa realização científica – uma teoria, um método, um modelo etc. – que orienta a prática de

produção de conhecimento de uma comunidade de cientistas, guiando sua escolha de problemas de pesquisa, o modo como produzem evidências, as interpretações dadas a estas etc. Entre as características de um paradigma, podemos destacar duas que são particularmente importantes e se mostram relevantes para nossos argumentos: 1) ele deve apresentar soluções suficientemente convincentes para problemas de interesse da comunidade científica; e 2) ele deve ter poder heurístico, propondo questões em aberto e orientando o caminho para pesquisas subseqüentes (Kuhn, [1970]1996). O modelo molecular clássico de gene é parte do paradigma dominante da genética e da biologia celular e molecular, estabelecido a partir da proposição do modelo da dupla hélice por Watson e Crick, em 1953. As várias anomalias com que se confronta esse modelo, lado a lado com o reconhecimento das mesmas pela comunidade científica destas áreas, sugerem a existência de uma crise. Esta se deve em parte, ainda que não inteiramente – uma vez que, nesta era pós-genômica, muitos outros desenvolvimentos também parecem colocar em xeque o paradigma em questão – ao fato de o modelo molecular clássico enfrentar dificuldades crescentes para lidar com o que logramos compreender da arquitetura e dinâmica dos genomas de eucariotos. A raiz do problema está, como discutimos acima, na atribuição de um caráter de unidade de estrutura, de função e de informação ao gene molecular clássico. De uma perspectiva kuhniana, as anomalias que conduzem a uma crise paradigmática resultam da própria pesquisa orientada pelo paradigma (Kuhn, [1970]1996). Isso pode ser visto claramente no caso do modelo molecular clássico, cujas dificuldades decorrem das investigações realizadas à luz de sua maneira de compreender os genes e sua relação com os sistemas vivos. Se nossa interpretação for aceita, o momento atual nos campos da genética e da biologia celular e molecular deverá ser compreendido como um tempo de crise paradigmática, no qual acontecem discussões sobre os próprios fundamentos da disciplina e novas possibilidades de realizações, potencialmente capazes de gerar novos paradigmas. São estas dificuldades sobre fundamentos que encontramos em artigos científicos nos dias de hoje (e.g., Wang *et al.*, 2000; Kampa *et al.*, 2004; Gerstein *et al.*, 2007; Pearson, 2006), e não somente em artigos filosóficos, aos quais esse debate estava em grande medida restrito até o final dos anos 1990. Os diversos trabalhos que propõem mudanças em nossa compreensão dos genes, que discutiremos a seguir, também apontam para esse período de crise e transformação.

Repensando o conceito de gene no século XXI: Os cinco primeiros anos

El-Hani (2007) sistematizou em seu artigo algumas propostas de revisão conceitual do gene, das quais trataremos brevemente aqui. Elas incluem o modelo molecular processual de gene (Griffiths e Neumann-Held, 1999; Neumann-Held, 2001); a distinção entre Gene-P e Gene-D (Moss, 2001, 2003); o tratamento dos genes como conjuntos de domínios no DNA (Fogle, 1990, 2000); e o modelo sistêmico de gene (Pardini e Guimarães, 1992). Após uma breve discussão destas propostas, trataremos na seção seguinte de avanços mais recentes a respeito do conceito.

O modelo molecular processual (Griffiths e Neumann-Held, 1999; Neumann-Held, 2001) propõe tratar os genes não como segmentos de DNA, mas como todo o processo molecular subjacente à expressão de um produto particular (um polipeptídeo ou um RNA). Ou seja, ele está focado em como as seqüências de DNA são usadas no processo de produção de determinados produtos. Desta perspectiva, o 'gene' é um processo que ocorre repetidas vezes e conduz à expressão regulada de um produto polipeptídico ou ribonucleotídico específico. Este processo envolve não só o DNA, mas todas as entidades que estão envolvidas na produção de um polipeptídeo ou RNA particular. Isso implica que esse modelo leva em conta também as condições epigenéticas que afetam o processo. Note-se que, no gene molecular processual, o foco está na sua função, ou seja, em como genes são utilizados na fisiologia celular e no desenvolvimento. Uma descrição do que é o gene enquanto entidade física é uma condição necessária, porém não suficiente para compreendê-lo, na medida em que a função de uma determinada região do DNA é dependente do contexto. Um aspecto importante desta proposta está no fato de que fenômenos como o *splicing* alternativo e a edição de mRNA passam a estar incluídos no gene, entendido como um processo, de forma que não se constituiriam mais em desafios à nossa compreensão dos genes.

Contudo, Moss (2001) aponta uma série de problemas potenciais na concepção do gene molecular processual. O primeiro deles estaria no aumento substancial do número de genes em eucariotos, devido ao grande número de polipeptídios gerados por *splicing* alternativo. O segundo é que o gene processual necessariamente pularia para um nível mais alto da hierarquia biológica, na medida em que os sistemas multimoleculares associados com a transcrição e o *splicing* seriam incluídos no gene. O

terceiro problema estaria na dificuldade de individualizar genes processuais, devido à forte dependência do contexto da expressão gênica.

Concordamos com El-Hani (cf. El-Hani, 2007; El-Hani *et al.*, 2009) que estes problemas não são, contudo, fatais. Em relação ao primeiro problema, ele questiona: se uma abordagem apropriada para o conceito tiver como consequência o aumento no número de genes, isso de fato importa? Parece mesmo não fazer sentido desistir de uma abordagem processual, se esta for uma visão mais adequada em relação ao nosso conhecimento atual sobre genes, simplesmente porque ela aumentaria o número de genes. Além disso, o aumento no número de genes não é necessariamente um problema, se pensarmos no paradoxo do descompasso entre o genoma e o proteoma, que foi chamado de paradoxo do valor N (Claverie, 2001). Por exemplo, a iniciativa privada do Projeto Genoma Humano indicou a existência de 26.000 a 38.000 unidades transcricionais no genoma de nossa espécie (Venter *et al.*, 2001), enquanto o número de proteínas humanas está estimado em 90.000 (Magen e Ast, 2005). Assim, na medida em que o gene molecular processual inclui os mecanismos que conduzem à expansão do proteoma, ele poderia acomodar essa relação paradoxal entre genoma e proteoma. Em relação ao segundo problema, El-Hani *et al.* (2009) argumentam que, os conceitos na biologia são usualmente definidos de uma perspectiva organicista, em que os conceitos em um nível hierárquico, por exemplo, biomoléculas, se relacionam internamente com conceitos em outros níveis, como células e organismos. Isso significa que os genes também são dependentes de níveis superiores na hierarquia biológica, como uma consequência natural da natureza complexa dos sistemas biológicos. Em relação ao terceiro problema, a dificuldade de individualizar genes seria considerada natural de uma perspectiva processual, dado que processos são, pela sua própria natureza, mais difíceis de individualizar.

A proposta de Moss (2001, 2003), por sua vez, difere das demais na medida em que não busca propor algum novo conceito de gene, mas dissociar dois significados distintos atribuídos a este conceito ao longo da história da genética, Gene-P e Gene-D, que se misturam na referência de um único termo “gene”. O Gene-P é tratado por ele como um determinador de fenótipos ou diferenças fenotípicas, sendo um conceito instrumental, que não é acompanhado por qualquer hipótese de correspondência com a realidade, mas se mostra útil na realização de algumas tarefas relevantes na genética,

como a análise de genealogias ou heredogramas, ou o planejamento de melhoramento genético por meio de seleção de cruzamentos. Quando nos referimos ao Gene-P, falamos como se ele causasse, por si só, um fenótipo. Por exemplo, quando falamos num gene para cor dos olhos azuis, falamos como se houvesse um gene que a determinasse. Este é, contudo, um Gene-P, que não tem um correlato material, dado que uma série de problemas na via de síntese de pigmentos da íris, que têm origem em mutações numa diversidade de genes, pode ser responsável pelos olhos serem mais ou menos pigmentados. 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. Ou seja, o Gene-P é uma ficção útil, sendo usado como uma ferramenta em alguns jogos explanatórios da genética.

O Gene-D, por sua vez, é entendido como uma entidade real, definida por alguma seqüência molecular no DNA. Contudo, ele não determina características fenotípicas, mas é tão somente um recurso para o desenvolvimento, lado a lado com outros recursos igualmente importantes, como os fatores epigenéticos e ambientais. Moss explica que esses conceitos são distintos e apresentam diferentes contextos de aplicação. Não há nada que seja ao mesmo tempo um Gene-D e um Gene-P. Contudo, freqüentemente estes dois conceitos são confundidos, até mesmo por cientistas. Esta confusão tem importantes conseqüências sociais, porque dá força ao determinismo genético. Isso ocorre porque, misturando-se os dois conceitos, o DNA passa a ser considerado um programa para o desenvolvimento, em que a informação para a construção de um organismo estaria armazenada na seqüência de bases do DNA. Desta forma, os genes são vistos como causas determinantes principais, ou mesmo únicas, do desenvolvimento de características do indivíduo, mesmo daquelas bastante complexas, como traços comportamentais e inteligência. Nesse sentido, a proposta de Moss se mostra interessante, uma vez que, ao explicitar a diferença entre estes dois modos de compreender os genes, delimitando seus contextos de aplicação, é possível evitar que genes sejam concebidos de forma determinista.

Na proposta de Fogle (1990, 2000), genes são tratados como conjuntos de domínios no DNA, concebendo domínios como seqüências de nucleotídeos que podem ser distinguidas umas das outras com base nas suas propriedades estruturais e/ou atividades/funções: éxons, íntrons, promotores, intensificadores (*enhancers*), operadores

etc. Os domínios podem ser combinados de variadas formas para formar conjuntos, ou nos termos de Fogle, “conjuntos de domínios para a transcrição ativa” (DSAT - *Domain Set for Active Transcription*). Nessa proposta, os genes não estão no DNA, mas sim os domínios, que se combinam de diferentes maneiras para formar genes. Um mesmo domínio pode, inclusive, fazer parte de mais de um gene. Desta forma, não há no DNA uma unidade que corresponda ao gene, o que permite acomodar fenômenos como genes nidados e genes superpostos. Este é um aspecto positivo da proposta, que rompe com a idéia do gene como uma unidade estrutural. A proposta de Fogle, ao focar nos DSATs, aumenta significativamente o número de genes. Neste caso, assim como no gene molecular processual, ao invés de representar um problema, esse aumento pode oferecer uma aproximação mais acurada da relação entre o número de genes (DSATs) no genoma e o número de polipeptídeos presentes no proteoma, em comparação com o tratamento dos genes como unidades no DNA. Para El-Hani *et al.* (2009), a proposta de Fogle sugere uma abordagem instrumentalista do gene, na medida em que os DSATs parecem ser construtos estabelecidos por uma comunidade de pesquisadores. Fogle, contudo, não assume tal visão, tratando os domínios de forma realista e, mais do que isso, assumindo uma hipótese de correspondência entre os DSATs e estruturas no DNA.

Por fim, o modelo sistêmico de gene, proposto por Pardini e Guimarães (1992), considera que o gene é uma combinação de uma ou mais sequências de ácidos nucleicos (DNA ou RNA), que corresponde a um produto (RNA ou polipeptídeo), sendo definida por um sistema, que pode ser a célula inteira, em interação com o ambiente, ou o próprio ambiente, no caso de sistemas subcelulares ou pré-celulares. De acordo com esta definição, o genoma é construído, definido e utilizado pela célula como parte do seu mecanismo de memória, como uma base de dados interativa (Guimarães e Moreira, 2000). Segundo essa definição, um segmento de DNA pode ter múltiplos significados, relativamente ao sistema de expressão gênica no qual ele está inserido. Assim, esta proposta se assemelha aos DSATs de Fogle (1990, 2000), sendo que os DSATs adquirem significados com base em propriedades estruturais ou funcionais das sequências de nucleotídeos. No modelo sistêmico de gene, o significado de uma sequência de DNA depende, antes, do processo que especifica e demarca o gene. Neste ponto, a proposta também se aproxima, de certa forma, do gene molecular processual (Griffiths e Neumann-Held, 1999; Neumann-Held, 2001), no qual o significado de um gene também é entendido como dependente do contexto. Contudo, no gene molecular

processual, o processo que conduz à expressão regulada de um produto particular (um polipeptídeo ou uma molécula de RNA), está incluído no próprio gene, enquanto que, no modelo sistêmico de gene, o processo especifica e demarca o gene, mas não faz parte dele.

Desenvolvimentos recentes sobre o conceito de gene

Mais recentemente, nossa compreensão acerca dos genes tem se desenvolvido substancialmente, na esteira dos resultados de projetos importantes, como o Projeto Genoma Humano (Lander *et al.*, 2001; Venter *et al.*, 2001; International Human Genome Sequencing Consortium, 2004) e a ENCiclopédia de Elementos do DNA (Gerstein *et al.*, 2007). Paralelamente, avanços conceituais têm sido feitos por vários autores, como, por exemplo, aqueles que têm defendido o deslocamento do gene da condição de entidade física no DNA, seguindo propostas anteriores de entendê-lo como um processo (Keller, 2005; El-Hani *et al.*, 2009), ou aqueles que têm sugerido novas formas de falar sobre genes (Keller e Harel, 2007; Scherrer e Jost, 2007a, 2007b). Nas próximas seções, discutiremos em maior detalhe esses desenvolvimentos recentes.

1. Projeto Genoma Humano (PGH)

No âmbito do Projeto Genoma Humano (PGH), que teve como objetivo principal determinar a sequência do DNA humano e identificar os genes nela codificados, encontramos, pelo menos, duas definições de gene. Em um glossário associado ao PGH, o gene é definido como “a unidade física e funcional fundamental da hereditariedade. Um gene é uma sequência 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)”.⁴ Esta é uma definição conservadora, correspondendo basicamente ao modelo molecular clássico. Nestes termos, os genes são tratados como unidades de herança, de estrutura e de função. Trata-se, portanto, de uma definição que enfrenta todas as dificuldades que conduziram à crise do conceito de gene.

Embora esta definição seja encontrada num glossário vinculado ao PGH, em um dos artigos que apresentaram o esboço da sequência do genoma humano, temos uma compreensão diferente. Venter *et al.* (2001) consideram o gene como “um locus de

⁴ http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/glossary/glossary_g.shtml

éxons co-transcritos” (p. 1317), a partir da consideração de que um único gene pode originar múltiplos transcritos e, portanto, múltiplas proteínas distintas com múltiplas funções, por meio do *splicing* alternativo e de sítios alternativos de iniciação e terminação da transcrição. Ela representa um avanço importante em relação à definição encontrada no glossário do PGH, na medida em que se distancia do modelo molecular clássico e consegue acomodar fenômenos como o *splicing* alternativo. Entretanto, há um problema nesta definição, como argumenta El-Hani (2007). Ela supõe a inclusão dos éxons que correspondem às sequências *trailer* no gene, mas existem padrões de *splicing* que resultam em transcritos que diferem uns dos outros justamente pela presença ou ausência de sequências *trailer*. Desta forma, esta definição enfrenta dificuldades. Neste caso, poderíamos considerar, como sugere Fogle (1990)⁵, a possibilidade de excluir as sequências *leader* e *trailer* do gene e manter apenas os éxons codificantes. No entanto, como argumenta Fogle, o *splicing* alternativo também pode afetar o tamanho dos éxons codificantes. Assim, também temos problemas com a tentativa de considerar os éxons codificantes como unidades de estrutura. Mesmo que possamos considerar este caso discutido por Fogle uma exceção e, dessa maneira, tentar manter a definição de Venter e colaboradores, há muitos outros problemas a enfrentar, vinculados a outras anomalias que desafiam o modelo molecular clássico, como genes superpostos e edição de mRNA, por exemplo (El-Hani, 2007).

É interessante notar que propostas recentes, como a de Venter *et al.* (2001), no contexto do PGH, insistam em resgatar a idéia do gene como unidade estrutural. Como vimos acima, há alguns anos, autores (Fogle, 1990; El-Hani, 2007; El-Hani *et al.*, 2009) vêm apontado como o tratamento dos genes como unidades estruturais não mais se sustenta.

2. Enciclopédia de Elementos do DNA (ENCODE)

Recentemente, outro projeto vem tendo grande impacto sobre a nossa compreensão a respeito dos genes e do genoma. Trata-se do ENCODE (*ENCyclopedia Of DNA Elements*), um consórcio internacional de cientistas que busca identificar elementos funcionais na sequência do genoma humano. O ENCODE é um consórcio

⁵ Fogle (1990) examina as possibilidades de tratar genes que codificam proteínas como unidades estruturais com base em quatro modelos distintos. O modelo A é o mais inclusivo de todos, incluindo a região transcrita e todas as sequências vizinhas que influenciam a transcrição; o modelo B se limita a região transcrita; o modelo C inclui o conjunto de éxons derivados de um pré-mRNA; e o modelo D é restrito aos éxons codificantes de um transcrito primário, excluindo as sequências *leader* e *trailer*. Para uma análise crítica desses modelos, recomendamos Fogle (1990), El-Hani (2007) e El-Hani *et al.* (2009).

aberto⁶ e inclui pesquisadores⁷ de diversos campos de investigação. O ENCODE foi lançado inicialmente como um projeto piloto, em 2003, pelo Instituto Nacional de Pesquisa do Genoma Humano (NHGRI – *National Human Genome Research Institute*). Devido ao sucesso da fase inicial do projeto, o NHGRI incentivou a sua expansão em 2007 para uma fase de produção, em que a análise foi estendida para todo o genoma humano.

Com base nos seus resultados, os cientistas do ENCODE argumentam que, para que uma sequência seja um gene, ela deve satisfazer três condições: 1. O gene é uma sequência genômica (de DNA ou RNA) que codifica diretamente produtos moleculares funcionais, seja RNA ou proteína; 2. No caso em que há muitos produtos funcionais compartilhando regiões sobrepostas, entende-se como gene a união de todas as sequências genômicas sobrepostas que os codificam; 3. Essa união deve ser coerente, mas não requer que todos os produtos necessariamente compartilhem uma subsequência comum (Gerstein *et al.*, 2007). A partir dessas condições, eles definiram gene como a união de sequências genômicas que codificam um conjunto de produtos funcionais potencialmente sobrepostos.

Em decorrência dessa definição, diferentes produtos funcionais da mesma classe (proteínas ou RNAs) que se sobrepõem em seus usos de sequências primárias de DNA são combinados no mesmo gene (Smith e Adkison, 2010). Desta forma, uma característica importante dessa definição é que o foco está nos produtos e, em consequência disso, não existe uma relação de 1:1 entre uma sequência codificadora no nível do DNA e um produto funcional (Scherrer e Jost, 2007b). Por exemplo, os produtos do *splicing* alternativo, como compartilham sequências em comum, são considerados 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 sequência (Smith e Adkison, 2010). Este é um aspecto interessante dessa definição, na medida em que não se atribui ao gene uma unidade de estrutura.

A respeito das consequências do modelo de gene proposto pelo ENCODE, Smith e Adkison (2010) tecem ainda outras considerações: regiões regulatórias não transcritas (UTRs) e sequências regulatórias distantes associadas ao gene, traduzidas ou

⁶ Base de dados do ENCODE: <http://www.genome.gov/10005107#4>

⁷ Participantes do ENCODE: <http://www.genome.gov/26525220>

não, não são incluídas no gene; a definição não restringe os loci de éxons que se combinam para formar um determinado produto, de modo que os éxons podem estar em diferentes fitas de um cromossomo, ou até mesmo em cromossomos separados; as regiões transcricionalmente ativas (TARs) são consideradas como “sequências supostas”, considerando-se necessário realizar mais pesquisas sobre elas; os pseudogenes, mesmo que sejam transcritos, ainda carecem de uma função e, por isso, não são reconhecidos como genes.

Algumas dessas conseqüências, contudo, contradizem critérios estabelecidos pelos próprios Gerstein *et al.* (2007) para definir genes. Eles citam cinco critérios que uma definição de gene deve satisfazer: (1) ela deve ser compatível com o passado, de forma que algo que costumava ser chamado de gene deve continuar a ser um gene⁸; (2) deve ser independente do organismo, i.e., deve ser válida para toda a diversidade biológica; (3) deve ser o enunciado de uma idéia simples, em vez de listar vários mecanismos e exceções; (4) deve ser prática o suficiente para permitir que se enumere prontamente quantos genes há em determinado genoma; (5) deve ser compatível com o resto do vocabulário biológico que faz uso da idéia de um gene digital. Por exemplo, deve mostrar compatibilidade com o vocabulário associado ao reguloma, que representa o conjunto completo de interações regulatórias num organismo. As conseqüências da definição, conforme listadas por Smith e Adkison (2010), revelam que a definição proposta por Gerstein *et al.* não cumpre o terceiro critério, na medida em que ela dá vez a exceções. Além disso, a definição também não cumpre o quinto critério, na medida em que, entre as exceções listadas, estão as UTRs e as sequências regulatórias distantes, traduzidas ou não. Ou seja, a definição não leva em consideração o reguloma. Como veremos mais abaixo, Scherrer e Jost (2007b) criticam justamente este aspecto da definição.

Estas considerações refletem as dificuldades na busca de um conceito universal de gene. A definição de gene fornecida por Gerstein *et al.* (2007), no âmbito do ENCODE, não cumpre os critérios estabelecidos pelos próprios autores para se definir gene.

Scherrer e Jost (2007b) tecem críticas ao modelo de gene proposto pelo ENCODE. Eles argumentam que, na medida em que o objetivo do ENCODE foi

⁸ Consideramos este um critério conservador, tendo em vista que ele restringe a possibilidade de mudanças na nossa compreensão sobre genes, como resultado de pesquisas que ampliem e modifiquem o nosso conhecimento sobre a complexidade e dinâmica dos genomas.

descrever sistematicamente e classificar os transcritos, o modelo proposto pelo projeto é um híbrido de aspectos de codificação e função, tendo sido omitidos os efeitos da regulação que mediam esses dois processos. Para esses autores, existem dois aspectos claramente distintos na produção de um polipeptídeo: a tradução dos códons em aminoácidos e a sua regulação. Portanto, dois conceitos distintos são requeridos – em sua visão – para dar conta desses dois aspectos. Como discutiremos abaixo, Scherrer e Jost (2007a, 2007b) oferecem em sua proposta essa distinção.

3. Genes como processos

Encontramos em dois trabalhos relativamente recentes uma visão na qual os genes não são mais entendidos como entidades físicas no DNA, mas como processos construídos pela célula usando seqüências de nucleotídeos. Essas idéias se aproximam do modelo do gene molecular processual, de Griffiths e Neumann-Held (1999) e Neumann-Held (2001).

Keller (2005) sugere uma mudança profunda na nossa compreensão não só dos genes, mas dos sistemas vivos em geral. Ela propõe que mudemos o foco da nossa compreensão das entidades, ou dos componentes dos sistemas vivos vistos de modo isolado, para a compreensão de seus processos de interação em redes consideravelmente complexas. Esta é uma mudança importante, em termos teóricos e metodológicos, porque não se trata mais de entender a estrutura e função das partes dos sistemas biológicos, mas de compreender como estas partes estão conectadas, como operam, como interagem em níveis de organização de variados graus de complexidade, aninhados uns dentro dos outros.

Keller considera que, para lograr esta mudança, é preciso superar hábitos arraigados de pensamento e linguagem que dão prioridade às partes do sistema, em vez do sistema vivo como um todo. Entre estas partes, nenhuma mereceu mais destaque ao longo do século XX do que os genes, a ponto de este século ter sido chamado pela própria Keller (2002) e por Gelbart (1998) de “século do gene” e de Grós (1989) ter proposto, muitos anos antes, que vivemos numa “civilização do gene”. Tem sido recorrente na literatura, além disso, a preocupação com visões deterministas genéticas ou gene-cêntricas (Lewontin *et al.*, 1984; Levins e Lewontin, 1985; Oyama, [1985]2000; Keller, 2002). Genes e suas ações nos sistemas vivos foram tipicamente entendidos de modo isolado ao longo do século passado, como mostra o próprio recurso

à idéia de que genes seriam unidades de estrutura e função. Contudo, eles não têm qualquer significado quando isolados.

Para Keller, o século XXI será o século dos sistemas genéticos, não do gene. Desse modo, para que este conceito não seja abandonado, será preciso enfrentar os desafios colocados pela complexidade biológica e construir novas maneiras de falar a seu respeito. Keller sugere que, nesse contexto, os genes devem ser entendidos como verbos, e não mais como substantivos. Ela está sugerindo, então, que os genes sejam definidos no contexto de uma compreensão das complexas redes informacionais que constituem a célula, considerada como um sistema de produção de significados, que transforma seqüências de nucleotídeos em genes. Essa sugestão implica que os genes sejam compreendidos de uma maneira mais dinâmica. Talvez seja até mesmo o caso de passar a dizer, desta perspectiva, que a célula *geneia*, combinando de maneira dinâmica elementos de seu sistema de memória, as seqüências de nucleotídeos, de modo a construir genes, em vez de demarcar genes como entidades no DNA (Santos, 2008).

El-Hani *et al.* (2009) oferecem duas interpretações para o conceito de gene, a partir de uma análise semiótica baseada na teoria dos signos de Charles Sanders Peirce. Na primeira delas, genes são considerados signos no DNA, cujos efeitos na célula se dão através de um processo semiótico, que envolve três elementos de maneira irreduzível, ou seja, trata-se de um processo irreduzivelmente triádico. Eles compreendem esse processo como a ‘informação genética’, propondo a partir dessa visão uma explicação mais clara do significado desse conceito, que evite, ademais, a idéia de que a informação estaria depositada nas seqüências de DNA. Desta perspectiva, a informação genética é um processo por meio do qual a forma de um objeto (entendida como a regularidade que faz de uma proteína uma molécula funcional, com efeitos sobre as chances de cópia de seqüências de DNA, via seleção natural) é comunicada a um interpretante (a reconstrução de uma seqüência específica de aminoácidos na célula, como condição necessária para a reconstrução da proteína funcional, com aquela forma), através de signos no DNA (os genes). Note-se que, dessa maneira, os genes permanecem como segmentos de DNA, embora reinterpretados como signos, e apenas a informação genética é entendida como um processo, coordenado pela célula, como intérprete dos signos que se encontram em seu sistema de memória, que inclui de modo importante o DNA. Este processo é realizado na célula não de maneira isolada, mas no contexto de suas respostas ao ambiente através de um conjunto de vias de sinalização,

que alteram os padrões de expressão gênica.⁹ Segundo os autores, “o que acontece é que os sistemas de interpretação de uma célula estão agindo para criar diferenças dentro da célula em correspondência a diferenças no ambiente externo interpretado por ela” (p. 208). Essas respostas são restringidas pelo fato de que os organismos não possuem todas as seqüências de DNA codificantes possíveis no seu genoma; o que eles possuem é um conjunto restrito de genes, ou, como chamam os autores, “genes potenciais”. Genes potenciais são por eles entendidos padrões no DNA, cujos efeitos em uma célula são subordinados à informação como um processo (sendo a informação, por sua vez, subordinada à célula e esta substancialmente influenciada por níveis supracelulares). Eles tratam genes potenciais como signos potenciais, que carregam a possibilidade de ter certos efeitos no seu intérprete, por meio de um processo semiótico (informação) potencial. Somente quando se estabelece a relação triádica, entre signo, objeto e interpretante (entendida como acima), é que os efeitos dos produtos gênicos – proteínas funcionais – sobre a célula podem ter lugar. Esta é, na visão destes autores, uma interpretação mais conservadora da análise sobre genes e informação genética que realizaram, na medida em que a noção que se tem do gene é mais próxima da idéia de uma entidade no DNA. Desta forma, ela se aproxima, em certa medida, da proposta de Fogle (1990, 2000), que trata o gene como um conjunto de domínios no DNA, diferindo dela pelo fato de não assumir que o gene carrega informação genética; e da proposta de Pardini e Guimarães (1992), na medida em que os genes (ou signos, ou conjuntos de domínios) são construídos pelo sistema celular, mas não se fornece uma interpretação processual do próprio conceito de gene.

El-Hani *et al.* (2009) também fornecem uma interpretação mais radical de sua análise. Nela, além da informação, os genes são também entendidos como processos. Ou seja, nesta interpretação genes não são entidades no DNA. Os autores seguem um caminho similar ao de Keller (2005), porém, vão além de uma sugestão ao oferecer uma proposta explícita em que o significado de um gene não está contido em seqüências de nucleotídeos do DNA, mas emerge como um processo ao nível do sistema pelo qual os genes são interpretados, que inclui a célula e, em geral, também o ambiente supracelular. Esses autores argumentam que genes não são encontrados no DNA propriamente dito, mas são construídos pela célula. O DNA é antes um repositório de informação biológica útil, um banco de dados, ou, como eles preferem, de signos, e não

⁹ Os processos de sinalização também recebem uma interpretação semiótica, baseada na teoria dos signos de C. S. Peirce, em outro trabalho (El-Hani *et al.*, 2007).

um “catalisador de processos”, ou um “programa de desenvolvimento”, ou um “controlador” da célula (c.f. Atlan e Koppel, 1990). Desta forma, seqüências de DNA só têm efeitos em uma célula quando expressas, caso contrário, não são mais do que um material inerte. Neste sentido, eles insistem que precisamos ir além de metáforas que colocam o DNA como agente e a célula como recipiente, tais como as metáforas colocadas entre aspas acima, construindo um modo de falar em que a agência esteja situada na célula. A célula, para eles, é o nível no qual a agência ocorre na fisiologia celular, ela é o intérprete do DNA e constrói genes a partir dele. Como eles escrevem, “não é o DNA que faz coisas para a célula; ao contrário, é a célula que faz coisas com o DNA” (El-Hani *et al.*, 2009, p. 17). Esta visão está de acordo com posições defendidas no debate sobre unidades de seleção, no qual Gould (e.g., 2002), por exemplo, argumenta que os genes são unidades de registro (*bookkeeping*), e não de seleção.

A proposta de El-Hani *et al.* (2009) também se aproxima do gene molecular processual proposto por Griffiths e Neumann-Held (1999), ao tratar genes como processos.

Esta proposta tem conseqüências importantes para a forma como concebemos não só o funcionamento da célula, mas também, em certa medida, propõe uma revolução em nossa compreensão sobre os sistemas vivos. Uma interpretação da agência nos seres vivos na qual ela se situe em níveis superiores de organização, e não no nível molecular, implica reconhecermos a importância dos fatores epigenéticos, do ambiente no qual os genes estão inseridos e das interações entre os componentes desse ambiente para que os genes adquiram significado. Também de modo importante, contribui para pensarmos a regulação, seja dos genes ou de outros componentes dos sistemas biológicos, como uma relação de cima para baixo (*top-down*), e não como uma relação no nível molecular apenas, como ocorre quando reduzimos a compreensão da regulação à interação de duas ou mais moléculas. A compreensão da regulação gênica, por exemplo, não se esgota na descrição da interação de fatores de transcrição com seqüências regulatórias no DNA. Precisamos nos perguntar por que, em certos tempos e lugares no sistema vivo, alguns fatores de transcrição se encontram presentes. Isso requer a compreensão de padrões espaço-temporais de funcionamento do sistema como um todo, não sendo redutível às interações moleculares. Nesta redução, tomamos o estágio final, efetor do processo, como o processo como um todo, o que não permite uma compreensão apropriada da regulação.

Em tom similar, Nijhout (1990) argumenta que genes não controlam o desenvolvimento, como se costuma pensar, mas, em vez disso, são fornecedores de materiais para o desenvolvimento, sendo, ademais, (fortemente) dependentes do contexto em que estão inseridos. Para ele, tal noção, aliada à idéia de que o genoma contém um programa para o desenvolvimento, conduz a compreensões equivocadas, que supervalorizam o papel dos genes como agentes causais do desenvolvimento. Oyama (2000), por sua vez, considera que o problema está no fato de que os genes são representados como portadores da informação sobre como um organismo se desenvolverá. Desta forma, os genes são tomados como causas determinantes do desenvolvimento, o que naturalmente fortalece uma visão determinista sobre seu papel nos sistemas biológicos. É nesse contexto que as propostas acima representam mudanças importantes da nossa forma de pensar os fenômenos biológicos, reforçando a tendência atual de deslocamento de uma biologia tradicionalmente focada em entidades para uma biologia de sistemas, que busca entender as redes de interações complexas entre as entidades que constituem uma célula.

É importante, contudo, ter maior clareza na compreensão do que é uma biologia de sistemas, evitando, em particular, que ela não degenerem em pouco mais do que um reducionismo em grande escala. Sobre isso, El-Hani *et al.* (2009) chamam atenção para o fato de que, ainda que a biologia de sistemas seja comumente caracterizada como uma abordagem não-reducionista dos fenômenos moleculares, é possível encontrar, em trabalhos com esta abordagem, afirmações que mais se parecem com tal reducionismo em grande escala. Eles citam como exemplo o seguinte argumento de Barabási e Oltvai (2004, p.101): “o principal objetivo da pesquisa biomédica pós-genômica é catalogar sistematicamente todas as moléculas e suas interações dentro de uma célula”. Neste caso, pensar que é de fato necessário algum dia catalogarmos todas as interações dentro de uma célula apenas desloca o reducionismo para uma escala maior, não reconhecendo que é possível explicar sistemas complexos através de padrões detectados em níveis de organização acima do nível dos componentes. É curioso que, no mesmo artigo, encontramos a referência a leis universais que governariam as redes celulares (Barabási e Oltvai, 2004). Temos aí uma tensão entre duas proposições, uma de catalogar todas as moléculas e interações da célula, outra de encontrar regularidades universais em redes biológicas. Podemos, então, nos perguntar se seria de fato necessário catalogar todas as moléculas e suas interações, na medida em que poderíamos compreender as redes

celulares por meio da modelagem de padrões regulares, num nível superior de organização (El-Hani *et al.*, 2009).

Esta é uma tensão que atravessa toda a biologia de sistemas e pode até mesmo fazer com que ela se limite à produção de um grande catálogo de moléculas e interações, em vez de produzir uma compreensão de fato sistêmica. De fato, o risco de um reducionismo em larga escala pode refletir a própria falta de clareza do que significa biologia de sistemas (Keller, 2005). Contudo, é importante notar que, ainda que não se possa afirmar conclusivamente que as mudanças na abordagem da biologia molecular e da genômica atuais sejam em direção a uma abordagem claramente não-reducionista, ela é, certamente, uma abordagem “menos” reducionista do que as que encontramos (encontrávamos?) tipicamente na biologia molecular (El-Hani *et al.*, 2009).

4. Novos vocabulários para falar de genes

A idéia de propor um novo vocabulário para falar dos elementos do genoma não é nova. Brosius e Gould (1992), partindo da percepção de que a nomenclatura genômica não acompanhava a compreensão da evolução, função e estrutura do genoma, sugeriram a introdução de um vocabulário que fosse capaz de integrar o estudo da evolução e da biologia molecular. Eles propuseram, então, o termo “nuon” para se referir a todas as estruturas representadas por uma sequência de nucleotídeos (DNA ou RNA), como, por exemplo, genes, éxons, introns, pseudogenes, promotores etc. Brosius e Gould sugerem que, quando o nuon for claramente definido pela sua estrutura, função ou origem, deve-se adicionar um prefixo que lhe atribua uma terminologia mais específica. Por exemplo, quando um gene ou nuon é duplicado ou amplificado, os autores propõem que seja chamado de “potogene” ou “potonuon” (o prefixo “poto” se refere a potencial). Se o potonuon não adquirir uma função ao longo da evolução, ele se torna um nuon “não-apto” ou “naptonuon”. Contudo, se o nuon for cooptado para uma função, ou seja, se ele se tornar uma exaptação, deverá ser chamado de “xaptonuon” ou “xaptogene”. Os autores acreditam que o termo nuon unifica diversos processos do genoma, além de tornar compreensível o papel dos diversos elementos genômicos. Eles apostam que a nova nomenclatura genômica poderia dar conta dos avanços das pesquisas sobre genomas e sua evolução.

Contudo, apesar das vantagens que viam em sua proposta, eles próprios refletiram sobre a possibilidade de que ela fosse ignorada por outros pesquisadores, na medida em que artigos sobre terminologia não constituem um gênero popular na

ciência. Consideramos que a resistência em aceitar o uso de novos vocabulários se deve também a outros fatores. O primeiro deles está no fato de que termos amplamente utilizados, como “genes”, já estão fortemente arraigados no vocabulário de um dado campo de pesquisa. Desta forma, substituí-los, ou ainda, mantê-los, mas adicionando novos termos, pode gerar uma grande resistência da comunidade de pesquisadores. Além disso, haveria ainda as complicações de se levar tais mudanças para a realidade do ensino de ciências, em sentido mais geral, e da formação de pesquisadores, em particular. Como recontextualizar todo um novo vocabulário para o contexto do ensino, nos diversos níveis de formação? No caso do gene, ele é a base da terminologia usada para designar todo um campo de pesquisa: a genética. Sendo o termo “gene” substituído por algum outro termo, como “nuon”, deveria ser mudado todo o vocabulário desta ciência? E, se mantivermos a referência a uma genética, como justificariamos que a palavra “gene”, apesar de não mais dar conta da complexidade genômica, deva ser a base do vocabulário de todo o campo? Em segundo lugar, como observamos na proposta de Brosius e Gould, e como veremos nas propostas discutidas a seguir, é inegável que os novos termos propostos não são triviais. Pode-se dizer que eles são complexos e mesmo difíceis de ser compreendidos. Se tratarmos da recontextualização desses novos termos para o contexto do ensino e da formação, como torná-los compreensíveis para os diversos níveis de escolaridade sem gerar mais incompreensões e problemas conceituais? É possível, claro, levantar a questão de ser ou não o caso de se levar para o contexto do ensino os novos vocabulários. Mas, se não for este o caso, deveriam então existir dois vocabulários distintos para tratar dos genes, um para o ensino, outro para a esfera da pesquisa? E tendo em vista que a formação de pesquisadores envolve, naturalmente, um deslocamento do contexto de ensino para o da pesquisa, recontextualizar os novos vocabulários parece inevitável.

Contudo, não devemos perder de vista que a proposição de um novo vocabulário, na medida em que implica novas operações de distinção no mundo da experiência, e, assim, o estabelecimento de um novo sistema de categorias, pode de fato superar e até mesmo dissolver problemas e limites colocados por um vocabulário mais antigo, impregnado de problemas que podem ser também decorrentes de como categorizamos os fenômenos. Assim, é com um olhar cauteloso, mas aberto à possibilidade de que os problemas enfrentados pelo conceito de gene possam ser assim dissolvidos, que examinamos, aqui, duas propostas recentes de mudanças no vocabulário e, logo, na estrutura categorial da genética e da biologia molecular.

4.1 Denes, benes e genitor

Como vimos acima, em 2005, Keller argumentou a favor da necessidade de se construir novas formas de pensar e falar na Biologia, que privilegiassem os sistemas vivos e as interações entre os seus componentes, ao invés dos componentes isoladamente. Em 2007, juntamente com David Harel (Keller e Harel, 2007), Keller apresentou uma nova linguagem para tratar de sistemas genéticos. Essa linguagem, segundo os autores, busca substituir o conceito de gene, oferecendo uma estrutura expansiva, flexível e com maior poder explicativo. Portanto, Keller retoma neste trabalho mais recente a posição que assumiu em seu livro “O Século do Gene”, publicado originalmente em 2000, quando propôs que era hora de forjar novas palavras em substituição ao termo “gene”.

Keller e Harel propõem substituir o termo “gene” por um termo relacionado, que denota outro conceito, de tipo diferente, “dene”. Assim como o gene, o dene busca capturar as bases da transmissão genética. Contudo, diferentemente do gene, ele não denota apenas um pedaço do DNA, mas é um conceito mais rico e expressivo. O dene consiste num tipo de afirmação geral sobre o DNA – o que se chama de predicado na lógica –, representando características muito mais intrincadas desta molécula, em comparação com a simples afirmação de que ela contém uma subsequência particular que é expressa. Esta afirmação geral inclui também seqüências que têm significado funcional, ainda que não sejam expressas. Os elementos constitutivos do dene são encontrados no DNA, mas o dene pode se referir ao genoma inteiro de um organismo ou a partes dele. Ele também pode se referir a partes contínuas do genoma ou a partes separadas.

A forma como Keller e Harel empregam a noção de dene permite uma separação entre estrutura, aquilo do que o organismo é constituído – ou, em outros termos, o que ele herdou materialmente –, e função, o que ele dinamicamente faz com esse material herdado. Desse modo, é possível acomodar a idéia de uma agência no nível celular e supracelular, em vez de uma agência reduzida ao DNA, como também propõem outros autores envolvidos nesse debate, a exemplo de Griffiths e Neumann-Held (1999), Neumann-Held (2001) e El-Hani *et al.* (2009).

Keller e Harel propõem também um segundo termo, “bene”, para se referir a afirmações sobre a forma como o organismo se desenvolve, vive, se comporta. Pode fazer parte do bene qualquer coisa que o organismo faça que seja uma manifestação –

ainda que indireta – do fato de que seu DNA possui as características definidas pelo dene. O bene é, assim como o dene, um termo amplo, que se refere a características temporais e modais complexas do organismo. Dessa maneira, fica claro que, no novo vocabulário proposto por estes autores, o dene sozinho nada diz sobre função. Ele faz afirmações sobre o DNA como uma entidade estática e é papel do bene especificar o comportamento associado ao dene.

Por fim, os autores relacionam denes e benes através de um terceiro conceito, o “*genitor*”, que une estrutura (dene) e funcionalidade (bene). Juntos, o dene (D) e o bene (B) formam o genitor, que, por sua vez, expressa a relação funcional entre D e B. O genitor (G) é definido como a união do organismo (O) com D e B, sendo expresso pelos autores da seguinte forma, $G = (O, D, B)$. Nessa expressão, D diz respeito a afirmações sobre o DNA do organismo, e B, sobre o comportamento do organismo, de modo que o dene captura algo sobre o que o organismo é inerentemente e o bene, algo sobre o que o organismo faz ou sobre o que ele é capaz de fazer. O organismo (O) é incluído na definição do genitor para dar conta de qualquer mecanismo empregado por ele que faça uso de alguma propriedade particular do DNA, a fim de originar um comportamento. O genitor, ao unir dene e bene, conecta aspectos estáticos com aspectos dinâmicos, propiciando uma compreensão mais completa dos fenômenos vivos.

Em seu artigo, Keller e Harel oferecem uma série de exemplos sobre a relação entre dene, bene e genitor. Um deles diz respeito ao fenômeno do *splicing* alternativo. Nesse caso, o dene se refere a qualquer conjunto de transcritos de mRNA unidos para formar uma unidade codificadora, uma vez que o dene não requer que as seqüências sejam contínuas. E cada dene está associado com um polipeptídio específico. Assim, num caso como o do *splicing* alternativo, o número de denes ultrapassa em muito o número de genes, tal como hoje entendidos, aproximando-se do tamanho do proteoma nos metazoários. O genitor captura a relação que especifica os componentes do dene que correspondem ao bene, que, por sua vez, especifica a produção do polipeptídio.

A proposta de Keller e Harel busca oferecer uma estrutura conceitual flexível e com maior poder explicativo. A introdução de termos amplos como “dene” e “bene” refletem essa busca. Contudo, estes são também termos que exigem um esforço de compreensão, provavelmente por serem bastante amplos e abstratos. Ao mesmo tempo, na medida em que este vocabulário faz operações de distinção no mundo da experiência que são diferentes daquelas que se encontram na estrutura de categorias com as quais estamos acostumados no campo da genética, há uma natural dificuldade de traduzir o

modo como nós diferenciamos e, logo, compreendemos conceitos nessa nova maneira de referir-se aos genomas. Por exemplo, a dificuldade de traduzir a estrutura de categorias que se refere a “denes” e “bene” na estrutura categorial com a qual lidamos ao longo de todo o século XX, incluindo “genes”, “genótipo”, “fenótipo”, entre outras categorias, pode responder pela nossa dificuldade de pensar nos termos do vocabulário proposto por Keller e Harel. Resta, então, avaliar se os benefícios trazidos por este novo vocabulário, face à crise do conceito de gene, são suficientemente promissores para nos engajarmos numa mudança de nosso modo de pensar e falar sobre os genes. As dificuldades enfrentadas não se mostram surpreendentes, caso aceitemos que vivemos no momento extraordinário de uma crise paradigmática na genética e na biologia celular e molecular (cf. Kuhn, 1970).

4.2 Genon e Transgenon

Scherrer e Jost (2007a, 2007b), por sua vez, partem da compreensão de que há dois aspectos distintos envolvidos na produção de polipeptídios para a proposta de que são necessários dois termos para dar conta destes aspectos. O problema residiria, então, em lançar sobre um único termo, “gene”, uma diversidade muito grande de significados, o que demanda análise conceitual e, por conseguinte, novas operações de distinção, que resultam em novos termos.

O primeiro aspecto diz respeito à tradução de trincas de nucleotídeos em aminoácidos, a que se refere, de fato, o conceito de gene. Eles então propõem que o gene seja localizado na sequência ininterrupta de ácidos nucléicos que emerge apenas no nível do mRNA maduro, após o processamento e antes da tradução. Os autores argumentam que a sequência ininterrupta de mRNA é a unidade de função e análise genética, uma vez que, ao ser traduzida fielmente, constitui o equivalente da cadeia de polipeptídios que será produzida. Desta forma, esta definição está focada no aspecto funcional do gene.

O segundo aspecto está relacionado à regulação da expressão gênica. Para dar conta deste aspecto, eles cunham os termos “genon” e “transgenon”, que se referem a um programa para a formação do mRNA e sua expressão no espaço e no tempo. O genon (contração das palavras ‘gene’ e ‘operon’) se refere ao programa associado à sequência codificadora no mesmo cromossomo do qual foi transcrito o mRNA, que regula a transcrição de um gene (em *cis*). O conjunto dos fatores regulatórios

codificados em outros cromossomos relacionados a um dado genon (em *trans*) é chamado por eles de transgenon.

Uma consequência dessa proposta é que, em muitos casos, nos eucariotos, o gene não pode ser diretamente identificado no nível do DNA, uma vez que no DNA a sequência é interrompida por íntrons. Em vez disso, o gene é construído no processamento do RNA, incluindo, por exemplo, o *splicing* alternativo de vários éxons, dirigido pelo genon, e a edição de mRNA, dirigida pelo transgenon. O gene emerge, então, no nível do mRNA maduro. Depois da tradução, o genon termina seu papel e desaparece.

Outra consequência importante desta proposta, reconhecida por seus autores, é que ela leva à conclusão de que existem tantos genes e genons quanto forem os quadros abertos de leitura (*open reading frames*, ORFs) codificados no genoma. Isso significa que existiriam no genoma humano cerca de 500 mil genes, cada um controlado pelo seu próprio genon e responsável pela produção de um polipeptídeo específico. Esse número chegaria a um milhão, se fossem incluídos também os RNAs com papel regulatório.

Scherrer e Jost introduzem ainda termos derivados do genon: pré-genon, para expressar que um pré-mRNA policistrônico pode controlar em *cis* uma ou mais seqüências codificantes; proto-genon, que diz respeito ao domínio genômico que inclui os sinais de ativação da transcrição, além do pré-genon encontrado nos transcritos; poli pré-genon, que controla mais de um gene no caso de um pré-mRNA policistrônico; e o mono pré-genon, que acompanha o pré-mRNA de um gene individual.

Os autores propõem também uma distinção entre genes de proteínas, p-genes, e genes de RNA, r-genes, na medida em que a expressão gênica pode resultar tanto em proteínas como em RNAs. Além disso, como esses produtos podem apresentar função estrutural ou enzimática, ou, ainda, controlar a expressão gênica, desempenhando um papel regulatório, os autores propõem uma distinção entre genes estruturais, s-genes, e genes regulatórios, c-genes.

A proposta de Scherrer e Jost se assemelha a outras propostas, como a de Griffiths e Neumann-Held (1999) e El-Hani *et al.* (2009), por exemplo, por não localizar o gene no DNA. Estas propostas enfrentam, decerto, uma dificuldade de aceitação pela comunidade científica, na medida em que genes e DNA são dois conceitos fortemente vinculados, no discurso científico, no discurso escolar e até mesmo no discurso leigo (Joaquim e El-Hani, no prelo). Esta pode ser uma estratégia poderosa, contudo, para dissolver várias das anomalias enfrentadas pelo modelo

molecular clássico, na medida em que não mais busca no nível do DNA alguma unidade estrutural que corresponda ao gene. Assim, ainda que requeira um esforço grande de reconceitualização, essa mudança no nosso entendimento pode ser o preço a ser pago para uma compreensão do conceito de gene que possa dar conta da complexidade da arquitetura genômica, sobretudo em eucariotos.

Mas, não obstante estas semelhanças, a proposta de Scherrer e Jost apresenta uma diferença importante em relação às propostas de El-Hani *et al.* e Griffiths e Neumann-Held, na medida em que localiza os genes no nível do mRNA. Esta estratégia parece ser, a princípio, uma boa saída para manter a idéia do gene como unidade de função. Por exemplo, fenômenos como genes superpostos e *splicing* alternativo não representariam problemas, uma vez que o gene estaria localizado no mRNA e, além disso, já processado. Há, contudo, uma série de outras dificuldades que esta idéia deve enfrentar. Keller (2000) argumenta que genes tratados como mRNA maduro existiriam no zigoto recém-formado apenas como possibilidades, na medida em que a maioria da transmissão de uma geração a outra ocorre na forma de DNA, com exceção de alguns mRNAs maduros, que têm papel na regulação das primeiras etapas do desenvolvimento (Carroll *et al.*, 2005). El-Hani (2007), por sua vez, considera que, concebidos desta forma, os genes não teriam a permanência e a estabilidade tipicamente atribuídas a eles, como um dos requisitos para a compreensão da herança. Além disso, este autor argumenta que, como a versão final do transcrito pode ser concluída apenas no citoplasma, em alguns casos o gene não seria encontrado nos cromossomos e, em outros, sequer no núcleo.

Santos e El-Hani (2009) sugerem, no entanto, uma solução para o problema, que poderia, a princípio, dar mais plausibilidade à idéia de que os genes se encontram no mRNA maduro. Poderíamos eliminar do conceito de gene as idéias de permanência e estabilidade, e mesmo de existência nos cromossomos ou no núcleo. É preciso que nos perguntemos, então, se genes, assim redefinidos, poderiam cumprir os papéis explicativos que lhes são atribuídos na genética e na biologia celular e molecular? A resposta parece ser não. Afinal, com esta redefinição, seria difícil conceber como entidades que mediam a herança de uma geração para outra poderiam ser pensada na ausência de estabilidade e permanência, e existindo no zigoto apenas como possibilidades. Contudo, podemos ir mais além em nossas considerações, concebendo que a herança poderia ser mediada por outra entidade que não o gene, por exemplo, pelo cromossomo. Se for aceitável esta idéia, os genes ficam inteiramente liberados do

requisito de estabilidade e permanência, que caberia aos cromossomos, e poderiam, então, ser concebidos como existindo apenas no nível do mRNA. Parece-nos, em suma, que a plausibilidade da proposta de Scherrer e Jost, não obstante suas vantagens, depende de uma revisão considerável na estrutura conceitual da genética, em particular, de uma maior separação do conceito de gene em relação aos conceitos de DNA e cromossomo, com algumas funções tipicamente atribuídas ao gene, como a mediação da herança, sendo transferidas para outras entidades, no exemplo, o cromossomo.

Scherrer e Jost (2007a, 2007b) expandem significativamente o vocabulário relacionado aos genes. Como vimos, para Pearson (2006), esta parece ser uma estratégia adotada por muitos cientistas, que, diante dos desafios enfrentados pelo conceito, estão adjetivando o termo “gene” para enfrentar o problema de ele não ter um significado único. Contudo, é necessário refletir sobre o impacto da introdução desse vocabulário tão diversificado para dar conta do que, até então, estava contido em um único termo, o gene. Aqui, diferente do que acontece na proposta de Keller e Harel (2007), o problema não parece estar tanto na dificuldade de se compreender a proposta e os termos introduzidos, mas sim em convencer a comunidade científica a adotar uma gama de novos termos no seu vocabulário. Aceitar e empregar tantos novos termos para dar conta dos significados da palavra “gene”, tão arraigada no vocabulário científico, escolar e mesmo cotidiano, parece demandar um grande esforço. Contudo, a superação dos problemas enfrentados pelo conceito de gene pode demandar, exatamente, um esforço de análise conceitual, visando separar uma diversidade de significados que foram amalgamados num único termo, e, ao fazê-lo, será inevitável aumentar o vocabulário da genética. Afinal, novas operações de distinção requerem novas operações de nomeação, de modo que a estrutura conceitual da disciplina se torne clara e facilite a comunicação, evitando ambigüidades e confusões semânticas.

Considerações finais

Neste artigo, discutimos desenvolvimentos recentes que buscam fazer frente à crise do conceito de gene, nos últimos cinco anos. Nestas considerações finais, examinaremos se esses desenvolvimentos se dirigem para a busca de um modo único de compreender o gene ou se buscam delimitar vários modelos de gene. Desta forma, seguimos, no presente artigo, o caminho aberto por El-Hani (2007), que discutiu uma série de propostas de revisão conceitual, formuladas até a primeira metade da década de

2000, como alternativas mais interessantes, diante do problema do gene, do que a sua simples exclusão do vocabulário da genética.

Encontramos na literatura propostas de revisão conceitual que ampliam a nossa compreensão sobre os genes e o seu papel nos sistemas vivos. Essas propostas buscam dar conta do conhecimento de que dispomos na atualidade sobre a complexidade genômica. Discutimos aqui propostas formuladas no âmbito do Projeto Genoma Humano (Venter *et al.*, 2001) e do ENCODE (Gerstein *et al.*, 2007); idéias que deslocam o gene da sua compreensão como entidade física para reconstruí-lo como processos (Keller, 2005; El-Hani *et al.* 2009); e trabalhos que buscam um vocabulário novo para falar sobre genes, como nas idéias de *genon* e *transgenon* (Scherrer e Jost, 2007a, 2007b), e de *dene*, *bene* e *genitor* (Keller e Harel, 2007).

No âmbito do PGH, localizamos duas definições fornecidas para o termo “gene”, uma num glossário associado ao projeto, e outra em um dos artigos que apresentou o esboço do seqüenciamento do genoma (Venter *et al.*, 2001). A primeira definição, estranhamente, se aproxima do modelo molecular clássico de gene e, portanto, se mostra conservadora, diante do que aprendemos sobre sistemas genéticos na era pós-genômica. A segunda definição representa um grande avanço em relação à primeira, ao sustentar que o gene seja entendido como “um locus de éxons co-transcritos” (Venter *et al.*, 2001, p. 1317). Isso permite, por exemplo, dar conta de fenômenos como o *splicing* alternativo. Contudo, esta definição, ao manter o gene como unidade de estrutura, se revela problemática, diante da dificuldade de demarcar genes no DNA, como discutido por autores como Fogle (1990) e El-Hani (2007).

A partir do ENCODE, o gene é concebido como a união de seqüências genômicas que codificam um conjunto de produtos funcionais potencialmente sobrepostos (Gerstein *et al.*, 2007). Nesta definição, não há uma relação de correspondência entre uma seqüência codificadora no DNA e um produto funcional, na medida em que diferentes produtos funcionais da mesma classe (proteínas ou RNAs), que se sobrepõem em seus usos de seqüências primárias de DNA, são combinados no mesmo gene. Desta forma, ela se afasta da idéia de unidade estrutural. Este é um ponto importante desta definição e representa um avanço em relação ao conceito oferecido por Venter *et al.* (2001). Contudo, a definição não consegue cumprir alguns critérios estabelecidos pelos próprios autores, como condições necessárias para definir gene, como, por exemplo, o critério de que a definição deve trazer o enunciado de uma idéia simples, em vez de listar vários mecanismos e exceções. Diversas exceções à definição

são mencionadas por Gerstein *et al.* (2007), como as sequências regulatórias não transcritas, que não são consideradas “genes”. Esta é mais uma indicação da dificuldade de formular um conceito único de gene, frente à complexidade do genoma.

O tratamento dos genes como processos (Keller, 2005; El-Hani *et al.* 2009) se assemelha à idéia do gene molecular processual, de Griffiths e Neumann-Held (1999), propondo que os genes não são localizados no DNA, mas consistem em processos que emergem no nível do sistema em que são interpretados, incluindo a célula e, em muitos casos, o ambiente supracelular. Estas propostas representam uma mudança importante na forma como os sistemas vivos são pensados, ao deslocar a nossa compreensão, focada nos componentes dos sistemas, para o entendimento de redes complexas de relações, que coordenam os processos que ocorrem ao nível das partes. Além disso, desloca a agência dos níveis moleculares para níveis superiores na hierarquia biológica. Desta forma, a agência deixa de estar no DNA para ser atribuída à célula, sem perder de vista sua dependência de ambientes supracelulares. Esta proposta também apresenta uma consequência importante, ao retirar o gene do DNA. Na medida em que não se encontraria no DNA uma unidade estrutural, algumas anomalias enfrentadas pelo modelo molecular clássico, geradas por esta idéia de unidade, seriam dissolvidas. Contudo, na medida em que a localização dos genes no DNA está bastante arraigada na sociedade, seja nos meios científicos, escolares e na opinião pública, é natural que haja resistência à dissociação dos genes do DNA. No entanto, se esta for uma compreensão que consiga dar conta da complexidade da arquitetura genômica, este esforço de reconceitualização pode ser o preço a ser pago.

Encontramos também na proposta de Scherrer e Jost (2007a, 2007b) a idéia de que genes não estão no DNA. Os genes, de acordo com eles, estão localizados na sequência ininterrupta de nucleotídeos que emerge apenas no nível do mRNA processado, antes da tradução. Esta é, para os autores, a unidade de função e análise, na medida em que corresponde à sequência de aminoácidos produzida na tradução. Eles propõem diferenciar dois aspectos relacionados ao gene: a tradução dos códons em aminoácidos, que diz respeito ao conceito de gene, e a sua regulação. Para dar conta do aspecto da regulação gênica, eles propõem a introdução de dois novos termos no vocabulário da genética: *genon*, que se refere aos fatores regulatórios associado à sequência codificadora no mesmo cromossomo do qual foi transcrito o mRNA (em *cis*); e *transgenon*, que se refere ao conjunto dos fatores regulatórios codificados em outros cromossomos, relacionados a um dado genon (em *trans*). Esta proposta apresenta,

contudo, alguns problemas, decorrentes da localização dos genes no transcrito maduro de mRNA. O primeiro deles é que não haveria nos genes a estabilidade e permanência geralmente atribuídas a eles. O segundo é que o gene não seria localizado nos cromossomos, e, em alguns casos, nem mesmo no núcleo. Além disso, genes existiriam no zigoto apenas como possibilidades. Desta forma, conceber genes dessa maneira implica diminuir drasticamente os seus papéis explicativos na genética e na biologia celular e molecular. Uma possível solução seria retirar do gene a função de mediar a herança de uma geração para outra, e transferi-la para outra entidade, como, por exemplo, os cromossomos. Desta forma, os genes estariam livres dos atributos de estabilidade e permanência. No entanto, esta proposta também exigiria uma revisão na estrutura conceitual na genética, com mudanças consideráveis, por exemplo, na relação entre o conceito de gene e os conceitos de DNA e cromossomos.

Por fim, encontramos outra proposta que também introduz um novo vocabulário para falar de genes em Keller e Harel (2007). Eles sugerem a substituição do termo “gene” por três novos termos, “*dene*”, “*bene*” e “*genitor*”. O *dene* se refere a afirmações gerais sobre o DNA de um organismo (ao genoma inteiro ou a parte dele), sobre o que ele herdou materialmente, oferecendo uma dimensão do que o organismo é inerentemente. O *bene* se refere a afirmações sobre a forma como o organismo se desenvolve, vive e se comporta, oferecendo uma compreensão de como o *dene* se manifesta no organismo. O *dene* e o *bene* se relacionam formando o *genitor*, que captura a compreensão da estrutura (*dene*) e da função (*bene*) nos organismos. Esta proposta, assim como aquela de Scherrer e Jost (2007a, 2007b), implica a aceitação de todo um novo vocabulário na genética. No caso do *genon* e *transgenon*, diversos outros termos são derivados deles, como por exemplo, “pré-genon” e “proto-genon”, além da inclusão de adjetivos para genes, como “p-gene” e “r-gene”. Isso amplia drasticamente o vocabulário desta ciência, exigindo a assimilação de muitos novos termos. No caso do *dene*, *bene* e *genitor*, a questão é que estes termos não são triviais, encerrando significados complexos. Além disso, ao propor a exclusão do termo “gene” do vocabulário da genética, esta proposta pode enfrentar resistência da comunidade científica, bem como dificuldades para a sua inclusão no ensino, devido à ampla utilização daquele termo.

Entretanto, é necessário ressaltar um aspecto positivo da proposição de novos vocabulários. Na medida em que ela implica novas operações de distinção no mundo da experiência e um novo sistema de categorias, os limites e problemas associados ao

vocabulário antigo podem ser superados, inclusive porque alguns deles podem ter sido gerados pela forma como foram categorizados os fenômenos inicialmente. Ou seja, a proposição de novas formas de falar sobre genes abre a possibilidade de dissolver problemas associados ao conceito em decorrência da própria forma como este se desenvolveu historicamente.

Os desenvolvimentos recentes acerca do conceito de gene apontam para o esforço de conservá-lo na estrutura conceitual da genética (com exceção da proposta de Keller e Harel, 2007), incorporando conhecimentos novos sobre a arquitetura e dinâmica do genoma. Assim, em relação à consideração de El-Hani (2007) de que o conceito de gene estaria “entre a cruz e a espada”, podemos afirmar que, na atualidade, a “cruz” continua sendo o destino mais provável do conceito, que é alvo de várias tentativas de salvá-lo, mediante distintas reformulações, possivelmente, por uma percepção de que ele pode continuar a ser útil para a pesquisa e a comunicação na biologia.

Contudo, em nenhuma das propostas revisadas aqui, temos uma indicação clara de um caminho rumo à aceitação e demarcação de modelos distintos de gene, como defendido por El-Hani (2007). Pelo contrário, cada autor argumenta de modo a mostrar que sua proposta oferece a melhor maneira de compreender os genes. Este é um indício de que a comunidade científica e filosófica ainda está em busca de um conceito único e universal de gene, ainda que isso não seja afirmado explicitamente nos trabalhos aqui discutidos. No entanto, a análise das propostas revela os limites explicativos que elas apresentam, tornando clara a dificuldade de conseguir abarcar o significado dos genes em alguma definição universal. Esta tentativa de universalização da compreensão do conceito se contrapõe, inclusive, à prática epistêmica das comunidades de geneticistas e biólogos moleculares, na qual vemos a atribuição de uma diversidade de significados aos genes, a depender do contexto de aplicação (Kitcher, 1982; Burian, 1985; Griffiths e Neumann-Held, 1999; El-Hani, 2007). Esta variação conceitual, antes de ser um problema, pode ser um aspecto positivo, tendo-se em vista a diversidade de tarefas explicativas, preditivas e heurísticas que o conceito de gene desempenha nos campos da genética e da biologia celular e molecular. O que está em jogo, tal como discute El-Hani (2007), pode não ser tanto a busca de uma definição de gene, mas alcançar uma clareza quanto à diversidade de modelos de gene e seus respectivos domínios de aplicação.

Referências Bibliográficas

- Abrantes P (1999) Simulação e realidade. *Revista Colombiana de Filosofia de La Ciencia* 1(1): 9-40.
- Atlan H e Koppel M (1990) The cellular computer DNA: program or data? *Bulletim of Mathematical Biology* 52(3):335-348.
- Barabási AL e Oltvai ZN (2004) Network biology: Understanding the cell's functional organization. *Nature Reviews, Genetics* 5:101-113.
- Brosius J e Gould SJ (1992) On “genomenclature”: a comprehensive (and respectful) taxonomy for pseudogenes and other “junk DNA”. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States* 89(22):10706-10710.
- Burian RM (1985) On conceptual change in biology: the case of the gene. In: Depew DJ e Weber BH (eds.) *Evolution at a Crossroads: The New Biology and the New Philosophy of Science*. MIT Press, Cambridge-MA, pp 21-24.
- Carroll SB, Grenier JK e Weatherbee SD (2005) *From DNA to Diversity: Molecular Genetics and the Evolution of Animal Design*. Blackwell:Oxford.
- Claverie J-M (2001) What if there are only 30,000 human genes? *Science* 291:1255-1257.
- El-Hani CN (2007) Between the cross and the sword: the crisis of the gene concept. *Genetics and Molecular Biology* 30(2):297-307.
- El-Hani CN, Arnellos A e Queiroz J (2007) Modeling a semiotic process in the immune system: Signal transduction in B-cell activation. *TripleC – Cognition, Communication, Co-operation* 5(2):24-36.
- El-Hani CN, Queiroz J, Emmeche C (2006) A semiotic analysis of the genetic information system. *Semiotica* 160(1/4):1-68.
- El-Hani CN, Queiroz J, Emmeche C (2009) *Genes, information, and semiosis*. Tartu University Press (Tartu Semiotics Library), Tartu, 252 pp.
- Falk R (1986) What is a gene? *Studies in the History and Philosophy of Science* 17: 133-173.
- Falk R (2000) The gene – A concept in tension. In: Beurton P, Falk R, e Rheinberger H-J (eds.) *The concept of the gene in development and evolution*. Cambridge University Press, Cambridge-UK, pp 317-348.
- Falk R (2001) Can the norm of reaction save the gene concept? In: Singh RS, Krimbas CB, Paul DB and Beatty J (eds) *Thinking about Evolution: Historical, Philosophical and Political Perspectives*. Cambridge University Press, New York, pp 119-140.

- Fogle T (1990) Are genes units of inheritance? *Biology and Philosophy* 5:349-371.
- Fogle T (2000) The dissolution of protein coding genes. Beurton P, Falk R, e Rheinberger H-J (eds.) *The concept of the gene in development and evolution*. Cambridge University Press, Cambridge-UK, pp 3-25.
- Gelbart W (1998) Databases in genomic research. *Science* 282:659-661.
- Gerstein MB, Bruce C, Rozowsky JS, Zheng D, Du J, Korbel JO, Emmuelsson O, Zhang ZD, Weissman S, Snyder M (2007) What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. *Genome Research* 17:669–681.
- Giere RN (1988) *Explaining science: a cognitive approach*. Chicago: University of Chicago Press, pp 321.
- Gilbert J e Boulter C (1998) Learning science through models and modelling. In: Fraser BJ e Tobin KG (eds.) *International Handbook of Science Education*. Kluwer Academic Publishers, Grã-Bretanha, pp 53-66.
- Glaser V (2008) Tapping miRNA-regulated pathways. *Genetic Engineering & Biotechnology News* 28(5) Disponível em: <http://www.genengnews.com/gen-articles/tapping-mirna-regulated-pathways/2382/> (Abril 14, 2010).
- Griffiths PE (2001) Genetic information: A metaphor in search of a theory. *Philosophy of Science* 68:394-403.
- Griffiths PE, Neumann-Held E (1999) The many faces of the gene. *BioScience* 49:656-662.
- Grós F (1989) *Civilização do Gene*. Terramar, Lisboa, 141 pp.
- Gould, SJ (2002) *The structure of evolutionary theory*. Harvard U. P., Cambridge, MA, 1476 pp.
- Guimarães RC e Moreira CHC (2000) O conceito sistêmico de gene – uma década depois. In: D’Ottaviano IML e Gonzáles, ICQ (edt.) *Auto-organização: Estudos interdisciplinares*. UNICAMP, Campinas, pp 249-280.
- Hall BK (2001) The gene is not dead, merely orphaned and seeking a home. *Evolution and Development* 3:225-228.
- International Human Genome Sequencing Consortium (2004) Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* 431(7011):931-945.
- Joaquim LM, El-Hani CN (2009) A genética em transformação: Crise e revisão do conceito de gene. *Scientia Studia*, (no prelo).
- Kampa D, Cheng J, Kapranov P, Yamanaka M, Brubaker S, Cawley S, Drenkow J, Piccolboni A, Bekiranov S, Helt G, *et al.* (2004) Novel RNAs identified from an in-

depth analysis of the transcriptome of human chromosomes 21 and 22. *Genome Res* 14:331-342.

Kay LE (2000) *Who wrote the book of life? A history of the genetic code*. Stanford University Press, Stanford, pp 441.

Keller EF (2000) *The century of the gene*. Harvard University Press, Cambridge-MA, 192 pp.

Keller EF (2005) The century beyond the gene. *Journal of Biosciences* 30:3-10.

Keller EF, Harel D (2007) Beyond the gene. *PLoS One* 2(11):e1231.

Kitcher P (1982) Genes. *British Journal for the Philosophy of Science* 33:337-359.

Kuhn TS (1987) *A estrutura das revoluções científicas*. 2nd edition. Editora Perspectiva, São Paulo, 257 pp. 1st edition 1976.

Lander ES *et al.* (2001) Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409:860-921.

Levins R e Lewontin R C (1985) *The Dialectical Biologist*. Harvard University Press, Cambridge-MA, 303 pp.

Lewontin RC, Rose S, Kamin LJ (1984) *Not in Our Genes: Biology, Ideology and Human Nature*. Random House, New York, 322 pp.

Magen A e Ast G (2005) The importance of being divisible by three in alternative splicing. *Nucleic Acids Research* 33(17):5574-5582.

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

Moss L (2003) *What genes can't do*. MIT Press, Cambridge-MA, 228 pp.

Neumann-Held E (2001) Let's talk about genes: the process molecular gene concept and its context. In: Oyama S, Griffiths PE e Gray RD (eds.) *Cycles of contingency: Developmental systems and evolution*. MIT Press, Cambridge-MA, pp 69-84.

Nijhout HF (1990) Metaphors and the role of genes in development. *BioEssays* 12(9): 441-446.

Oyama S (2000) *The Ontogeny of Information: Developmental Systems and Evolution*. 2nd edition. Cambridge University Press, Cambridge, 273 pp. 1st edition 1985.

Pardini MIMC, e Guimarães RC (1992) A systemic concept of the gene. *Revista Brasileira de Genética* 15:713-721.

Pearson H (2006) What is a gene? *Nature*, 441:399-401.

- Portin P (1993) The concept of the gene: Short history and present status. *Quarterly Review of Biology* 56:173-223.
- Ruvkun G (2001) Glimpses of the tiny RNA world. *Science* 294:797-799.
- Santos, V. C. (2008) Genes, informação e semiose: do conhecimento de referência ao ensino de biologia. Dissertação. Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia.
- Scherrer K e Jost J (2007a) The gene and the genon concept: A functional and information-theoretic analysis. *Molecular System Biology* 3:1-11.
- Scherrer K e Jost J (2007b) 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* 126:65-113.
- Smith M e Adkison . (2010) Updating the model definition of the gene in the modern genomic era with implications for instruction. *Science & Education*, 19:1-20.
- Stotz K, Griffiths PE, Knight R (2004) How biologists conceptualize genes: An empirical study. *Studies in the History and Philosophy of Biological & Biomedical Sciences* 35:647-673.
- Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, Smith HO, Yandell M, Evans CA, Holt RA, *et. al.* (2001) The sequence of the human genome. *Science* 291:1305-1351.
- Wang W, Zhang J, Alvarez C, Llopart A e Long M (2000) The origin of the *Jingwei* gene and the complex modular structure of its parental gene, *Yellow Emperor*, in *Drosophila melanogaster*. *Mol Biol Evol* 17:1294-1301.

Capítulo II

Artigo a ser submetido ao periódico *Science & Education*

COMO ENSINAR A ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DE CIÊNCIAS DA SAÚDE SOBRE A CRISE DO CONCEITO DE GENE?

RESUMO: Este artigo relata resultados de uma investigação sobre as características que uma sequência didática sobre o conceito de gene deve possuir para gerar uma compreensão crítica sobre os genes e o seu papel nos sistemas vivos, no contexto do ensino superior de Ciências Biológicas e da Saúde. O estudo foi realizado por uma equipe colaborativa formada por pesquisadores e por um professor-investigador de biologia celular e molecular do ensino superior. A sequência didática investigada aborda o conceito de gene na forma de modelos históricos, a crise do modelo molecular clássico e as reações a esta crise. A validação interna da sequência didática teve lugar mediante a comparação entre o modo como os estudantes mobilizavam idéias sobre genes antes, logo após e dois meses depois da intervenção pedagógica. A comparação teve como objeto a aprendizagem efetivamente realizada em relação aos objetivos de aprendizagem que orientaram a construção da sequência. Fizemos também um estudo qualitativo comparativo, entre a compreensão dos estudantes sobre genes numa turma em que a sequência foi aplicada, discutindo explicitamente a crise do conceito de gene, e numa turma na qual as aulas da disciplina foram ministradas em seu formato usual, sendo discutidas anomalias que afetam o modelo molecular clássico, mas sem qualquer discussão explícita sobre o conceito de gene. A aplicação da sequência teve resultados positivos, que se mantiveram até dois meses após a intervenção, com os estudantes conseguindo avanços importantes em sua compreensão dos genes e da função gênica, que se tornou mais complexa e crítica. Visões sobre os genes de natureza processual apareceram entre os estudantes. Houve uma redução do modelo molecular clássico e, principalmente, da concepção informacional. Além disso, eles alcançaram uma compreensão mais clara sobre a distinção entre conceitos realistas e instrumentalistas de gene. Diante destes resultados, uma sequência didática com as características discutidas neste trabalho pode ter resultados positivos quanto à evolução da compreensão de estudantes sobre o conceito de gene, no contexto do ensino superior de Ciências Biológicas e da Saúde.

Palavras-chave: Sequência didática, Conceito de gene, Modelos históricos, Ensino de genética, Ensino de biologia celular e molecular, Abordagem contextual do ensino de ciências.

1 INTRODUÇÃO

O conceito de gene tem sido objeto de controvérsias na filosofia da biologia desde a década de 1980, tendo sido considerado por vários autores um conceito em crise. Falk (2000), por exemplo, vê o conceito de gene “sob tensão”, enquanto Keller

(2002) o entende como um conceito “com problemas”. Mais recentemente, as dificuldades enfrentadas por este conceito e a necessidade de reformulá-lo foram reconhecidas no âmbito da própria biologia (e.g., Gerstein et al. 2007; Pearson 2006), inclusive em trabalhos experimentais (Wang et al. 2000; Kampa et al. 2004), o que pode ser entendido, em termos kuhnianos (Kuhn [1970]1996), como uma evidência de crise de paradigmas da genética e da biologia celular e molecular.

Esta crise envolve um modelo em particular sobre a natureza do gene. Trata-se do chamado conceito molecular clássico (Griffiths e Neumann-Held 1999; Stotz et al. 2004), de acordo com o qual um gene é uma sequência de DNA que codifica um produto funcional, que pode ser uma molécula de RNA ou um polipeptídeo. A crise, resumidamente, resulta da impossibilidade de acomodar neste conceito, no qual o gene é entendido como uma unidade estrutural e funcional, uma série de anomalias resultantes dos avanços da biologia molecular e da genética dos últimos trinta anos. Estes avanços desafiam, precisamente, a idéia de que gene é uma *unidade* genética. Mais abaixo, discutiremos estas anomalias em maiores detalhes.

De um modo geral, os debates sobre o conceito de gene, travados na esfera da pesquisa acadêmica, não alcançaram as salas de aula, nem mesmo no ensino superior. Apesar da importância do conceito de gene para a biologia em geral e, especialmente, para o ensino de genética (Gericke e Hagberg 2007a,b, 2009) e biologia celular e molecular, os debates sobre o conceito de gene estão ausentes em livros didáticos de biologia celular e molecular usados no ensino superior em todo o mundo (Pitombo et al. 2008a,b) e em livros didáticos de biologia para o ensino médio publicados no Brasil (Santos e El-Hani 2009). Outro indício de que as controvérsias sobre o conceito não chegaram às salas de aula reside na alta frequência com que o conceito molecular clássico aparece em livros didáticos (Gericke e Hagberg 2007b, 2009; Pitombo et al. 2008a,b; Santos e El-Hani 2009), assim como nas concepções de estudantes do ensino superior (Joaquim 2009), apesar dos problemas enfrentados por ele. Estes achados indicam que há uma lacuna entre o conhecimento atual sobre os genes, na esfera da pesquisa acadêmica, e o conhecimento escolar a este respeito, veiculado no ensino de genética e biologia celular e molecular.

Diante dessa lacuna, é preciso que nos perguntemos, contudo, se o conhecimento escolar de Ciências deve mesmo estar em compasso com o conhecimento científico, em relação à aproximação dos conteúdos. A este respeito, Lopes (1997) reconhece que a defasagem do que se ensina na escola em relação ao conhecimento

científico parece fazer parte da estrutura própria do conhecimento escolar. De fato, consideramos que este conhecimento requer certa estabilidade dos conteúdos ensinados, que permita ao estudante uma compreensão do modo de pensar e dos conceitos estruturantes de certa área do conhecimento. Esta estabilidade, contudo, não é possível se a ciência escolar estiver sempre em busca das novidades da ciência. Lopes argumenta, ainda, que a educação científica na escola, além do seu objetivo explícito de promover uma formação científica, tem o objetivo implícito de criar condições para que o aluno incorpore em sua vida cotidiana não apenas conhecimentos científicos, mas também valores e princípios de uma dada sociedade. A necessidade de aproximar a ciência escolar dos debates sobre o conceito de gene, nos diversos níveis educacionais, se baseia justamente na sua importância não só para possibilitar ao estudante uma compreensão mais crítica sobre o papel dos genes, mas também por conta das suas sérias implicações relativas a valores e princípios sociais. Isso porque, frequentemente, incompreensões sobre este conceito estão conectadas ao determinismo genético. Em uma visão determinista genética, os genes são considerados os determinantes principais, quando não os únicos, no desenvolvimento das características dos indivíduos, mesmo daquelas muito complexas, como, por exemplo, características psicológicas e comportamentais. Esta visão não tem na devida conta o papel fundamental do ambiente e dos fatores epigenéticos na constituição dessas características. Ela se mostra insustentável à luz do que hoje conhecemos na biologia, mas, ainda assim, são muito freqüentes na opinião pública, na mídia, entre estudantes, professores e cientistas.

Tomada a sério, essa visão pode levar a conseqüências absurdas, como, por exemplo, a crença na existência de grupos de pessoas intrinsecamente superiores a outras. Por exemplo, James Watson, que ganhou o prêmio Nobel por ter proposto, juntamente com Francis Crick, um modelo para a estrutura do DNA, afirmou em 2007, em um jornal britânico, que africanos seriam menos inteligentes do que brancos, assim como que as políticas sociais para a África partiriam do princípio de que a inteligência dos negros seria igual à dos brancos, embora testes como os de Q.I., em sua visão, dissessem não ser este o caso (Nature 25/10/2007). Ele ainda afirmou que pessoas que já lidaram com empregados negros não acreditam que a igualdade de inteligência entre brancos e negros seja possível. Após ter sido duramente criticado por essas declarações, Watson se desculpou explicando que não quis dizer que a África é um continente geneticamente inferior, mas, em seguida, afirmou que a capacidade de raciocínio não é uma herança universal da humanidade, mas sim uma capacidade determinada por genes

selecionados por diferentes ambientes (Folha Online, 19/10/2007). Nestes casos, além de preconceitos pessoais se insinuarem num discurso pretensamente científico, proferido por um cientista que pretende manter a autoridade de cientista, apesar de estar discorrendo sobre área do conhecimento muito distante da sua, temos uma visão determinista, que desconsidera inúmeros fatores que influenciam o desenvolvimento intelectual das pessoas, assim como os contextos sócio-histórico-culturais que permearam sua formação (Levins e Lewontin 1985).

Na medida em que os estudantes são expostos com grande frequência a visões como estas, por meio do discurso sobre genes que permeia as sociedades atuais, consideramos extremamente relevante para sua formação, não só no que tange ao conhecimento científico, mas também pelas questões sociais implicadas, levar os debates atuais sobre o conceito de gene para as salas de aula, nos vários níveis educacionais. Esta aproximação é fundamental, não apenas para enfraquecer o determinismo genético, mas também para possibilitar aos estudantes uma compreensão mais crítica sobre genes e o seu papel nos sistemas biológicos, que busque evitar simplificações comuns sobre a estrutura e função de genes, os sistemas genéticos, celulares e supracelulares, e as relações genótipo-fenótipo. Além disso, o acesso a estes debates pode contribuir para uma apreciação mais crítica do vocabulário informacional frequentemente associado aos genes, mas que, na falta de uma teoria da informação biológica, não tem ainda um significado claro na linguagem desta ciência.

Contudo, é importante ter em vista que, no processo de construção (e reconstrução) do conhecimento escolar, o conhecimento científico precisa ser recontextualizado, o que implica a produção de uma ciência escolar, que não se identifica com o conhecimento científico por simples justaposição (Delizoicov et al. 2002). O conhecimento científico escolar e o conhecimento científico acadêmico são tipos distintos de conhecimento, constituídos epistemológica e sócio-culturalmente de formas diferentes, com objetivos e princípios distintos também (Marandino 2005). Como comenta Marandino, a escola é um espaço de construção de um conhecimento legítimo, a ciência escolar, que não se reduz à lógica e estrutura do conhecimento científico. No entanto, não podemos perder de vista, também, que esta última não pode se afastar demasiadamente do conhecimento científico de referência, para que mantenha sua legitimidade epistemológica, enquanto parte de um ensino de Ciências, que não pode, obviamente, descolar-se demasiadamente do conhecimento acadêmico (Guimarães et al. 2008).

Tendo em vista a necessidade de se aproximar o conhecimento científico escolar dos debates atuais sobre o conceito de gene, travados na esfera da pesquisa acadêmica, o presente estudo teve o objetivo de investigar as características que uma sequência didática sobre este conceito deve possuir para gerar uma compreensão crítica sobre os genes e o seu papel nos sistemas vivos, no contexto do ensino superior de Ciências Biológicas e da Saúde. Em particular, nosso interesse é analisar características que podem tornar tal sequência capaz de desafiar concepções problemáticas que, em estudos anteriores (Flodin 2009; Gericke e Hagberg 2007b, 2009; Joaquim 2009; Pitombo et al. 2008a,b; Santos e El-Hani 2009), se mostraram frequentes em livros didáticos e na concepção de estudantes do ensino superior, como a hibridização de concepções, as visões deterministas, o compromisso com o conceito molecular clássico, e a adesão acrítica à concepção informacional do gene. O estudo foi realizado por uma equipe colaborativa formada por pesquisadores e por um professor-investigador. Tendo em vista as turmas destinadas ao professor com o qual colaboramos na pesquisa aqui relatada, trabalhamos com uma disciplina de Biologia Celular e Molecular destinada a estudantes ingressantes de um curso de Medicina, de uma universidade pública federal brasileira.

2 Debates sobre o conceito de gene

A sequência didática investigada no presente trabalho aborda o conceito de gene de uma perspectiva contextual (Matthews 1994), considerando a dimensão epistemológica e histórica da pesquisa científica em genética e em biologia celular e molecular. Por esta razão, foi dada especial atenção aos modelos históricos de gene.

2.1 Modelos Históricos de Gene

A sequência didática toma como base um tratamento histórico dos diversos modelos desenvolvidos ao longo do século XX para abordar os conceitos de gene e função gênica. Em sua construção, tiveram papel central estudos epistemológicos sobre o conceito (e.g., El-Hani 2007; Falk 1986; Fogle 1990; Griffiths e Neumann-Held 1999; Keller 2000; Moss 2003), incluindo investigações que se debruçaram sobre suas implicações para o ensino (e.g., Gericke e Hagberg 2007a,b, 2009; Smith e Adkison 2010).

O conceito de “modelo” é polissêmico, de modo que é importante deixar claro qual significado estamos atribuindo-lhe no presente trabalho. Consideramos, aqui,

modelos como construtos criados por cientistas para representar diversos sistemas encontrados no mundo real: objetos, eventos, processos, sistemas etc. (Giere 1988; Gilbert e Boulter 1998). Nesse sentido, estamos preocupados com a relação de modelagem como uma relação entre teoria e realidade, ou, dito de outra maneira, entre um sistema simbólico (uma representação) e um sistema real (Abrantes 1999). Como discutem Gericke e Hagberg (2007a,b, 2009), diferentes modelos desenvolvidos em momentos históricos distintos não substituem necessariamente uns aos outros, podendo, em vez disso, co-existir. Estes autores defendem a importância de se ensinar sobre o desenvolvimento e o progresso dos modelos científicos, considerando explicitamente o contexto em que um dado modelo foi construído. Esta é, para eles, uma forma de melhorar o ensino de ciências.

Na medida em que os modelos históricos possuem diferentes bases teóricas e, por conseguinte, também diferentes domínios de aplicação, é importante delimitar as capacidades e os limites explicativos de cada modelo. Desse modo, os estudantes poderão compreender os modelos científicos não somente de modo epistemológico e historicamente informado, como também poderão entender em que situações diferentes modelos devem ser aplicados. Além disso, essa abordagem pode evitar visões híbridas sobre os modelos, ou seja, a mera justaposição pelos estudantes de idéias pertinentes a modelos distintos, cujas bases teóricas e contextos de aplicação são diferentes. Isso não quer dizer que estudantes não possam reconhecer uma série de modelos como válidos. Esta pode ser uma visão adequada se os modelos e seus limites de aplicação forem devidamente distinguidos. Além disso, é claro que modelos podem ser submetidos a uma síntese, com idéias oriundas de distintos modelos sendo integradas, mas isso pressupõe uma clareza conceitual que não se faz presente numa mera justaposição ou hibridização. Neste último caso, a mescla de idéias de modelos distintos resulta, pura e simplesmente, de incompreensões e confusões conceituais.

Na seqüência didática investigada em nosso estudo, trabalhamos com quatro modelos históricos identificados por Gericke e Hagberg (2007a, 2009): mendeliano, clássico, bioquímico-clássico e neoclássico (que preferimos chamar, seguindo a Griffiths e Neumann-Held 1999 e Stotz et al. 2004, de molecular clássico).¹⁰

O modelo mendeliano se originou de idéias subjacentes ao termo “fator”, empregado por Mendel para denotar um conceito abstrato, que dizia respeito a uma

¹⁰ Estes modelos são descritos e discutidos com maior aprofundamento no Texto 1 da seqüência didática, que se encontra no Anexo II.

suposta unidade hereditária responsável pela transmissão e determinação de cada traço fenotípico de um organismo (Falk 1986). Na época do surgimento do modelo mendeliano, predominava na genética uma visão instrumental sobre a natureza dos genes: o gene era um conceito abstrato, criado para representar uma unidade capaz de orientar a interpretação de resultados experimentais, sem qualquer hipótese sobre sua composição, estrutura ou correspondência a alguma entidade material (El-Hani 2007). No modelo mendeliano, o gene é considerado uma unidade de transmissão e função. O genótipo é visto como um fenótipo em miniatura, um mosaico de partículas hereditárias, cada uma responsável por uma característica fenotípica, supondo-se, além disso, uma relação de um para um entre genes e características. Este modelo mantém até hoje um domínio de validade, na medida em que se ocupa do papel dos genes na transmissão de caracteres.

O modelo clássico se desenvolveu por volta de 1910, com o estabelecimento da teoria cromossômica da herança pelo grupo de T. H. Morgan. Este modelo decorreu da combinação, na pesquisa genética, da análise de cruzamentos com estudos de citologia, embriologia e reprodução. Naquele tempo, já havia uma vaga noção sobre a natureza material do gene; pensava-se que o gene seria ou agiria como uma enzima, catalisando processos bioquímicos no organismo, que resultariam, então, nas características fenotípicas. No auge da genética clássica, por volta da década de 1940, o gene era descrito como uma unidade material indivisível encontrada no cromossomo, que, por sua vez, era visto como sendo similar a um “colar de contas”, cada “conta” sendo um gene. O gene era entendido como uma unidade de transmissão e de função que existia em diferentes variantes, chamadas de alelos. O genótipo e fenótipo estavam conectados por relações causais simples: o gene simplesmente determinava uma característica.

A genética clássica, que se apoiava fortemente em análises da reprodução e citologia de plantas e animais, foi suplantada, em meados do século XX, por uma pesquisa genética baseada principalmente em experimentos bioquímicos com microorganismos. Naquela época, a compreensão dos genes passou a ser fortemente influenciada pelo entendimento das reações bioquímicas. Esta foi a base para o desenvolvimento do modelo bioquímico-clássico. Nesse modelo, o gene era concebido como sendo responsável pela produção de uma enzima específica, que originava então um traço. O gene era, assim, um ativo produtor de enzimas, que seriam as substâncias que determinariam um traço. Desta forma, no modelo bioquímico, a noção da materialidade do gene se tornou menos vaga do que no modelo clássico, mas ainda não

se conhecia a sua estrutura molecular e nem mesmo sabia como tinha lugar algum processo bioquímico envolvendo genes ou as enzimas que eles produziram, como proposto naquele modelo. Neste sentido, o modelo ainda tinha uma carga abstrata.

Os modelos clássico e bioquímico-clássico não são mais considerados válidos, mas desempenharam um papel fundamental no desenvolvimento subsequente de nossa compreensão sobre os genes. Eles pavimentaram, por assim dizer, o caminho que terminaria por levar à proposição do modelo da dupla hélice.

Em 1944, Avery et al. identificaram os ácidos nucleicos como a base material da hereditariedade. Contudo, não havia ainda uma compreensão físico-química da organização desses ácidos nucleicos e de como eles poderiam mediar a herança (Keller, 2002). Foi então que, em 1953, Watson e Crick apresentaram o modelo da dupla hélice do DNA, o que fez com que esta molécula fosse reconhecida como a base material da herança (Keller 2002). O modelo da dupla hélice foi responsável, ainda, pela aceitação ampla de uma visão realista sobre o conceito de gene, que passou a ser entendido como uma sequência específica e discreta de nucleotídeos de DNA, envolvido em uma função específica (Falk 1986; Keller 2000). Desse modo, foi posta de lado a compreensão instrumentalista que marcara as primeiras etapas de desenvolvimento do conceito.

A partir do modelo da dupla hélice e da biologia molecular nascente, foi desenvolvido o Modelo Molecular Clássico, de acordo com o qual um gene é um segmento de DNA que codifica um produto funcional, que pode ser uma cadeia polipeptídica ou uma molécula de RNA. Nesse modelo, o gene tem uma localização fixa no cromossomo e é tratado como uma unidade no genoma que não tem interrupções, com um começo e um fim claro, e que desempenha uma única função. O gene permanece como unidade de função e de herança, e passa a ser também visto como uma unidade estrutural no genoma (El-Hani 2007; Gericke e Hagberg 2007a). Esse modelo tem sido amplamente aceito desde os anos 1960, sendo freqüente em livros didáticos (Gericke e Hagberg 2007b, 2009; Pitombo et al. 2008a,b; Santos e El-Hani 2009) e nas concepções de estudantes (Joaquim 2009), apesar dos muitos problemas que enfrenta, como discutiremos na próxima seção.

Ainda nos anos 1950, todo um vocabulário informacional foi introduzido na genética e na biologia molecular, incluindo termos como, por exemplo, “informação genética”; “código genético” e “programa” (Kay 2000). Isso deu origem ao que tem sido chamado de ‘discurso da informação’ (El-Hani et al. 2006, 2009). Os genes passaram a ser vistos, então, também como unidades informacionais, dando origem a

uma concepção informacional do gene (Stotz et al. 2004). Esta concepção se combinou de modo bastante íntimo ao modelo molecular clássico, como é atestado por investigações sobre a abordagem dos genes em livros didáticos dos ensinos médio e superior (Flodin 2009; Pitombo et al. 2008a,b; Santos e El-Hani 2007). No entanto, o “discurso da informação” na biologia tem sido considerado problemático, em virtude da ausência de definições claras e precisas sobre o que tem sido denominado “informação” nesta ciência. O discurso da informação, em seu estado atual, ainda constitui um amontoado de metáforas, sem uma teoria da informação biológica consistente, que possa lhe dar sentido claro e preciso (Griffiths 2001; El-Hani et al. 2006, 2009).

Ao tratar o gene como uma unidade de função, estrutura e informação, o modelo molecular clássico atualizou, em bases moleculares, a idéia mendeliana de unidade de herança (Fogle 1990). Fogle assume uma postura bastante crítica em relação a esta justaposição da idéia de unidade do modelo mendeliano ao modelo molecular. Ele argumenta que, enquanto o gene mendeliano age na transmissão como uma unidade, não existe uma caracterização unificada do gene no nível molecular. Isso se deve ao fato de que a organização genômica é muito mais complexa do que se pensava na época do mendelismo e mesmo nas décadas de 1960 e 1970. Desta forma, para Fogle, tentar abarcar sob o rótulo de uma ‘unidade’ a imensa diversidade da arquitetura do gene molecular exige um esforço de credulidade. Além disso, segundo este autor, essa tentativa conduz a uma proliferação de significados atribuídos ao termo “gene”. A proliferação de significados, contudo, não parece ser, em si, problemática. Autores como Kitcher (1982), Griffiths e Neumann-Held (1999) e El-Hani (2007) argumentam que a diversidade de significados atribuídos ao conceito de gene pode desempenhar papéis importantes na pesquisa genética, por exemplo, de natureza heurística ou explicativa, ou seja, de que estes diferentes significados podem mostrar-se úteis em determinados contextos da pesquisa, diante de compromissos teóricos e práticos distintos. Para estes autores, portanto, a variação conceitual pode ser mais interessante do que um conceito único de gene. Contudo, diferentes conceitos e modelos de gene devem ter seus domínios de aplicação muito claros, para evitar ambigüidades e confusões conceituais.

O tratamento dos genes como “unidades” sofreu uma série de dificuldades com os avanços da pesquisa genética nas últimas três décadas, resultando na chamada “crise do conceito de gene” (El-Hani 2007), que discutiremos na seguir.

2.2 A Crise do Modelo Molecular Clássico

A crise atual do conceito de gene é, na realidade, uma crise do modelo molecular clássico e diz respeito, particularmente, aos problemas enfrentados por uma compreensão que traz em si a idéia de uma unidade genética. Afinal, no modelo molecular clássico, teve lugar uma atualização da idéia do gene como unidade, que remonta ao modelo mendeliano, ainda que suas raízes se estendam até conceitos anteriores ao de gene, como o de fator. No modelo molecular clássico, confluíram as visões do gene como unidade estrutural – um segmento ininterrupto do DNA, com começo e fim bem definidos –, unidade funcional – que codifica um produto com uma única função –, e unidade informacional – que contém uma mensagem genética única (El-Hani 2007).

Entre os fenômenos descritos pela pesquisa em genética e biologia molecular dos últimos trinta anos que se tornaram anomalias para estas idéias de unidade, temos, entre outros, os genes interrompidos, o *splicing* alternativo, os genes sobrepostos, os genes nidados, os rearranjos genômicos, o *trans-splicing*, a edição de mRNA (ver, por exemplo, El-Hani 2007; Falk 1986, 2000; Fogle 1990, 2000; Griffiths e Neumann-Held 1999; Keller 2000; Moss 2001, 2003; Pardini e Guimarães 1992).

Esses desafios se contrapuseram a uma relação 1:1:1 entre gene, produto gênico e função, fazendo com que o modelo do gene como um segmento de DNA, que codifica um RNA ou um polipeptídio e que determina uma função, perdesse sua credibilidade (El-Hani 2007). El-Hani propõe que a crise do modelo molecular clássico pode ser entendida como uma conseqüência de três tipos de anomalias, estabelecidas pela pesquisa em genética e biologia molecular: 1) correspondências de *um* segmento de DNA para *muitos* RNAs/polipeptídios (como, por exemplo, no *splicing* alternativo¹¹); 2) correspondência de *muitos* segmentos de DNA para *um* RNA/polipeptídio (como, por

¹¹ No genoma dos eucariotos, a vasta maioria dos genes são interrompidos, com seqüências codificantes (éxons) sendo intercaladas com seqüências não-codificantes (íntrons). No processamento do RNA, os íntrons são retirados do transcrito primário e os éxons são emendados no mRNA maduro. A emenda dos éxons pode ocorrer de formas diferentes, possibilitando a formação de múltiplas proteínas relacionadas (isoformas) a partir de um único gene. Desta forma, não há uma relação de equivalência entre um gene e uma proteína, mas entre um gene e várias proteínas. Este processo de combinação diferencial de éxons é chamado de “*splicing* alternativo”.

exemplo, nos rearranjos genômicos¹²); 3) *ausências* de correspondência entre segmentos de DNA e RNAs/polipeptídios (como, por exemplo, na edição de mRNA¹³).

2.3 Reações à crise

Diante da crise do modelo molecular clássico, alguns pesquisadores, como Portin (1993), Gelbart (1998) e Keller (2000), chegaram a propor que o conceito de gene deveria ser abandonado. Keller, por exemplo, argumentou que, não obstante o poderoso domínio do discurso acerca dos genes sobre o discurso biológico em termos gerais, o peso das descobertas da genética e biologia molecular havia levado o conceito de gene à beira do colapso. Diante desse cenário, ela concluiu: “talvez seja hora de inventarmos algumas palavras novas” (Keller 2000, p. 85). Contudo, ela posteriormente mudou sua posição, afirmando que o conceito de gene poderia ser mantido, mas apenas se substancialmente reformulado, como discutiremos mais abaixo (Keller 2005).

De fato, outra reação comum diante da crise do conceito de gene tem sido o desenvolvimento de propostas de revisão conceitual, que buscam superar os desafios ao modelo molecular clássico.¹⁴

Griffiths e Neumann-Held (1999), por exemplo, discutiram o “conceito molecular contemporâneo” como uma possível solução para os esses desafios. De acordo com esse conceito, o gene seria ainda uma sequência linear de DNA que, contudo, não teria um papel único no desenvolvimento, mas corresponderia a uma única “norma de reação”. A norma de reação é uma representação gráfica da diversidade de fenótipos que um determinado genótipo pode condicionar, em função do ambiente. Esse conceito procura assimilar, dessa maneira, o fato de um gene poder codificar diferentes proteínas, graças ao processo de *splicing* alternativo, e, portanto, condicionar diferentes fenótipos. Contudo, para Griffiths e Neumann-Held, esta é, ainda, uma solução conservadora, na medida em que não consegue dar conta das condições epigenéticas necessárias para o desenvolvimento. Eles, então, apresentam o conceito molecular processual de gene como uma definição mais ampla e com potencial explicativo maior

¹² No rearranjo genômico, várias sequências de DNA são combinadas na produção de uma proteína única. O rearranjo genômico está envolvido, por exemplo, na geração da diversidade de receptores de antígenos de linfócitos B e T no sistema imune.

¹³ Na edição de mRNA, o transcrito já emendado é modificado pela inserção de bases ou pela substituição de uma base por outra. Desta forma, as proteínas originadas não têm correspondência com qualquer sequência no DNA.

¹⁴ Trataremos apenas de algumas propostas nesta seção e de forma breve. Elas são abordadas em maiores detalhes no Texto 2 da sequência didática, que se encontra no Anexo III.

do que o modelo molecular clássico e o conceito molecular contemporâneo, como discutiremos mais abaixo.

Algumas propostas têm em comum a característica de não tratarem os genes como unidades físicas no genoma, mas como sendo definidos através de processos que emergem no contexto celular e extracelular (Griffiths e Neumann-Held 1999; Keller 2005; El-Hani et al. 2009). Griffiths e Neumann-Held propuseram o “conceito molecular processual de gene” (*process molecular gene concept*), de acordo com o qual o “gene” é entendido como um processo recorrente que conduz à expressão regulada temporal e espacialmente de um produto polipeptídico particular (1999, p. 659). Keller (2005), por sua vez, trata a célula como um sistema de produção de significados que transforma seqüências de nucleotídeos em genes, de tal maneira que genes não correspondem a seqüências de DNA e não têm qualquer significado quando isolados, mas apenas no contexto de complexas redes informacionais que constituem a célula. Essa definição implica que os genes sejam compreendidos de uma maneira mais dinâmica, que, para Keller, pode significar que genes sejam mais bem entendidos como verbos, e não mais como substantivos. Nesse sentido, poderia ser dito que a célula *geneia*, combinando de maneira dinâmica elementos de seu sistema de memória, seqüências de nucleotídeos, de modo a construir genes (Santos 2008). El-Hani et al. (2006, 2009), por fim, argumentam que o significado de um gene emerge como um processo que envolve o sistema pelo qual os genes são interpretados, que inclui a célula e, em vários casos, também o ambiente supracelular. Estes autores tratam genes, da perspectiva semiótica de C. S. Peirce, como *signos*, cujos efeitos na célula se dão através de um *processo triádico*, entendido como informação genética e que inclui, além dos genes, como signos, seqüências de aminoácidos ou seqüências de ribonucleotídeos, como seu objeto, e, como interpretante, o espectro de interpretabilidade de um signo no DNA, i.e., as possibilidades de síntese de uma série de objetos. Eles tentam, assim, fornecer um significado preciso para o conceito de informação genética, entendido como um processo que envolve a ação de signos dentro da célula. De acordo com estas visões, não se considera que genes estejam contidos no DNA, mas sim que eles são construídos pela célula usando seqüências de nucleotídeos. Assim, estas propostas ampliam drasticamente o conceito de gene. Além disso, os fenômenos considerados desafios a este conceito deixam de representar anomalias, na medida em que são incluídos no próprio gene, entendido como um processo (El-Hani 2007; Griffiths e Neumann-Held 1999).

Alguns autores, por sua vez, procuraram organizar a variedade de significados atribuídos ao gene na comunidade científica, mediante distinções de caráter analítico. Nestes casos, não se busca oferecer um novo conceito de gene, como nas demais propostas. O que se pretende é distinguir diferentes significados atribuídos ao conceito, os quais, comumente, são misturados na referência de um único termo, “gene”. Moss (2001, 2003), por exemplo, propôs uma distinção entre dois conceitos de gene: o gene-P, entendido como um determinante de fenótipos ou diferenças fenotípicas, e o gene-D, compreendido como um recurso para o desenvolvimento. O Gene-P é um conceito instrumental, útil na realização de algumas tarefas importantes da genética, como a análise de heredogramas e o melhoramento genético, quando feito por meio de cruzamentos planejados. Nesses termos, o gene-P é uma ficção útil, que não corresponde a qualquer entidade material no genoma, mas permite resolver problemas como aqueles colocados em cálculos de cruzamento, ao ser considerado como se causasse o fenótipo. Por exemplo, quando nos referimos ao gene que determina a cor dos olhos azuis, estamos nos referindo a um Gene-P. Não há no genoma um gene específico que determina a cor de olhos azuis. Isso porque a característica em questão pode resultar de uma diversidade de problemas nas vias de síntese de pigmentos da íris, podendo estes problemas, por sua vez, ter origem em mutações numa diversidade de genes. Contudo, podemos utilizar uma suposição simplificadora de que haveria um gene que determinaria a cor de olhos azuis para compreendermos, por exemplo, o resultado de um cruzamento entre um pai de olhos castanhos e uma mãe de olhos azuis. O conceito de Gene-P se relaciona de forma próxima à compreensão do gene no modelo mendeliano. Em ambos, o gene é um conceito instrumental, útil na resolução de tarefas da genética, e abstrato, não se sustentando qualquer relação entre o gene e uma entidade material, mas enfocando, antes, a relação entre o gene e uma característica fenotípica, a ponto de os genes serem inferidos a partir dos fenótipos.

Por sua vez, o gene-D é visto de uma perspectiva realista, sendo acompanhado por uma hipótese de correspondência com uma entidade real, a saber, alguma seqüência molecular no DNA. Este gene, contudo, não determina características fenotípicas, sendo apenas um recurso, entre vários recursos igualmente importantes (genéticos, epigenéticos, ambientais), para que ocorra o desenvolvimento dos traços. Gene-P e Gene-D são, pois, conceitos distintos, que apresentam idéias diferentes sobre o que é um gene. Entretanto, com frequência esses dois conceitos são hibridizados em salas de aula, em livros didáticos, na opinião pública, e mesmo entre cientistas. Essa

hibridização tem importantes conseqüências sociais, porque fortalece o determinismo genético. Isso acontece porque, com a sobreposição desses conceitos, o DNA passa a ser visto como um programa para o desenvolvimento, de tal maneira que a informação para a construção de um organismo estaria armazenada em sua seqüência de bases. Desta forma, os genes são vistos como causas determinantes principais, ou mesmo únicas, do desenvolvimento de características do indivíduo, mesmo no caso daquelas bastante complexas, como, por exemplo, orientação sexual e inteligência. Nesse sentido, a proposta de Moss se mostra interessante, ao explicitar a diferença entre estes dois modos de compreender os genes, delimitando, ainda, seus contextos de aplicação.

Como discutimos acima, as dificuldades enfrentadas pelo conceito de gene terminaram sendo reconhecidas no âmbito da própria biologia, o que pode indicar, nos termos da teoria da ciência de Kuhn ([1970]1996), a existência de uma crise de paradigmas da genética e da biologia celular e molecular. É relevante, assim, tratar de uma proposta de revisão do conceito de gene oriunda não da filosofia da biologia, mas da biologia empírica. Assim, abordamos, na seqüência didática, uma proposta resultante do projeto ENCODE (*ENCyclopedia Of DNA Elements*), um consórcio público de pesquisa cujo objetivo é identificar todos os elementos funcionais do genoma humano. Com base nos seus achados, cientistas do ENCODE propuseram que o gene pode ser entendido como uma união de seqüências genômicas que codifica um conjunto coerente de produtos funcionais potencialmente sobrepostos (Gerstein et al. 2007, p. 677). O foco desse modo de compreender o gene está nos produtos e, como conseqüência disso, não existe uma relação de 1:1 entre uma seqüência codificadora no nível do DNA e um produto funcional (Scherrer e Jost 2007b). Por exemplo, os produtos do *splicing* alternativo, como compartilham seqüências em comum, são considerados 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 (Smith e Adkison 2010). Este é um aspecto interessante dessa definição, na medida em que ela não atribui uma unidade estrutural ao gene. A proposta é inovadora, porque busca dar conta da complexidade genômica que, em grande parte, representa desafios ao modelo molecular clássico. Gerstein et al. exemplificam estruturas genômicas que podem ser consideradas genes ou não. Por exemplo, pseudogenes não são considerados genes porque não têm uma função conhecida, bem como as regiões transcricionalmente ativas (TARs) são consideradas “seqüências supostas”, na medida em que mais

pesquisas sobre elas precisam ser realizadas. Contudo, os próprios autores explicam que um dos critérios que uma definição de gene deve obedecer é a de traduzir uma idéia simples, em vez de listar mecanismo e exceções. Neste caso, a definição não parece cumprir tal critério, na medida em que estabelece uma série de exceções à definição, como, por exemplo, pseudogenes e seqüências regulatórias. Além disso, justamente porque as seqüências regulatórias não são consideradas partes dos genes, esta proposta é criticada por não dar conta dos aspectos regulatórios associados à expressão gênica (Scherrer e Jost 2007b).

3 O conceito de gene e dificuldades do ensino e aprendizagem de Genética e Biologia Celular e Molecular

Na literatura, encontramos diversos estudos que discutem concepções ou idéias alternativas apresentadas por estudantes sobre genes e conceitos relacionados, como DNA, cromossomos, alelos, herança etc. A maioria destes estudos, contudo, tratavam do ensino de Genética, não tanto de Biologia Celular e Molecular. Em muitos casos, foi constatado que estudantes possuem concepções que não são compatíveis com teorias e modelos aceitos pela comunidade científica (ver, por exemplo, Albadalejo e Lucas 1988; Ayuso et al. 1996; Banet e Ayuso 1995; Bizzo 1994; Cho et al. 1985; Hackling e Treagust 1984; Lewis e Wood-Robinson 2000; Lewis et al. 2000a,b; Wood-Robinson et al. 1998), como, por exemplo, no que diz respeito à ausência de uma compreensão clara de que a herança envolve uma entidade material concreta, que passa de geração a geração, e à crença de que genes são maiores que cromossomos.

A investigação dos significados das concepções prévias dos estudantes sobre fenômenos estudados pela ciência é de central importância, na medida em que os significados que eles atribuirão aos conceitos científicos dependerá da interação destes últimos com suas concepções prévias (Pintrich et al. 1993). Estas concepções tendem a possuir significativa força em sua estrutura cognitiva, na medida em que são construídas e reforçadas pelas experiências dos estudantes em sua vida cotidiana (Delizoicov et al. 2002).

Concepções alternativas e dificuldades de aprendizagem em genética são decorrentes, de acordo com Rodríguez (1995), da natureza do trabalho prático em genética, devido à sua incompatibilidade com a organização do tempo escolar; das dificuldades colocadas pela resolução de problemas de genética, que demanda um nível maior de habilidades matemáticas e capacidade analítica do que outros ramos da

biologia; o uso da terminologia; e as dificuldades de estabelecer relações entre conceitos. Os problemas relacionados ao uso da terminologia e às relações entre conceitos são especialmente interessantes para o nosso estudo.

Rodríguez (1995) comenta que os problemas relacionados ao uso de terminologia no ensino de Genética incluem: a similaridade entre termos utilizados nesta ciência, como, por exemplo, “mitose” e “meiose”, que pode obscurecer as diferenças de seus significados, especialmente quando o enfoque do ensino recai mais sobre o vocabulário do que sobre os processos biológicos; o emprego errôneo e ambíguo de conceitos no ensino de genética, em especial, nos livros didáticos, como, por exemplo, no caso do uso dos termos “gene” e “alelo” de forma indiscriminada (Cho et al. 1985); e, por fim, a confusão entre os significados técnicos e coloquiais de termos como ‘mutação’, por exemplo (Albadalejo e Lucas 1988).

No que diz respeito às relações entre conceitos, são encontrados na literatura estudos que relatam dificuldades no estabelecimento de relações necessárias à aprendizagem bem sucedida da genética, como, por exemplo, no que tange às relações entre separação dos cromossomos e replicação do DNA, pares alélicos e expressão fenotípica, e separação dos cromossomos e transmissão de informação hereditária (Cho et al. 1985). Uma revisão ampla de problemas conceituais na compreensão da Genética é apresentada por Banet e Ayuso (2003), na qual podemos destacar os problemas derivados da compreensão limitada, pelos estudantes, de conceitos básicos, como gene, DNA, cromossomo, alelo, herança, divisão celular, gameta, zigoto, bem como das relações entre eles (Cho et al. 1985; Lewis e Wood-Robinson 2000; Lewis et al. 2000a,b). Além disso, confusões acerca dos modelos de cromossomos criam dificuldades consideráveis para a aprendizagem dos estudantes (Ayuso et al. 1996; Hackling e Treagust 1984; Kindfield 1991, 1994a,b; Stewart et al. 1990; Thompson e Stewart 1985).

Para Mbajorgu et al. (2007), conceitos como genes, cromossomos e DNA são de difícil construção, especialmente porque atravessam três níveis de pensamento diferentes: macro-, micro- e simbólico, o que pode ser uma fonte de confusões. Muitas dificuldades do ensino e aprendizagem de Genética são decorrentes, além disso, de concepções alternativas produzidas ou reforçadas pelos livros didáticos (Cho et al. 1985; Flodin 2009; Tolman 1982). Em relação ao conceito de gene, como apontamos anteriormente, os resultados de estudos sobre livros didáticos (Flodin 2009; Gericke e Hagberg 2007b, 2009; Pitombo et al. 2008a,b; Santos e El-Hani 2009) de fato revelam

que estes materiais não trazem discussões explícitas sobre o conceito de gene, e em geral, são hibridizadas de modo indiscriminado idéias pertinentes a diferentes modelos de gene. Esta hibridização, que não traz uma distinção clara dos limites entre diferentes modelos, favorece confusões conceituais. Além disso, os livros didáticos oferecerem com freqüência uma concepção de gene que vêm enfrentando problemas crescentes à luz do desenvolvimento da biologia molecular e da genética, o modelo molecular clássico de gene.

Os estudos mencionados acima, tanto os que se referem à abordagem do conceito de gene em livros didáticos, como aqueles que relatam dificuldades dos estudantes na compreensão de outros conceitos relacionados, reforçam a necessidade de tornar claro o que são genes e o seu papel nos sistemas vivos. Tendo em vista que o conceito de gene está relacionado a outros conceitos, como os de DNA, cromossomos, herança etc., uma abordagem explícita sobre genes no ensino possivelmente possibilita, além do desenvolvimento de concepções mais apuradas sobre genes, também, por implicação, uma compreensão mais clara de uma série de conceitos relacionados. Uma abordagem explícita possibilita, ainda, que confusões conceituais associadas a visões deterministas sobre o papel dos genes no desenvolvimento sejam enfraquecidas, viabilizando uma aprendizagem mais crítica sobre genes, com implicações sociais importantes.

4 METODOLOGIA

4.1 Abordagem metodológica

A abordagem metodológica adotada em nosso estudo foi qualitativa, tendo em vista diversos aspectos da pesquisa: uma das fontes de dados foi o ambiente natural da sala de aula, em que os pesquisadores estiveram em contato direto e prolongado, a fim de construir uma compreensão mais profunda de seu contexto. Os dados coletados têm uma natureza substancialmente descritiva, sendo essas descrições sustentadas por citações retiradas das respostas dos estudantes à ferramenta de coleta de dados utilizada. A partir das respostas dos estudantes a este instrumento, quando aplicado antes da intervenção, foi possível verificar os significados que eles atribuíam inicialmente ao termo “gene”, mediante a obtenção de categorias por um processo indutivo. Comparando estas respostas com aquelas fornecidas pelos estudantes logo após a intervenção e dois meses após ela, também categorizadas por um processo indutivo, foi possível validar a sequência didática, mediante a comparação entre a aprendizagem

efetivamente realizada em relação aos objetivos de aprendizagem que orientaram a construção da sequência. Aprendizagem é entendida neste estudo como a obtenção de compreensão crítica. Compreensão pode ser entendida em termos da satisfação de quatro critérios discutidos por Smith e Siegel (2004): conectividade, na medida em que a conexão entre idéias que estão sendo aprendidas e destas com conhecimentos prévios é uma condição para a compreensão; atribuição de significado, na medida em que a conexão de uma dada idéia com outras permite que atribuamos significado a ela; aplicação, isto é, uma pessoa que compreende uma idéia deve ser capaz de aplicá-la, em situações escolares e não escolares; e justificação, ou seja, a compreensão envolve uma apreciação coerente de pelo menos algumas razões que justificam uma idéia. Dizemos que uma compreensão sobre genes é “crítica” quando ela é informada histórica e epistemologicamente.

Fizemos também um estudo qualitativo comparativo, entre a compreensão dos estudantes sobre genes numa turma em que a sequência foi aplicada, discutindo explicitamente a crise do conceito de gene, e numa turma na qual as aulas da disciplina foram ministradas em seu formato usual, sendo discutidas anomalias que afetam o modelo molecular clássico, mas sem qualquer discussão explícita sobre o conceito de gene.

Além disso, o presente trabalho relata os resultados de uma pesquisa qualitativa de caráter avaliativo, que se caracteriza pelo pesquisador atuar como um avaliador, devendo escolher critérios específicos e/ou uma série de interpretações que lhe permita acessar o alcance, a fragilidade, o sucesso e a deficiência da pesquisa (Bogdan e Biklen 1982; Stake 1995). Buscamos em nossa pesquisa avaliar a sequência didática sobre conceito de gene que construímos, como meio de investigar quais características permitiriam a uma sequência criar condições para que os estudantes desenvolvam uma compreensão crítica sobre genes, no contexto do ensino universitário de Ciências Biológicas e da Saúde. Neste processo de investigação, o pesquisador desempenhou um papel fundamental, na condição de avaliador da sequência.

4.2 Construção da sequência didática

A sequência didática investigada no presente trabalho foi construída por uma equipe de pesquisadores que incluía um professor da disciplina Biologia Celular e Molecular numa Universidade Federal brasileira. Durante aproximadamente três meses, a equipe se reuniu uma vez por semana para discutir trabalhos que serviram de base

teórica para a construção da seqüência¹⁵, assim como para planejar as atividades que comporiam as aulas.

A construção da sequência didática foi balizada pela questão de pesquisa que orientava nosso estudo: quais são as características de uma sequência didática sobre o conceito de gene capaz de possibilitar uma compreensão crítica sobre genes e seu papel nos sistemas vivos, no contexto do ensino superior de Ciências Biológicas e da Saúde?

Para construir a sequência didática, utilizamos critérios de justificação *a priori* discutidos por Méheut (2005), que nos pareceram apropriadas para dar conta do objetivo de tornar a sequência clara e adequada para o contexto de seu uso. Estes critérios incluem três dimensões: 1) uma dimensão epistemológica, relacionada aos conteúdos a serem aprendidos, aos problemas que eles podem resolver e à sua gênese histórica; 2) uma dimensão psicocognitiva, que analisa as características cognitivas dos estudantes; 3) uma dimensão didática, que analisa as restrições do próprio funcionamento da instituição de ensino (programas, cronogramas etc.).

Quanto à dimensão epistemológica, buscamos abordar os aspectos mais relevantes dos debates sobre o conceito de gene, com base nos trabalhos selecionados, tendo sempre em vista as dimensões epistemológica e histórica de tais debates, que tiveram papel estruturador na sequência didática.

No que diz respeito à dimensão psicocognitiva, considerando que a seqüência foi construída para aplicação no ensino superior e, em particular, com estudantes ingressantes, buscamos adequar as atividades e o aprofundamento dos debates a esta audiência.

No que concerne à dimensão didática, consideramos as restrições de tempo impostas pelas disciplinas nas quais a seqüência poderia ser aplicada, tanto no contexto de nosso estudo, quanto em sua potencial aplicação posterior, por outros docentes. Além disso, tivemos em conta limitações específicas da disciplina com a qual trabalhamos, como, por exemplo, a distribuição dos assuntos pelas unidades didáticas. A sequência didática foi então construída prevendo-se cinco horas para a sua aplicação, que foram distribuídas em dois dias de aula, o primeiro com três horas-aula e o segundo, com duas. Esta duração e organização se mostraram adequadas para a disciplina na qual o estudo

¹⁵ Os trabalhos utilizados na construção da seqüência didática foram: El-Hani (2007); El-Hani et al. (2009); Falk (1986; 2000); Fogle (1990, 2000); Gelbart (1998); Gericke e Hagberg (2007a); Gerstein et al. (2007); Griffiths (2001); Griffiths e Neumann-Held (1999); Kay (2000); Keller (2000, 2005); Keller e Harel (2007); Moss (2001, 2003); Pardini e Guimarães (1992); Portin (1993); Scherrer e Jost (2007a, b); Smith e Adkison (2010); Stotz et al. (2004); Venter et al. (2001).

teve lugar e, além disso, se mostram realistas quanto às condições de ensino em disciplinas de Genética e de Biologia Celular e Molecular em diversas universidades, como foi possível estabelecer com base no conhecimento docente do professor envolvido em nosso projeto.

No planejamento das atividades da sequência didática, utilizamos a ferramenta de análise de interações discursivas e produção de significados na sala de aula de ciências desenvolvida por Mortimer e Scott (2002, 2003). Esta ferramenta, baseada numa abordagem sócio-cultural, influenciada principalmente pelos trabalhos de Vygotsky e Bakhtin, tem como foco o papel do professor na mediação das interações que resultam na construção de significados na sala de aula de ciências. Em particular, ela trata do papel do professor em seu esforço para tornar a perspectiva da ciência escolar ou a “estória científica”¹⁶ disponível para os estudantes, dando-lhes suporte para que atribuam sentido a ela e, assim, possam se apropriar dos significados socialmente compartilhados sobre as idéias científicas.

A estrutura analítica de Mortimer e Scott compreende cinco aspectos inter-relacionados e agrupados em três dimensões: o *foco do ensino*, que abrange 1) intenções do professor e 2) conteúdo; a *abordagem comunicativa* (3); e as *ações*, que inclui 4) padrões de interação e 5) intervenções do professor.¹⁷ (Tabela 1).

Na elaboração das atividades da sequência didática, focamos nossa atenção no primeiro, terceiro e quinto aspectos da ferramenta, na medida em que veiculavam, em nosso entendimento, um conjunto de orientações claras e poderosas para o planejamento das atividades que comporiam as aulas. Desse modo, as seguintes questões tiveram papel central no processo de planejamento da sequência: (i) o que pretendemos com a atividade?; (ii) Quais tipos de interações discursivas devem ser privilegiadas na mesma?; (iii) De que forma o professor deve agir para propiciar determinada(s) abordagem(s) comunicativa(s) e para atingir o objetivo da atividade?

¹⁶ Mortimer e Scott (2003) se referem à perspectiva da ciência escolar como “estória científica” com base em Ogborn et al. (1996). Eles entendem que a ciência escolar oferece um tipo de narrativa sobre os fenômenos naturais, expressa em termos de idéias e convenções da linguagem social que emprega.

¹⁷ Neste artigo, não temos espaço senão para uma breve descrição da ferramenta. Para uma descrição mais aprofundada e completa, ver Mortimer e Scott (2002, 2003).

Tabela 1. Estrutura analítica desenvolvida por Mortimer e Scott (2002, 2003).

ASPECTO DA ANÁLISE		
FOCO	1. Intenções do professor	2. Conteúdo
ABORDAGEM	3. Abordagem comunicativa	
AÇÃO	4. Padrões de interação	5. Intervenções do professor

O primeiro aspecto, as intenções do professor, esteve presente, por exemplo, no planejamento dos roteiros de atividades, que visaram propiciar uma apropriação gradual e progressiva dos significados pertinentes à ciência escolar pelos estudantes. Mortimer e Scott identificam três estágios nas seqüências de ensino, nas quais determinadas intenções do professor propiciam a apropriação gradual e progressiva dos significados das idéias científicas pelos estudantes: (1) a introdução pelo professor de idéias científicas no plano social da sala de aula; (2) a orientação fornecida por ele para o trabalho dos alunos com as idéias científicas, de modo a sustentar o processo de internalização da perspectiva da ciência escolar; e (3) sua orientação para que os estudantes apliquem as idéias científicas a novas situações, o que permite transferir-lhes gradualmente a responsabilidade pelo seu uso. No planejamento da seqüência didática, buscamos seguir esses três estágios cada vez que uma idéia científica central era introduzida, por exemplo, quando o professor introduziu a noção de modelos históricos do conceito de gene e quando introduziu as reações à crise do conceito molecular clássico.

O terceiro aspecto, central na estrutura analítica, é a abordagem comunicativa. Ela fornece uma perspectiva sobre como o professor trabalha as intenções e o conteúdo do ensino através de intervenções pedagógicas diferentes, que resultam em diferentes padrões de interação. Mortimer e Scott identificam quatro classes fundamentais de abordagens comunicativas, que representam diferentes formas de conduzir as interações discursivas entre o professor e os alunos e entre os próprios alunos. Estas quatro classes são identificadas a partir de duas dimensões. Na primeira dimensão, temos os discursos dialógico e de autoridade. No discurso dialógico, mais de um ponto de vista é considerado e há uma inter-animação de idéias. No discurso de autoridade, o professor considera o que os estudantes têm a dizer apenas da perspectiva do discurso da ciência escolar. Essa distinção entre abordagens de autoridade e dialógica se baseia na distinção estabelecida por Bakhtin (1934/1981) entre *discurso de autoridade*, em que os significados dos enunciados são fixados, não sendo modificáveis mediante o contato

com outras vozes¹⁸, e o *discurso internamente persuasivo*, em que há uma negociação de significados entre diferentes vozes. Este último discurso possui uma estrutura semântica “aberta”, capaz de gerar novos significados e de revelar novas “maneiras de significar” (Bakhtin 1934/1981, p. 346). Esta dimensão se baseia também nas idéias de Lotman (1988, citado por Wertsch, 1991) sobre um dualismo funcional dos textos, que considera que, além da função unívoca de um texto - a sua função primeira de transferir significados adequadamente -, ele apresenta também outras funções, entre elas, a função dialógica de gerar novos significados e, por conseguinte, funcionar como um instrumento de pensamento.

Na segunda dimensão, por sua vez, temos os discursos interativos e não-interativos. No discurso interativo, há a participação de mais de uma pessoa, havendo trocas de turnos de fala, enquanto no não-interativo apenas uma pessoa participa.

A partir destas duas dimensões, são identificadas quatro classes diferentes de abordagens comunicativas, cumprindo todas elas papéis importantes no trabalho pedagógico: dialógica/interativa – na qual o professor e os estudantes exploram idéias, formulam perguntas e oferecem, consideram e trabalham diferentes pontos de vista; dialógica/não-interativa – em que o professor reconsidera vários pontos de vista apresentados pelos estudantes, destacando similaridades e diferenças, mas não há trocas de turnos de fala entre professor e estudantes; de autoridade/interativa – na qual o professor conduz os estudantes através de uma sequência de perguntas e respostas, com o objetivo de chegar a uma perspectiva específica, tipicamente, a da ciência escolar; e de autoridade/não interativa – em que o professor apresenta uma perspectiva específica, sem trocas de turnos de fala, ou seja, o professor realiza uma exposição, em geral focada na ciência escolar.

Os quatro tipos de abordagens comunicativas são fundamentais para o desenvolvimento da estória científica em sala de aula. Se, de um lado, por exemplo, é desejável que os alunos participem da aula em vários momentos, expressando os seus pontos de vista, em outros momentos, é fundamental que o professor, através de um discurso de autoridade, sistematize as idéias científicas.

A sequência didática investigada no presente trabalho foi elaborada levando-se em conta a importância destes quatro tipos de abordagem comunicativa. Para isso, desenvolvemos atividades que possibilitassem uma alternância destas abordagens, com

¹⁸ A noção de “voz” em Bakhtin se refere à perspectiva do falante, relacionada ao seu modo de ver o mundo, ao seu horizonte conceitual e ao seu lugar social (Wertsch, 1991).

pontos de transição (*turning points*) de uma a outra, considerados por Scott et al. (2006) essenciais para a apropriação, pelos estudantes, das idéias científicas. Por exemplo, uma abordagem dialógica/interativa foi utilizada para levantar as concepções dos estudantes sobre genes e seus papéis nos sistemas vivos, enquanto uma abordagem de autoridade/não-interativa foi usada quando o professor sistematizou as idéias científicas sobre genes. Um exemplo de ponto de transição de uma abordagem dialógica/interativa para uma abordagem de autoridade/não-interativa aconteceu, por exemplo, quando o professor passou da exemplificação de anomalias enfrentadas pelo modelo molecular clássico, em que os estudantes, que já haviam estudado muitas das anomalias abordadas, tiveram nível significativo de participação, para a introdução das reações à crise do modelo, quando o professor, dando continuidade ao desenvolvimento da estória científica, explicou algumas das conseqüências de tais anomalias para o modo como cientistas passaram a pensar sobre os genes, enfocando apenas a perspectiva da ciência escolar, sem trocas de turnos de fala com os estudantes. O ponto de transição entre as abordagens foi negociado pelo professor com a sistematização das falas dos estudantes sobre como os fenômenos desafiavam a idéia de unidade do modelo molecular clássico, antes de introduzir as reações à crise.

O quinto aspecto da estrutura analítica diz respeito às intervenções do professor para desenvolver a estória científica e torná-la disponível para todos os estudantes da classe. Mortimer e Scott (2002, 2003) reconhecem seis formas de intervenção pedagógica do professor: 1) dar forma aos significados, cujo foco é explorar as idéias dos estudantes; 2) selecionar os significados, cujo objetivo é trabalhar os significados no desenvolvimento da estória científica; 3) marcar significados chave; 4) compartilhar significados, a fim de tornar os significados disponíveis para todos os estudantes da classe; 5) verificar o entendimento dos estudantes, para sondar quais significados os estudantes estão construindo em situações específicas; 6) rever o progresso da estória científica, para recapitular e antecipar significados. Em nosso estudo, para cada momento da sequência didática, dependendo da intenção do professor, estabelecemos determinadas formas de intervenção pedagógica, de modo a tanto possibilitar uma alternância dos quatro tipos de abordagens comunicativas, quanto desenvolver e tornar acessível a todos os estudantes a estória científica, considerando as intervenções arroladas acima.

4.3 Sequência didática

A sequência didática, assim como os textos e atividades nela contidos, se encontram nos Anexos I, II e III¹⁹. O planejamento das aulas é apresentado nas Tabelas 2 e 3, em que oferecemos uma visão resumida da sequência didática em relação a cada atividade prevista, ao tempo destinado a cada uma delas e a observações importantes sobre cada atividade.

Tabela 2. Planejamento das atividades da Aula 1 da sequência didática.

ATIVIDADES	TEMPO	OBSERVAÇÕES
Levantamento das concepções dos estudantes sobre o conceito de gene. O professor inicia a aula perguntando para a turma: “Para vocês, o que é um gene”.	30 min.	O professor evita fazer comentários ou gestos avaliativos, de modo a manter o diálogo com os estudantes. O professor escreve as respostas dos estudantes no quadro, para retomá-las no final da aula. Ele explica que, antes de abordar os modelos históricos de gene, é preciso discutir o que são modelos.
Aula expositiva sobre modelos: o que são modelos, seus contextos de aplicações, suas limitações e sua importância para a ciência. Como se dá a relação entre modelos e realidade.	30 min.	O professor fala a maior parte do tempo, mas busca a interação com os estudantes por meio de perguntas. Após a aula sobre modelos, a turma se divide em grupos para a próxima atividade, que trata de modelos históricos de gene.
Turma dividida em grupos, leitura do Texto 1 – “Modelos Históricos do Conceito de Gene” e discussão nos grupos das questões propostas ao final do texto.	1 hora	O objetivo é que os alunos conheçam o desenvolvimento dos modelos históricos de gene, suas aplicações e limitações. Os estudantes ficam livres para interagir com seus colegas de equipe. O professor caminha pela sala e tira dúvidas dos estudantes.
Discussão com toda a turma das questões propostas pelo Texto 1.	20 min.	Esse é um momento de socialização das discussões feitas nas equipes, cada uma delas expondo o seu ponto de vista para toda a turma. O professor verifica as idéias e o entendimento dos estudantes, marcando e compartilhando os significados chave com toda a turma.
Retomada no quadro das respostas dos alunos para a pergunta: “Para vocês, o que é um gene”. O professor discute com os estudantes as relações entre suas respostas e os modelos históricos de gene discutidos.	20 min.	O professor faz comentários avaliativos sobre as respostas dos estudantes, separa as respostas mais próximas de um ou de outro modelo, aponta os modelos ainda aceitos e os já superados, aponta respostas distantes de qualquer modelo científico e a hibridização de modelos. Ao final, a expectativa é que a diversidade de idéias apresentadas na sala, assim como algumas idéias científicas, tenha sido sistematizada.
O professor explica o problema da hibridização de modelos.	20 min.	O professor conclui a explicação sobre modelos, tratando da problemática das visões híbridas.

¹⁹ Na versão final do artigo, não será feita a disponibilização da sequência didática, dos textos e das atividades juntamente com o artigo propriamente dito, em vista das limitações de espaço nos periódicos. Elas serão disponibilizadas no site do Grupo de Pesquisa em História, Filosofia e Ensino de Ciências Biológicas (IB-UFBA, <http://www.gphfecb.ufba.br>) e, caso possível, em página de materiais suplementares do periódico.

Tabela 3. Planejamento das atividades da Aula 2 da sequência didática.

ATIVIDADES	TEMPO	OBSERVAÇÕES
Breve revisão da aula anterior: modelos, modelos históricos do conceito de gene e problemática das visões híbridas.	20 min.	O professor faz a revisão com a participação da turma, questionando os estudantes e estimulando-os a interagir. Desta forma, além de avaliar a compreensão dos alunos, ele faz as correções necessárias.
Aula expositiva sobre a crise do modelo molecular clássico de gene e reações à crise.	20 min.	O professor utiliza exemplos de desafios já trabalhados em sala, em aulas anteriores da disciplina, que tratavam de conteúdos específicos de biologia molecular e celular, para introduzir a crise do modelo molecular clássico de gene. O professor questiona a turma durante a aula expositiva para que os estudantes participem ativamente. Ele introduz as reações à crise, sem explicar as propostas, que serão tratadas no Texto 2. A turma se divide em grupos para a próxima atividade.
Turma dividida em grupos, leitura do Texto 2 – “Propostas para o Conceito de Gene” e discussão das questões propostas pelo texto nos grupos.	40 min.	O objetivo é que os alunos conheçam as propostas de revisão conceitual que buscam superar os desafios ao modelo molecular clássico. Os estudantes ficam livres para interagir com seus colegas. O professor caminha pela sala e tira dúvidas dos estudantes.
Discussão com toda a turma das questões propostas pelo Texto 2.	20 min.	Esse é um momento de socialização das discussões feitas nas equipes, cada uma delas expondo o seu ponto de vista para toda a turma. O professor verifica as idéias e o entendimento dos estudantes, marcando e compartilhando os significados chave com toda turma.
Encerramento da aula com discussão sobre o estado atual do conceito de gene.	20 min.	O professor conclui a aula, discutindo que nenhuma das propostas para o conceito de gene discutidas no texto 2 é largamente aceita pela comunidade científica contemporânea. Ao contrário, elas são ainda objeto de debate, estando sujeitas à crítica, reformulação e até mesmo rejeição. Ele também discute como uma variedade de modelos de gene, com domínios de aplicação bem delimitados, pode ter maior poder explicativo e heurístico do que uma definição de gene única e universal.

4.4 O contexto do estudo

O estudo foi realizado em duas turmas de estudantes ingressantes do curso de Medicina da Universidade Federal da Bahia, que cursavam a disciplina Biologia Celular e Molecular no semestre 2009.2, sob responsabilidade do professor-investigador que participou de nosso estudo. De um total de 24 estudantes, 11 compunham a turma que assistiu às aulas da disciplina no formato usualmente empregado pelo professor, no qual não se faz qualquer discussão explícita sobre o conceito de gene (chamaremos esta turma de A); e 13 compunham a turma que, além dessas aulas, também participou das aulas da sequência didática, que discutia explicitamente a crise do conceito de gene (Turma B).

A faixa etária dos estudantes da Turma A variava de 18 a 24 anos de idade, e da Turma B, de 17 a 23 anos de idade. Nas duas turmas, a maior parte dos estudantes é

proveniente de colégios particulares, podendo-se inferir, assim, que são estudantes de classe alta e média. Os alunos provenientes de escola pública correspondiam a aproximadamente 30% nas duas turmas, sendo possível inferir que eles eram de classe média e baixa.

3.5 A disciplina “Biologia Celular e Molecular”

A disciplina “Biologia Celular e Molecular” é composta por dois módulos: o módulo molecular e o módulo celular. Essa divisão dos módulos foi estabelecida pelo professor com o qual trabalhamos, ao organizar os conteúdos a serem abordados na disciplina. A disciplina foi iniciada com o módulo molecular, que abordou os seguintes conteúdos, nessa ordem: organização do material genético; replicação e reparo do DNA; transcrição e sua regulação; tradução do mRNA em proteína; e regulação do ciclo celular em eucariotos. Em seguida, o módulo celular foi cumprido, abordando-se os seguintes conteúdos, nessa sequência: superfície celular - estrutura e regulação da fluidez; superfície celular – transporte; recepção e transdução de sinais; citoesqueleto; endomembranas – núcleo e retículo endoplasmático; endomembranas – Golgi e lisossomos; matriz extracelular e junções.

As aulas da disciplina eram organizadas em aulas teóricas, aulas práticas e seminários. As aulas teóricas, em geral, eram divididas em quatro momentos. No primeiro deles, logo no início da aula, os estudantes respondiam a um mini-teste referente ao conteúdo da aula, que seria, em seguida, trabalhado. Essa atividade exigia que os alunos estudassem previamente o assunto. Para isso, o professor disponibilizava um roteiro de aulas, que servia como guia de estudo. No segundo momento, o conteúdo da aula era exposto pelo professor, que utilizava, como recurso visual, um retroprojektor. Nesse momento, o professor levantava questões para incentivar a participação dos estudantes e, além disso, os estudantes ficavam livres para interromper o professor para tirar dúvidas em qualquer momento da aula. No terceiro momento, a turma era dividida em pequenos grupos para a leitura e discussão de textos relacionados ao conteúdo anteriormente exposto pelo professor. No quarto momento, no final da aula, o professor debatia com toda a turma os textos discutidos anteriormente em pequenos grupos.

As aulas práticas eram realizadas em laboratório, para possibilitar a observação direta ou indireta de fenômenos celulares, e para proporcionar aos alunos uma iniciação à manipulação de material laboratorial e às práticas laboratoriais. Nas aulas de

seminários, os estudantes, divididos em equipes, apresentavam um seminário baseado em um artigo científico, para toda a turma.

O professor da disciplina é formado em Ciências Biológicas, tem Mestrado e Doutorado em Patologia e leciona a disciplina para turmas de Medicina há aproximadamente 17 anos.

4.6 Estudo qualitativo comparativo de uma abordagem explícita e de uma abordagem implícita sobre o conceito de gene

Realizamos um estudo comparativo entre as Turmas A e B para investigar a evolução da concepção sobre genes dos estudantes ao longo do semestre, sem a influência e sob a influência de uma abordagem explícita sobre o conceito de gene, respectivamente. Neste estudo, comparamos como os estudantes das duas turmas mobilizavam idéias sobre genes num contexto discursivo estruturado por um instrumento de coleta de dados (um questionário) construído pelos pesquisadores, em três momentos: no início do semestre letivo, após o módulo molecular e ao final do semestre letivo, sendo que, neste último momento, o nosso intuito era verificar as mudanças sofridas por suas concepções a médio prazo, de modo que fosse possível falar numa aprendizagem duradoura.

Neste estudo comparativo, nossa intenção original era comparar os percursos de aprendizagem dos estudantes que participaram da sequência didática com os percursos de estudantes que haviam assistido aulas ministradas da maneira usual na disciplina, na qual discussões sobre o conceito de gene não são explicitadas. Desta forma, buscamos comparar os efeitos de uma abordagem explícita na Turma B e de uma abordagem implícita na Turma A, relativamente ao conceito de gene. Na Turma A, que cursou a disciplina em seu formato usual, toda a influência que pode ter ocorrido sobre a concepção dos estudantes sobre genes e sua função nos sistemas vivos foi tácita, decorrente da abordagem de conteúdos de Biologia Celular e Molecular, que, naturalmente, veiculam idéias a respeito dos genes. Por sua vez, a Turma B participou de aulas específicas sobre o conceito de gene, realizadas de acordo com a sequência didática, de uma maneira histórica e epistemologicamente informada.

Ao considerar o uso do questionário em nosso estudo, não se deve perder de vista que entendemos sua aplicação como uma interação discursiva com cada estudante individualmente, sob a mediação de um instrumento construído pelos investigadores. Por isso, não falamos sobre os conteúdos de estados mentais dos indivíduos

investigados, mas de como mobilizaram idéias sobre genes nesta situação social bastante específica. Parece-nos importante usar este desenho metodológico em estudos que buscam analisar interações discursivas, em combinação com a análise do discurso no plano social da sala de aula. Isso porque ele nos permite investigar como cada estudante mobiliza as idéias em foco no estudo, quando é instado a fazê-lo pela mediação do instrumento, na situação social de respondê-lo, certamente sob significativa influência do pesquisador. O ideal, num estudo desta natureza, é combinar este desenho metodológico com uma análise das interações discursivas em sala de aula, o que permitiria colocar em relação o modo como os estudantes mobilizam idéias científicas ao responder o questionário, após a intervenção, com as interações analisadas em sala de aula. Contudo, no âmbito de um projeto de mestrado, resulta difícil dar conta destas duas dimensões do estudo, de maneira que somos forçados, pelas restrições de tempo, a escolher uma das dimensões, deixando a abordagem da segunda dimensão para projetos posteriores.

No primeiro momento, fizemos uma sondagem das idéias dos estudantes sobre genes sem qualquer influência da disciplina, já que o questionário foi aplicado no segundo dia de aula. Evidentemente, as idéias dos estudantes sobre o assunto traziam a influência do ensino médio, na medida em que eles eram recém-ingressantes na universidade.

No segundo momento, o questionário foi aplicado no final do módulo molecular, cerca de seis semanas após o início das aulas. A data coincidiu, no caso da Turma B, com o último dia da aplicação da seqüência didática. Desta forma, foi possível comparar, na Turma B, a aprendizagem mostrada pelos estudantes logo após a intervenção com os percursos de aprendizagem esperados, dadas as características da seqüência didática. Nisso consistiu sua validação (interna). Na Turma A, por sua vez, pudemos sondar qual o efeito da disciplina como usualmente ministrada sobre a aprendizagem dos estudantes acerca de genes e de seu papel nos sistemas vivos. Isso porque o módulo molecular corresponde ao momento em que se trata de genes na disciplina e, em seguida, o foco da mesma recai sobre conteúdos de biologia celular, com contribuição relativamente menor para a concepção dos estudantes sobre genes.

No terceiro momento, o questionário foi aplicado no final do semestre, aproximadamente dois meses após a aplicação da seqüência didática. Os dados colhidos neste momento são particularmente importantes, uma vez que, mais importante do que o efeito que uma seqüência didática tem sobre os estudantes logo após a intervenção, são

os resultados que se mantêm meses depois, o que sugere que idéias científicas foram incorporadas à memória de longo termo, e não somente de curto termo. Estes são resultados que foram mais provavelmente aprendidos, de modo a ter efeito sobre o modo de pensar dos estudantes.

4.7 Avaliação da sequência didática

Para investigar a relação entre as características da sequência didática que construímos e a aprendizagem dos estudantes, utilizamos um critério de validação *a posteriori* discutido por Méheut (2005), a validação interna, que busca verificar os efeitos da sequência didática em relação aos seus objetivos de ensino. Esta validação foi realizada mediante comparação entre o modo como os estudantes da Turma B mobilizavam idéias sobre genes em três momentos: antes, logo após e dois meses após a intervenção.

Desse modo, o presente estudo poderia permitir-nos validar a sequência em termos da aprendizagem efetivamente realizada em relação aos objetivos de aprendizagem que orientaram a construção da sequência, inclusive a médio prazo.

4.8 Instrumento de coleta de dados

Foi aplicado o mesmo questionário (Anexo IV) nos três momentos de coleta de dados. Isso levanta a questão de um “efeito do teste” sobre os resultados obtidos, na medida em que os alunos são influenciados pelo contato anterior com as questões, de modo que podem mostrar avanços em suas respostas decorrentes do simples fato de responderem três vezes à mesma questão. Não podemos negar a possibilidade de ocorrer um efeito do teste em nosso estudo. Contudo, acreditamos que, como o questionário é composto por quatro questões abertas, em que os estudantes ficam livres para expor o seu ponto de vista, e três questões fechadas de escolha livre das alternativas, ele não coloca para os estudantes a demanda de acertar uma resposta única e verdadeira, de modo que acreditamos que esse efeito é minimizado. Isso porque o estudante, embora esteja sujeito, claro, a refletir repetidas vezes sobre as questões, não o faz na expectativa de optar por uma resposta correta. Além disso, considerando as oportunidades de reflexão oferecidas pelo instrumento de coleta de dados, a sequência didática como um todo oferece ainda mais oportunidades desta natureza, que ultrapassam em extensão e profundidade aquelas propiciadas pelo instrumento em si mesmo.

O questionário que utilizamos é formado por um subconjunto de questões de um instrumento maior, empregado em um estudo anterior (Joaquim 2009), mas com algumas modificações. Para validar as modificações feitas no instrumento, foi realizado previamente um teste piloto. Nesse teste, apenas as questões novas e aquelas que sofreram alguma alteração foram validadas. O teste piloto foi feito com dez estudantes de Ciências Biológicas da mesma universidade em que foi feito o estudo. Buscamos, com os resultados do piloto, verificar se os estudantes compreendiam o enunciado das questões, bem como se as figuras utilizadas nas questões eram claras. Desse modo, ficou claro que os estudantes compreendiam, sem dificuldades, tanto o enunciado das questões como as figuras trazidas por elas, de forma que tais questões puderam ser incluídas no questionário.

Os estudantes responderam ao questionário após terem fornecido consentimento informado e com garantia de confidencialidade das informações, mediante a leitura e assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido.

O questionário é composto de três partes: “A”, relativa aos dados gerais dos estudantes; “B”, com quatro questões abertas; e “C”, com quatro questões fechadas.

Na parte B, a primeira questão perguntava: “Em sua visão, o que é um gene?”. Trata-se de uma questão de natureza aberta e divergente, no sentido de que não tem uma única resposta correta, permitindo levantar uma diversidade de idéias dos estudantes sobre genes. Esta questão foi propositalmente construída na forma acima, por entendermos que, dessa maneira, potencializamos as possibilidades de os estudantes apresentarem diferentes visões sobre genes.

A segunda, terceira e quarta questões traziam figuras concernentes a três achados da pesquisa genética e molecular que colocam desafios ao modelo molecular clássico e, portanto, têm papel importante na chamada crise do conceito de gene: *splicing* alternativo, edição de mRNA, e genes superpostos, respectivamente. Era pedido aos estudantes que respondessem se viam nesses achados desafios com conseqüências importantes para o conceito de gene, bem como que identificassem as conseqüências que percebiam, caso respondessem afirmativamente, e justificassem seu modo de pensar sobre o assunto, se respondessem negativamente.

Na parte C, as quatro questões fechadas traziam as mesmas alternativas como opções de resposta. Essas alternativas abrangiam diversas idéias sobre o conceito de gene, encontradas na literatura: a) Uma unidade hereditária transmitida da geração parental para a progênie; b) Uma seqüência de DNA que codifica um produto funcional,

que pode ser um polipeptídio ou um RNA; c) Uma estrutura que transmite de uma geração para outra informações ou instruções para o desenvolvimento e o funcionamento orgânico; d) Um determinador de fenótipos ou diferenças fenotípicas; e) Um recurso para o desenvolvimento, lado a lado com outros recursos (epigenéticos, ambientais) igualmente importantes; f) Um processo que inclui seqüências de DNA e outros componentes, que participam na expressão de um produto polipeptídico ou um RNA particular; g) Uma seqüência de DNA com uma estrutura característica; h) Uma seqüência de DNA com uma função característica; i) Uma seqüência de DNA que contém uma informação característica. Essas alternativas se relacionam com os modelos e conceitos de gene discutidos na introdução desse artigo: a alternativa (a) se refere ao modelo mendeliano; as alternativas (b), (g) e (h), ao modelo molecular clássico; as alternativas (c) e (i) correspondem à concepção informacional de gene; as alternativas (d) e (e') contemplam os conceitos de Gene-P e Gene-D (Moss 2001, 2003) respectivamente; e, a alternativa (f) diz respeito ao conceito molecular processual (Griffiths e Neumann-Held 1999).

A primeira e a segunda questões buscavam verificar se os estudantes reconheciam quando o gene era tratado de forma instrumental ou quando era tratado como uma entidade real, bem como se eles hibridizavam estas duas maneiras distintas de compreender este conceito central da biologia. Esta é uma importante distinção, não apenas para a compreensão da natureza do gene, mas também porque, quando essas duas noções não são claramente diferenciadas, isso favorece o determinismo genético. A primeira questão trazia uma figura de um heredograma representando a transmissão do albinismo. No caso da análise de heredogramas, o gene é entendido, de modo apropriado, como uma ferramenta para a interpretação dos resultados de cruzamentos, tal como capturado no gene-P (Moss 2001, 2003), que constitui uma ficção útil para certas tarefas da genética. A segunda questão trazia uma figura da estrutura dos genes do *operon lac* de *Escherichia coli* com os elementos regulatórios associados, representando, assim, um modelo realista de gene. Os estudantes deveriam marcar todas as alternativas que considerassem aceitáveis relativamente a cada figura. Desse modo, poderíamos verificar se os estudantes hibridizavam idéias sobre a natureza do gene. Caso o estudante optasse, na mesma questão, tanto por alternativas em que o gene é tratado como um conceito instrumental, como por alternativas em que o gene é tratado como uma entidade material, consideramos que o estudante estava hibridizando essas duas visões sobre a natureza do conceito de gene.

A terceira e a quarta questões, por sua vez, visavam verificar como os estudantes caracterizavam o que é um gene, escolhendo respostas entre as alternativas listadas acima. Na terceira questão, o estudante só poderia escolher uma alternativa, i.e., tratava-se de uma questão de escolha forçada. Desse modo, poderíamos verificar qual a principal concepção que ele associaria ao gene e, além disso, confrontar essa escolha com a resposta dada à primeira questão, de caráter aberto e divergente. Na quarta questão, o estudante deveria marcar todas as alternativas que julgasse aceitáveis. Se o estudante marcasse alternativas referentes a diferentes modelos e conceitos de genes, isso poderia significar duas coisas distintas: 1) o estudante possuía uma concepção híbrida sobre genes; 2) o estudante percebia que há diferentes modelos válidos sobre o conceito de gene, cada um aplicável a um contexto distinto. Contudo, nesse ponto, o instrumento que utilizamos revela uma fragilidade, na medida em que ele não cria situações explícitas para avaliarmos em qual das duas situações o estudante se enquadra. No entanto, pudemos discriminar entre estes dois tipos de visões com base nas respostas dos estudantes à primeira questão aberta, que permitiam inferir se estavam fazendo distinções de contexto de aplicação ou meramente justapondo idéias pertinentes a modelos e conceitos distintos.

4.9 Análise dos dados

As análises das questões abertas (parte B) são fortemente baseadas na interpretação dos dados pelo pesquisador. Esse tipo de análise tem implicações importantes, porque, na medida em que o pesquisador está inserido na realidade estudada, ele possui elementos que lhe permitem analisar os resultados do estudo da perspectiva ímpar de quem conhece as particularidades e o contexto em questão. Contudo, esse tipo de análise, ainda que seja legítima, demanda validação. Como discutiremos mais abaixo, o pesquisador deve se munir de elementos adicionais, que lhe permitam validar as suas interpretações, bem como lhe forneçam outras perspectivas sobre o estudo. Afinal, a realidade estudada pode ser percebida de formas múltiplas, a depender do olhar lançado sobre ela.

Nas questões abertas, as respostas fornecidas pelos estudantes foram categorizadas na medida em que os questionários eram lidos. Assim, nossa análise seguiu um processo mais indutivo, característico de estudos qualitativos (Bogdan e Biklen 1982), no qual não buscávamos enquadrar as respostas dos estudantes em categorias pré-estabelecidas, permitindo que as categorias emergissem das respostas.

Contudo, como explicam Bogdan e Biklen, o fato de os dados favorecerem determinadas interpretações ao longo da análise, não implica a inexistência de um quadro teórico que oriente a coleta e a análise dos dados. Sustentar um processo inteiramente indutivo é se comprometer com uma visão ateorica e empírico-indutivista na pesquisa qualitativa, que não tem sustentação na filosofia da ciência da segunda metade do século XX (ver, p. ex., Sankey 2008). As categorias que surgiram da nossa análise tinham como base a literatura científica, histórica e filosófica sobre o conceito de gene com as quais trabalhamos. Entretanto, não nos mantivemos presos às idéias prévias baseadas nos referenciais teóricos. Mantivemos uma abertura para possíveis modificações e, até mesmo, para a negação dessas idéias, na medida em que as interpretações emergiam dos dados.

A categorização das respostas às questões abertas foi submetida a uma segunda análise por outro membro do grupo de pesquisa, como forma aumentar a confiabilidade da interpretação. Esse procedimento é de importância fundamental, uma vez que, ao serem consideradas outras interpretações, o pesquisador tem a oportunidade de cruzar as análises como forma de triangular as suas interpretações (Stake 1995).

As taxas de concordância das análises independentes foram as seguintes: 89,1% para a questão 1; 95,8% para a questão 2; 89,6% para a questão 3; e 95,8% para a questão 4. Podemos concluir, assim, que as interpretações das questões foram bastante confiáveis, conferindo ao estudo substancial confiabilidade.

Não era nosso intuito, contudo, pautar o estudo pelo uso apenas das análises em que houve concordância dos dois pesquisadores que inicialmente trataram os dados. Assim, após as análises independentes, todas as discordâncias foram analisadas por outro pesquisador e pelo professor da disciplina, que também atuou como pesquisador no presente estudo. Na análise das discordâncias, houve um consenso de 94,4% entre todos os pesquisadores. Não houve consenso em apenas uma resposta, que foi então descartada, não sendo incluída na análise de dados relatados no presente trabalho. As frequências das categorias obtidas nas questões abertas foram computadas ao fim deste processo.

Nas questões fechadas (parte C), por sua vez, as alternativas escolhidas pelos estudantes foram quantificadas e suas frequências calculadas.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Concepções de gene

Nesta seção, apresentamos os resultados da primeira questão aberta e da terceira e quarta questões fechadas, nas quais os estudantes eram instados a mobilizar suas concepções sobre genes.

A primeira questão aberta pedia que o estudante respondesse à seguinte pergunta, de caráter divergente: “em sua visão, o que é um gene?”. A partir da análise das respostas, oito categorias emergiram: a) Mendeliano; b) Molecular clássico; c) Informacional; d) Gene-P; e) Processual; f) Instrumental; g) Percepção do problema; h) Molecular contemporâneo.

Na categoria “mendeliano” incluímos aquelas respostas em que o gene era visto como responsável pela transmissão de características, como, por exemplo, no seguinte:

“É a unidade do genoma responsável pela transmissão de características relacionadas com o aspecto biopsicossocial do indivíduo. Cada gene está relacionado com a transmissão de características específicas. Ex: cor dos olhos, lóbulo da orelha, quantidade de um determinado hormônio”. (A4; T.A.; M1)²⁰

A categoria “molecular clássico” incluía respostas que consideravam o gene como uma sequência de DNA, responsável pela produção de um RNA ou um polipeptídeo. É o caso, por exemplo, do seguinte trecho:

“Gene é uma sequência de nucleotídeos que determina a síntese de uma proteína”. (A5; T.A.; M2)

A categoria “informacional” é composta por respostas que tratam o gene como um portador ou transmissor de informação, como no seguinte exemplo:

²⁰ Cada aluno é identificado pela sigla “A”, seguida de um número. As siglas “T.A.” e “T.B.” indicam se o aluno pertencia a turma que assistiu às aulas usuais da disciplina ou à turma que assistiu às aulas da sequência didática, respectivamente. As siglas M1, M2 e M3 correspondem aos três momentos de aplicação do questionário nas turmas. Na Turma A, antes, logo após e dois meses após o módulo molecular e na Turma B, antes, logo após e dois meses após a intervenção, respectivamente, sendo que esses momentos coincidem em termos de datas nas duas turmas. Estas últimas siglas serão utilizadas também nos gráficos.

“Gene é a unidade de armazenamento de dados da espécie. A união dos genes (que estão no DNA) forma o genoma, onde estão todas as informações para o desenvolvimento do ser”. (A2; T.B.; M1)

Na categoria “Gene-P”, foram incluídas respostas que consideravam o gene como um determinante de fenótipos, como segue:

“É uma unidade que corresponde a uma característica, quando expressa, tal característica varia de cor dos olhos, aparência física à personalidade do indivíduo”. (A2; T.A.; M1)

A categoria “processual” se refere às respostas em que o estudante assume que o gene é um processo que ocorre na célula, influenciado por múltiplos fatores. Essa categoria apareceu sempre em respostas híbridas, como, no seguinte exemplo, que hibridiza as categorias “processual” e “informacional”:

“Um processo que engloba vários fatores com o objetivo de gerar um produto e transmitir informações conservadas”. (A10; T.B.; M2)

A categoria “instrumental” reúne respostas que consideram que o gene pode ser entendido de diferentes maneiras, a depender do contexto em que este conceito é utilizado:

“O conceito de gene é relativo e depende da maneira como o gene vai ser estudado. Ele pode ser entendido como uma estrutura física que dará origem a RNAs e proteínas ou como fruto de um processo ou o próprio processo, por exemplo”. (A1; T.B.; M2)

Na categoria “percepção do problema”, temos respostas em que o aluno reconhece que o conceito de gene está enfrentando problemas, mas não apresenta idéias relativas a qualquer modelo de gene:

“Antes eu diria que gene é uma sequência de DNA que codifica uma cadeia polipeptídica (de acordo com o modelo molecular clássico), mas, considerando os mecanismos de edição de mRNA, o conceito pode ser abolido, modificado ou amplificado, e agora?”. (A9; T.B.; M2)

Na categoria “molecular contemporâneo”, estão respostas em que o aluno considera que o gene pode originar mais de um produto, e/ou que é interrompido e/ou que pode sofrer *splicing* alternativo, mas o gene é ainda molecular e ainda constitui uma unidade de transcrição. A seguinte resposta oferece um exemplo:

“Sequência específica de DNA que permite a transcrição de um mRNA, que pode ser traduzido em diferentes proteínas. Sequências estas constituídas de introns (que serão removidas através do *splicing*) e os éxons (que podem ser recombinados)”. (A7; T.A.; M1)

Como comentamos acima, ao explicar a categoria “processual”, houve casos em que a resposta do estudante trazia idéias de mais de uma categoria. No seguinte trecho, por exemplo, temos uma resposta que combina idéias das categorias “informacional” e “molecular clássico”:

“O gene é uma sequência de nucleotídeos que traz a informação para uma produção de determinada proteína”. (A10; T.A.; M2)

A sobreposição de categorias ocorreu nas duas turmas estudadas, nas três vezes em que a ferramenta de coleta de dados foi utilizada. A taxa de sobreposição na Turma A foi de 36,4% antes e logo após o módulo molecular (M1 e M2), e de 40% dois meses após o módulo molecular (M3); na Turma B, ela foi de 38,5% antes e logo após a intervenção (M1 e M2), e de 53,8% dois meses após a intervenção (M3). Discutiremos esses achados quando apresentarmos os resultados da questão 4, em que buscamos verificar de modo mais direto se os estudantes sobrepunham concepções de gene.

A frequência das categorias obtidas na questão 1 em cada turma, nos três momentos de aplicação da ferramenta de coleta de dados, pode ser vista na Figura 1.

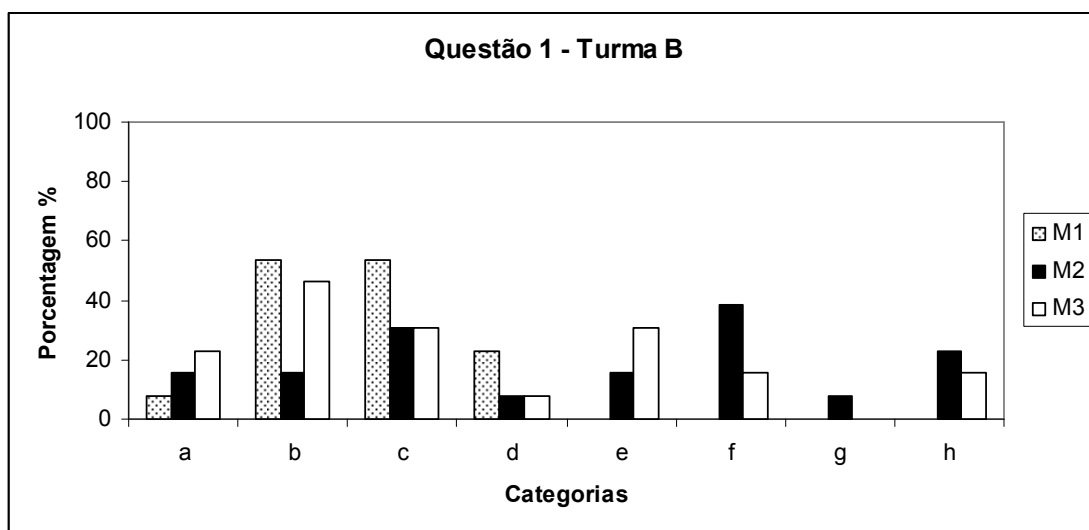
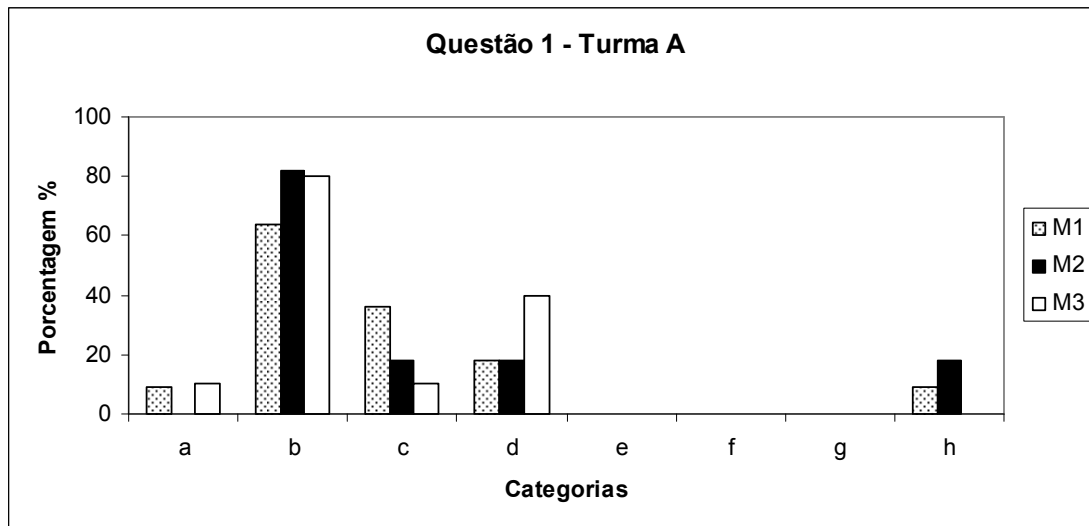


Fig. 1 Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B nas categorias construídas para a questão “Em sua visão, o que é um gene?”: a) Mendeliano; b) Molecular clássico; c) Informacional; d) Gene-P; e) Processual; f) Instrumental; g) Percepção do problema; h) Molecular contemporâneo. Legenda: M1 – início do semestre; M2 – logo após o módulo molecular (Turma A) e logo após a intervenção (Turma B); M3 – final do semestre, dois meses após M2

Na Turma A, nos três momentos em que o questionário foi aplicado, houve o predomínio da categoria “molecular clássico”, sendo que a frequência desta aumentou logo após o módulo molecular (M2) e praticamente se manteve dois meses depois (M3). Ao examinarmos os resultados da Turma A na questão 3 (Fig. 2), que, em contraste com a questão 1, é fechada e de escolha forçada, ou seja, pedia ao estudante que marcasse apenas uma alternativa que melhor caracterizasse o que ele entendia por gene,

verificamos que também houve o predomínio do modelo molecular clássico (b) no início do semestre (M1), enquanto, nos momentos seguintes (M2) e (M3), o modelo molecular clássico (b) e a concepção informacional (i) foram as mais frequentes. Esses resultados indicam que, logo após cursarem o módulo molecular da disciplina e ao final do semestre letivo, os alunos que assistiram às aulas da disciplina que foram ministradas do modo usual reforçaram o modelo molecular clássico de gene que traziam do ensino médio, além de sedimentarem uma concepção informacional de gene.

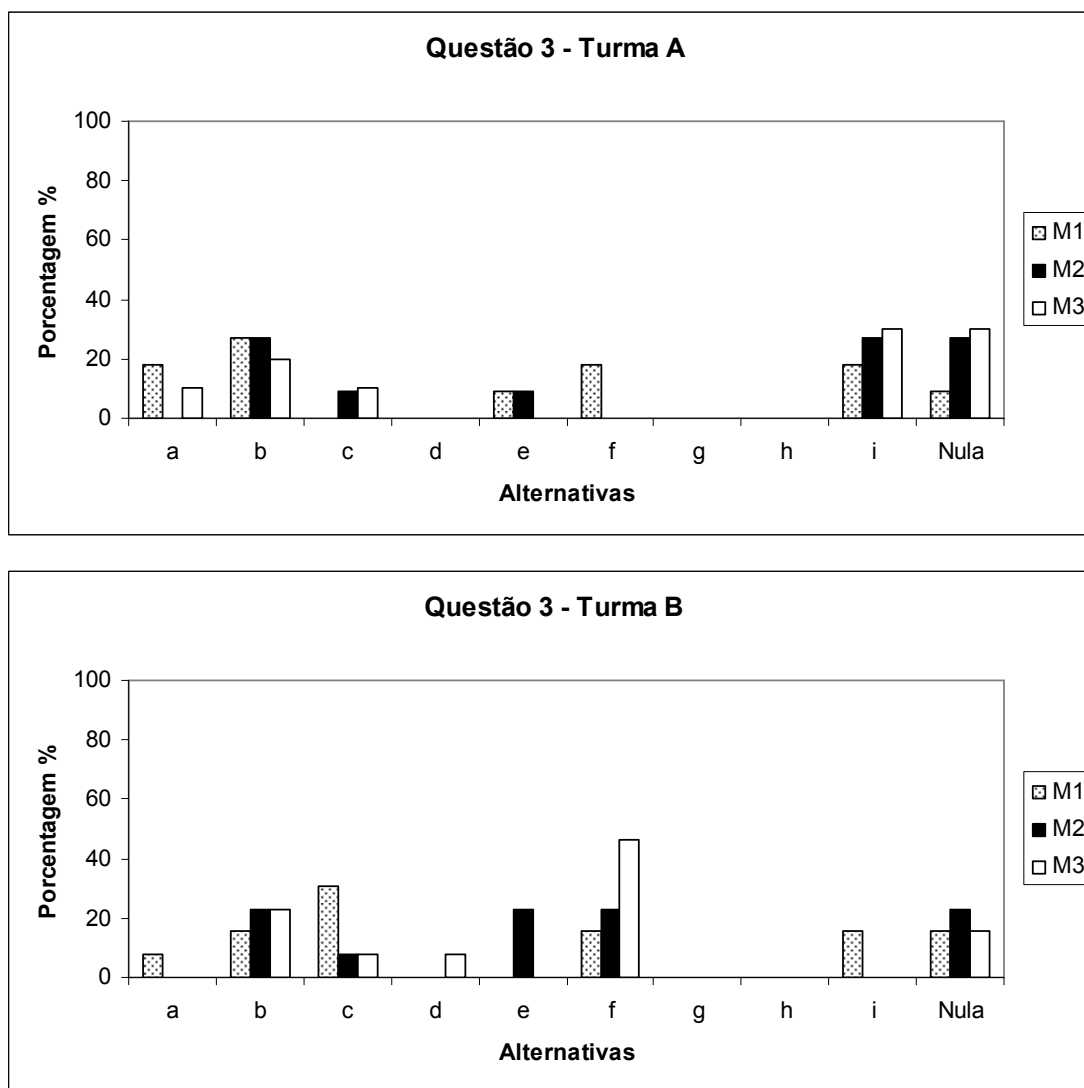


Fig. 2 Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para a terceira questão fechada, com escolha forçada das alternativas: (a) mendeliano; (b), (g) e (h) molecular clássico; (c) e (i) informacional; (d) Gene-P; (e) Gene-D; (f) molecular processual. Indicamos também as respostas anuladas, em que os alunos não responderam ou marcaram mais de uma alternativa. Legenda: M1 – início do semestre;

M2 – logo após o módulo molecular (Turma A) e logo após a intervenção (Turma B);
M3 – final do semestre, dois meses após M2

Resultado similar foi obtido por Joaquim (2009), que aplicou a mesma questão a quatro grupos de estudantes universitários de dois cursos diferentes de Ciências Biológicas, que já haviam cursado a disciplina Biologia Celular e Molecular: em três desses grupos, o modelo molecular clássico prevaleceu na visão dos estudantes. Esses resultados são compatíveis também com achados relativos às visões de gene predominantes em livros didáticos do ensino médio (Gericke e Hagberg 2007b, 2009; Santos e El-Hani 2009) e superior (Pitombo et al. 2008a,b), em que o modelo molecular clássico e a concepção informacional ocorreram com alta frequência ao longo das explicações sobre genes. É provável que os livros didáticos sejam um dos fatores que mais fortemente influenciam as concepções dos estudantes sobre genes, tendo em vista a influência desses materiais, não apenas no apoio ao trabalho docente e na formação dos estudantes, mas também sobre o conteúdo ensinado nas escolas (Franzolin e Bizzo 2007). De fato, o livro didático tem sido apontado como um elemento controlador do currículo, orientando, além do conteúdo a ser ensinado, a sequência dos conteúdos, as atividades de aprendizagem e os modos de avaliação (Ball e Feiman-Nemser 1998; Beltrán Nuñez et al. 2003; Carvalho et al. 2005). Como foi apontado na literatura, dificuldades do ensino e aprendizagem de genética resultam, muitas vezes, de concepções alternativas produzidas ou reforçadas por livros didáticos (Cho et al. 1985; Flodin 2009; Tolman 1982).

É importante ressaltar que tanto o modelo molecular clássico quanto a concepção informacional de gene são problemáticos. De um lado, o primeiro modelo não consegue dar conta dos desafios colocados pelos achados da biologia molecular e da genética das últimas décadas, como vimos acima, ao discutir a crise do conceito de gene. De outro, a concepção informacional se mostra vaga em virtude da falta de clareza sobre o significado do termo “informação” na biologia (Griffiths 2001; El-Hani et al. 2006). Esta natureza vaga da concepção informacional também ficou clara no estudo de Joaquim (2009): ao perguntar o que é informação a estudantes de graduação de Ciências Biológicas em duas Universidades Federais brasileiras, ela observou que a maioria não conseguia explicar o que é informação de forma clara e também não fazia referência a qualquer elemento biológico em suas explicações.

Na Turma B, por sua vez, na primeira questão aberta (Fig. 1), houve predomínio das categorias “molecular clássico” e “informacional” no início do semestre (M1), apontando, assim como na Turma A, que os estudantes saem do ensino médio fortemente influenciados por essas concepções sobre genes. Logo após a intervenção (M2), contudo, essas categorias tiveram menor representação entre as respostas dos estudantes e a categoria “instrumental” foi a mais frequente. Esta última é uma categoria que pode ser considerada bastante interessante, em vista dos objetivos de ensino assumidos na seqüência didática, na medida em que o estudante não se compromete, neste tipo de resposta, com uma única concepção de gene, reconhecendo que o gene pode ter diferentes significados, a depender do seu contexto de aplicação. Alguns autores, de fato, concordam que a variação conceitual de gene não é um problema, mas, pelo contrário, consideram que uma diversidade de conceitos de gene pode ter um maior poder explicativo do que uma única definição (Burian 1985; El-Hani 2007; Griffiths e Neumann-Held 1999; Kitcher 1982). Kitcher, por exemplo, argumenta que diferentes conceitos de gene podem ser úteis para diferentes áreas de pesquisa. Burian argumenta que o conceito de gene mais apropriado depende das intenções do cientista ao utilizá-lo e do contexto de discussão. El-Hani ressalta que, para tanto, é fundamental que o domínio de aplicação dos conceitos e modelos de gene esteja bem delimitado.

Além da categoria instrumental, as categorias “processual” e “percepção do problema” também apareceram após a intervenção (M2), na Turma B. Esses resultados indicam que, logo após a seqüência didática, os estudantes da Turma B diversificaram as suas visões sobre genes, concebendo-os de forma mais complexa e crítica, o que consideramos um resultado bastante positivo da seqüência didática.

Dois meses após a intervenção (M3), no entanto, houve um retorno ao modelo molecular clássico, ainda que sem alcançar a mesma freqüência encontrada antes da intervenção (M1). Esse retorno não nos parece surpreendente. Ele nos revela apenas que 5 horas de aula não são suficientes para combater uma visão tão fortemente arraigada na formação dos alunos. Como comentam Delizoicov et al. (2002), as pesquisas em ensino de ciências têm mostrado que as concepções prévias costumam persistir, mesmo após períodos de escolarização, indicando que algumas concepções são difíceis de ser desafiadas.

Este achado pode ser compreendido, por exemplo, com base no argumento de Greca e Moreira (2002) de que, frente a situações novas, os estudantes buscam construir uma compreensão que lhe permita lidar com elas. Porém, como esta é, para os

estudantes, uma experiência nova, se não for reforçada ao longo da sua formação, ele tenderá a não preservar essa compreensão em todos os seus aspectos e, então, a retornar às suas compreensões anteriores ou, ao menos, a alguns elementos constituintes destas. Para que um resultado mais duradouro, é necessário que ele entre em contato repetidas vezes com situações que desafiem as compreensões preexistentes, o que não aconteceu com os estudantes que investigamos. Acreditamos que esta seja uma explicação plausível para o retorno do modelo molecular clássico no final do semestre, o que indica a necessidade de que o mesmo seja desafiado mais vezes ao longo de toda a formação dos estudantes, e não somente no interior da sequência didática, que é – e não terá como não ser – um momento apenas numa longa vida escolar, na qual o modelo molecular clássico, assim como a concepção informacional, é sistematicamente reforçado.

Ainda no final do semestre (M3), na Turma B, um achado importante foi a ausência de um retorno da concepção informacional. Neste caso, a sequência didática foi bem sucedida em desafiar uma idéia vaga sobre os genes que é muito prevalente em livros didáticos do ensino médio (Santos e El-Hani 2009) e do ensino superior (Flodin 2009; Pitombo et al. 2008a,b), assim como entre estudantes (Joaquim 2009).

Houve também um aumento notável da concepção processual dois meses após a intervenção (M3), o que pode ser considerado bastante positivo à luz dos objetivos da sequência didática, na medida em que se trata de uma concepção que requer do aluno uma elaboração mais complexa do conceito de gene, não mais tratada como uma unidade física no DNA, mas como todo o processo envolvido na expressão de um produto polipeptídico particular. As respostas dos estudantes classificadas nesta categoria se aproximaram, em distintos graus e de diferentes maneiras, de algumas propostas para o conceito de gene que o tratam como um processo, na tentativa de acomodar anomalias enfrentadas pelo modelo molecular clássico (El-Hani et al. 2009; Griffiths e Neumann-Held 1999; Keller 2005).

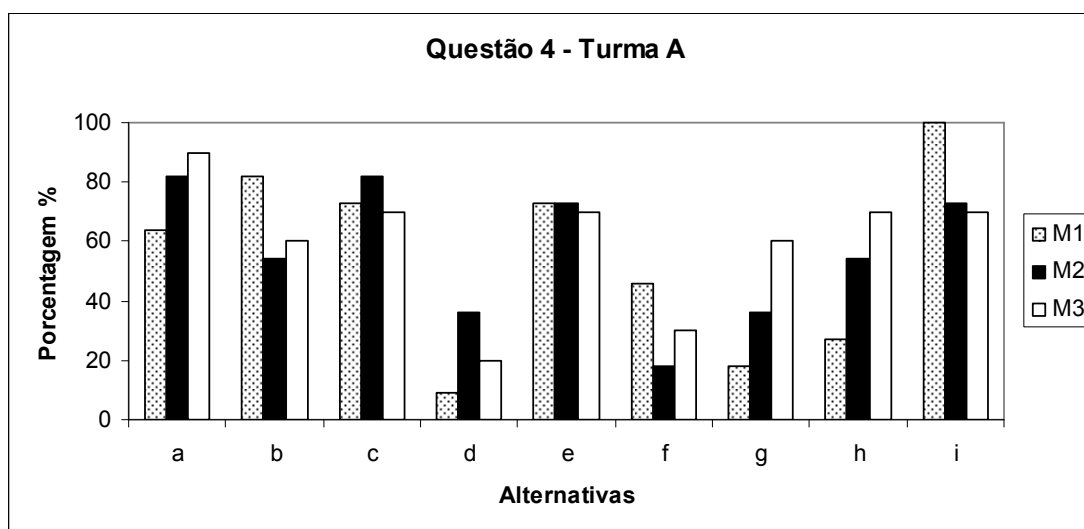
Por fim, a mobilização da concepção instrumental e da concepção molecular contemporânea, que é mais crítica do que o modelo molecular clássico, por alguns alunos dois meses após a intervenção constitui outro achado que indica que a sequência didática logrou alcançar os objetivos planejados.

Em termos gerais, ela foi capaz de promover uma diversidade de idéias sobre os genes de caráter mais crítico, que se mantiveram dois meses após sua aplicação, o que fornece um indicativo de uma aprendizagem duradoura pelos estudantes. A diversidade de idéias sobre genes observada na Turma B se torna bastante clara quando

comparamos os resultados das aplicações do questionário desta turma e da Turma A em um segundo momento (M2) e ao final do semestre (M3) (Fig. 1).

Comparando agora os resultados da questão 1 com os resultados da questão 3 (Fig. 2) na Turma B, verificamos algumas semelhanças e diferenças interessantes: antes da intervenção (M1), também houve o predomínio da concepção informacional (c, i). Após a intervenção (M2), contudo, prevaleceram concepções pouco frequentes na questão 1 nesta mesma aplicação (M2), as concepções molecular clássica (b), Gene-D (e) e molecular processual (f) foram as mais escolhidas. Já dois meses após a intervenção (M3), observamos um resultado algo similar ao da questão 1, com um grande aumento da concepção molecular processual (f). Houve, ainda, uma queda substancial da concepção informacional logo após a intervenção, que se manteve dois meses depois. Em suma, a análise da questão 3 também mostrou efeitos positivos e importantes da seqüência didática sobre as concepções de gene dos estudantes, mesmo a médio prazo, indicando que a aprendizagem conseguida pelos estudantes se aproximou do que foi tomado como objetivo da seqüência. Nesses termos, podemos dizer que o estudo levou a uma validação interna da seqüência. Não podemos perder de vista, contudo, seu principal limite, o insucesso em desafiar o modelo molecular clássico, como discutido acima.

A questão 4, por sua vez, era fechada e de escolha livre, ou seja, nela pedimos que o estudante escolhesse todas as alternativas sobre o que é um gene que considerasse aceitáveis. As respostas a esta questão podem nos ajudar a compreender se os estudantes hibridizam modelos e conceitos de gene. Os dados correspondentes a esta questão são apresentados na Figura 3.



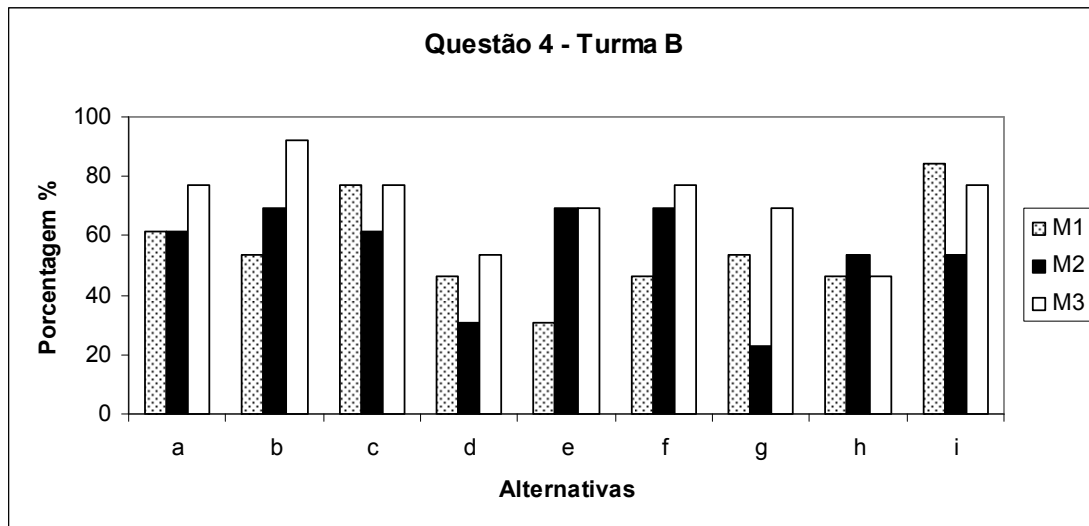


Fig. 3 Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para a quarta questão fechada, e com escolha livre das alternativas: (a) mendeliano; (b), (g) e (h) molecular clássico; (c) e (i) informacional; (d) Gene-P; (e) Gene-D; (f) molecular processual. Legenda: M1 – início do semestre; M2 – logo após o módulo molecular (Turma A) e logo após a intervenção (Turma B); M3 – final do semestre, dois meses após M2

O simples exame da Figura 3 permite ver que, quando solicitados a marcar quaisquer alternativas que considerassem pertinentes no que tange à compreensão do que é um gene, os estudantes marcaram muitas alternativas com grande frequência, tanto na Turma A, quanto na Turma B. É claro que isso poderia significar que eles estariam considerando uma diversidade de modelos e conceitos de gene aplicáveis a distintos contextos, com a devida demarcação entre os modelos. Contudo, se cruzarmos esses dados com os resultados de estudos sobre livros didáticos do ensino médio (Gericke e Hagberg 2007b, 2009; Santos e El-Hani 2009) e superior (Flodin 2009; Pitombo et al. 2008a,b) que indicaram a mera justaposição de idéias de modelos distintos sobre genes, sem uma síntese consistente ou uma demarcação apropriada de domínios de aplicação, temos razões para aceitar uma interpretação distinta dos achados do presente estudo. Em vista da grande influência dos livros didáticos sobre a formação de estudantes de ciências (Ball e Feiman-Nemser 1998, Beltrán Nuñez et al. 2003, Carvalho et al. 2005, Franzolin e Bizzo 2007), inclusive no que tange a conteúdos de genética (Cho et al. 1985; Flodin 2009; Tolman 1982). Parece mais convincente uma interpretação das respostas dadas pelos estudantes como evidência de um elevado nível de hibridização de modelos sobre genes. Além disso, uma análise mais detalhada desses resultados reforça essa conclusão.

Na Turma A, quatro concepções foram sobrepostas com grande frequência no início do semestre (M1): informacional (c) e (i), sendo que a alternativa (i) foi marcada por todos os alunos; molecular clássica (b); Gene-D (e); e mendeliana (a). A concepção informacional foi a mais freqüente no M1 desta turma.

Logo após o módulo molecular (M2) e dois meses depois (M3), as mesmas concepções foram hibridizadas na Turma A, sendo que, na categoria molecular clássica, as alternativas (g) e (h) aumentaram de frequência ao final do semestre. O modelo mendeliano (a) e a concepção informacional (c) e (i) foram as mais freqüentes no logo após o módulo molecular nesta turma. No final do semestre, o modelo mendeliano predominou, mas ainda com ocorrência substancial da concepção informacional.

Antes da intervenção (M1) na Turma B, a hibridização mais freqüente foi entre a concepção informacional (c) e (i), o modelo mendeliano (a) e o modelo molecular clássico (b) e (g). Logo após a intervenção (M2), houve uma mudança nas alternativas mais hibridizadas: molecular clássico (b), Gene-D (e) e molecular processual (f), mantendo-se com elevada frequência a marcação do modelo mendeliano e da concepção informacional. Esse resultado segue o padrão das respostas da questão 3, logo após a intervenção (M2), na Turma B (ver Figura 2). Dois meses após a intervenção (M3), contudo, houve um aumento significativo na sobreposição das concepções: com exceção apenas da alternativa molecular clássica (h), todas as outras categorias aumentaram sua frequência.

Assim como na primeira questão aberta, encontramos nas respostas dadas pelos estudantes à questão 4, dois meses após a intervenção (M3), um aumento na sobreposição de idéias relacionadas a distintos modelos e conceitos de gene. Embora isso tenha sido observado nas duas turmas, esse aumento foi notável na Turma B, na qual foi aplicada a sequência didática. Esses achados indicam a importância de aprofundar a discussão sobre a hibridização de modelos em novas versões da sequência, uma vez que este procedimento, que consideramos inadequado de uma perspectiva epistemológica e histórica, parece não ter sido suficientemente desafiado.

No caso da Turma B, podemos dizer, contudo, que ao menos alguns estudantes, ao marcar várias alternativas na questão 4, podem não estar meramente justapondo categorias, sem fazer distinção entre os contextos de aplicação dos modelos e conceitos de gene. Isso porque, na questão 1, as respostas de estudantes da Turma B categorizadas como “instrumental” nos forneceram um indício da aceitação de mais de um modelo ou conceito de gene pelos estudantes, de uma maneira que permite inferir que alguns deles

reconheciam a distinção e especificidade de seus domínios de aplicação. Isso pode ser observado, por exemplo, na seguinte resposta, categorizada como “instrumental”:

“O gene pode ser definido de várias maneiras, a depender do modelo utilizado”. (A11; T.B.; M3)

Contudo, nesse exemplo de resposta fornecida por um estudante ao final do semestre (M3), a demarcação de domínios entre diferentes modelos não se mostra tão clara como em repostas fornecidas logo após a intervenção (M2). Um exemplo característico de resposta encontrada neste momento e incluída na categoria “instrumental” é apresentado a seguir:

“O conceito de gene é relativo e depende da maneira como o gene vai ser estudado. Ele pode ser entendido como uma estrutura física que dará origem a RNAs e proteínas ou como fruto de um processo ou o próprio processo, por exemplo”. (A1; T.B.; M2)

Na Turma A, contudo, não encontramos tais indícios nas respostas dos estudantes, nenhuma delas tendo sido, inclusive, categorizada como “instrumental”. Isso também reforça a interpretação de que os estudantes estão admitindo visões híbridas sobre os genes, ao marcarem tantas alternativas na questão 4.

Em seu estudo sobre visões de estudantes de cursos de Ciências Biológicas brasileiros que já haviam cursado a disciplina Biologia Celular e Molecular, Joaquim (2009) encontrou taxas de sobreposição de categorias para a mesma questão 1 do instrumento de coleta de dados que usamos de 21,7%, entre alunos de um dos cursos, e 38,5%, em alunos do outro. Esses resultados se aproximam daqueles obtidos no presente estudo: 36,4% antes e logo após o módulo molecular, e 40% dois meses depois, na Turma A; e 38,5% antes e logo após a intervenção, e 53,8% dois meses depois, na Turma B. Como mencionado acima, estes resultados podem refletir, entre outros fatores, a influência da abordagem dos livros didáticos do ensino médio e superior, que, com frequência, hibridizam idéias oriundas de diferentes modelos e conceitos de gene.

Uma diversidade de idéias sobre genes, tal como a sugerida pelas respostas da categoria “instrumental”, pode ser bastante iluminadora, se cada modelo ou conceito for apropriadamente diferenciado e seu contexto de aplicação, claramente delimitado.

Contudo, hibridizar idéias oriundas de diferentes modelos históricos sobre genes, meramente justapondo-as, é uma estratégia perigosa. Na medida em que estas idéias são misturadas, sem que haja clareza na demarcação e nos limites de aplicação de cada modelo do qual elas se originou, o estudante é facilmente levado a confusões e equívocos conceituais. Um exemplo desse tipo de confusão está na hibridização dos conceitos de Gene-P e Gene-D, como comentamos acima. Quando esses conceitos são misturados, o DNA é visto como sendo um portador de instruções para a construção de um organismo, e os genes são tomados como determinantes principais do desenvolvimento de características do indivíduo, inclusive de características complexas, como o comportamento. Desta forma, essa hibridização favorece uma visão determinista sobre o papel dos genes, que se mostra inconsistente com o conhecimento estabelecido em biologia e tem graves implicações sociais.

Esses resultados apontam para a necessidade de, ao longo de toda a formação do estudante, diferentes modelos e conceitos de gene serem explicitados e claramente demarcados, de maneira epistemológica e historicamente informada, a fim de se evitar que confusões conceituais sejam favorecidas.

5.2 Desafios ao conceito de gene

As questões abertas 2, 3 e 4 apresentavam para o estudante três fenômenos considerados desafios ao conceito de gene, mais particularmente, ao modelo molecular clássico: *splicing* alternativo, edição de mRNA e genes superpostos, respectivamente. Elas pediam, então, que respondessem se achavam que aqueles desafios tinham conseqüências para o conceito de gene e, caso respondessem que sim, qual seriam estas conseqüências. Caso respondessem negativamente, deveriam justificar seu modo de pensar. A partir da análise dos questionários, identificamos de modo indutivo quatro categorias de respostas a estas questões.

Na primeira categoria, temos respostas que afirmam que o desafio em questão tem conseqüências para o conceito de gene, com uma justificativa baseada no reconhecimento de algum aspecto relativo à ausência de uma correspondência de 1:1:1:1 entre gene, seqüência de DNA, produto gênico e função gênica. A seguinte resposta constitui um exemplo:

“Sim. O splicing alternativo mostra que uma mesma sequência de DNA pode corresponder à produção de mais de um produto, derrubando a idéia de que uma sequência codifica apenas um produto específico”. (A1; T.B.; M2)

Na segunda categoria, foram reunidas respostas que também reconhecem conseqüências para o conceito de gene, mas nas quais o estudante usa como justificativa alguma explicação sobre o fenômeno em questão ou aspectos dele, embora não reconheça o problema da unidade. Um exemplo é encontrado na resposta que segue:

“Sim. A edição do mRNA implicará na seleção do RNA a ser traduzido, ou seja, no gene a ser expresso”. (A4; T.A.; M1)

Na terceira categoria, encontram-se respostas nas quais não foi reconhecido qualquer desafio para o conceito de gene no fenômeno mencionado na questão, como, por exemplo, na seguinte resposta:

“O splicing alternativo não altera o conceito de gene. Esse processo apenas reorganiza seqüências nucleotídicas de modo que novas proteínas são produzidas”. (A5; T.A.; M2)

No caso da terceira categoria, a justificativa não foi incluída na análise, na medida em que o nosso interesse era verificar como o estudante explicava que o fenômeno mencionado na questão poderia representar um desafio ao conceito de gene, o que pode ser verificado somente nas respostas afirmativas.

Por fim, a quarta categoria reúne respostas incompreensíveis, questões não respondidas, ou nas quais o estudante apenas respondeu que não sabia.

Os resultados das questões 2, 3 e 4 são mostrados nas Figuras 4, 5 e 6 respectivamente. Foi possível encontrar um padrão comum nas respostas das três questões nas duas turmas, como discutiremos a seguir.

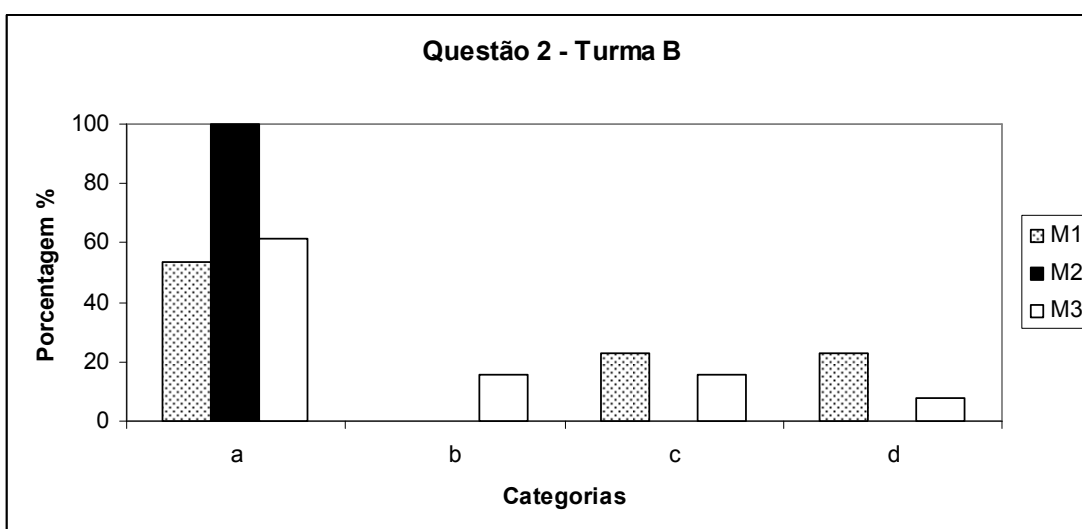
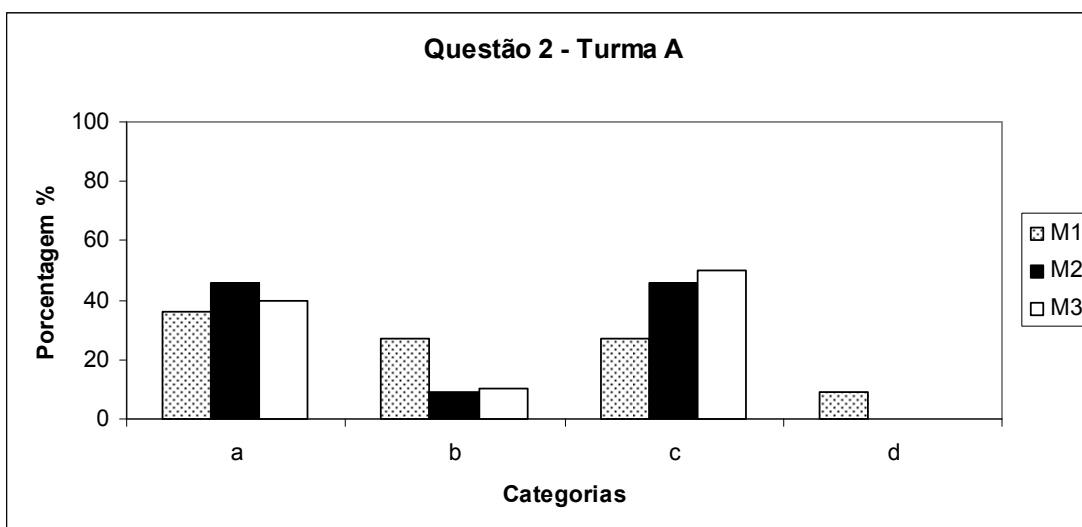


Fig. 4 Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para as categorias obtidas na questão sobre *splicing* alternativo: a) Sim, o fenômeno tem conseqüências para o conceito de gene, e a justificativa se baseia no reconhecimento de algum aspecto relativo à ausência de uma correspondência de 1:1:1:1 entre gene, seqüência de DNA, produto gênico e função gênica; b) Sim, o fenômeno tem conseqüências para o conceito de gene, e a justificativa se baseia apenas na explicação do fenômeno ou aspectos dele; c) Não, o fenômeno não tem conseqüências para o conceito de gene; d) Incompreensível, não responde ou não sabe. Legenda: M1 – início do semestre; M2 – logo após o módulo molecular (Turma A) e logo após a intervenção (Turma B); M3 – final do semestre, dois meses após M2

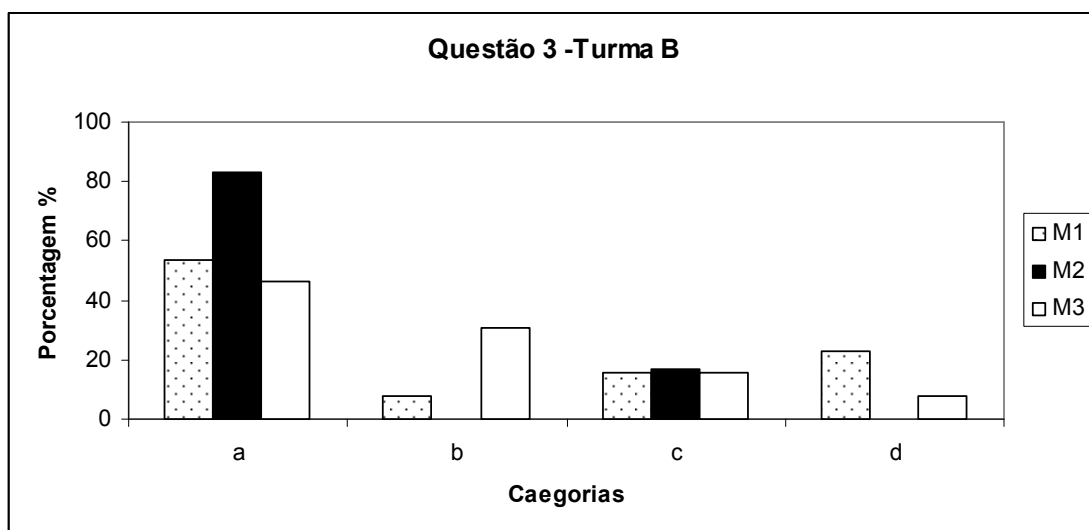
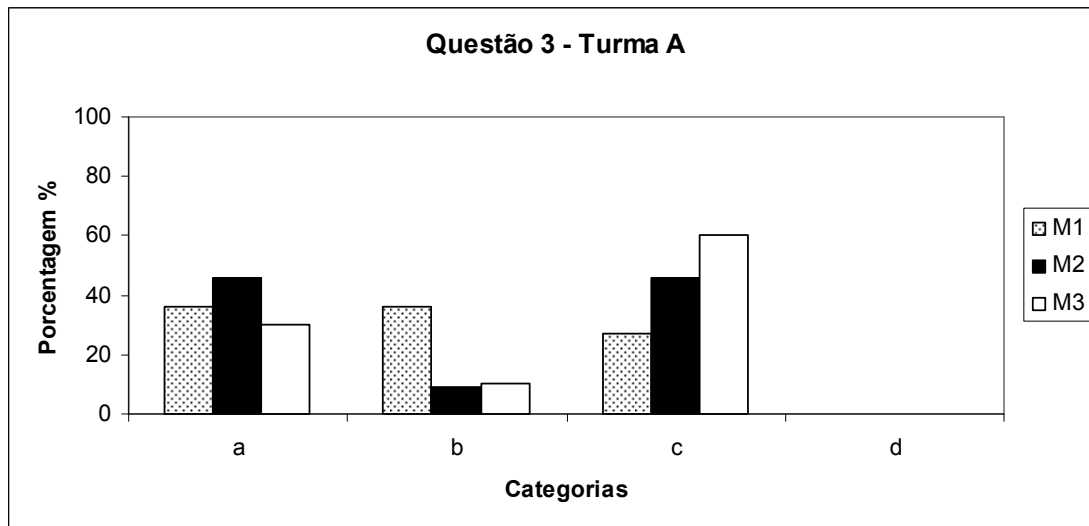


Fig. 5 Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para as categorias obtidas na questão sobre edição de mRNA: a) Sim, o fenômeno tem conseqüências para o conceito de gene, e a justificativa se baseia no reconhecimento de algum aspecto relativo à ausência de uma correspondência de 1:1:1:1 entre gene, seqüência de DNA, produto gênico e função gênica; b) Sim, o fenômeno tem conseqüências para o conceito de gene, e a justificativa se baseia apenas na explicação do fenômeno ou aspectos dele; c) Não, o fenômeno não tem conseqüências para o conceito de gene; d) Incompreensível, não responde ou não sabe. Legenda: M1 – início do semestre; M2 – logo após o módulo molecular (Turma A) e logo após a intervenção (Turma B); M3 – final do semestre, dois meses após M2

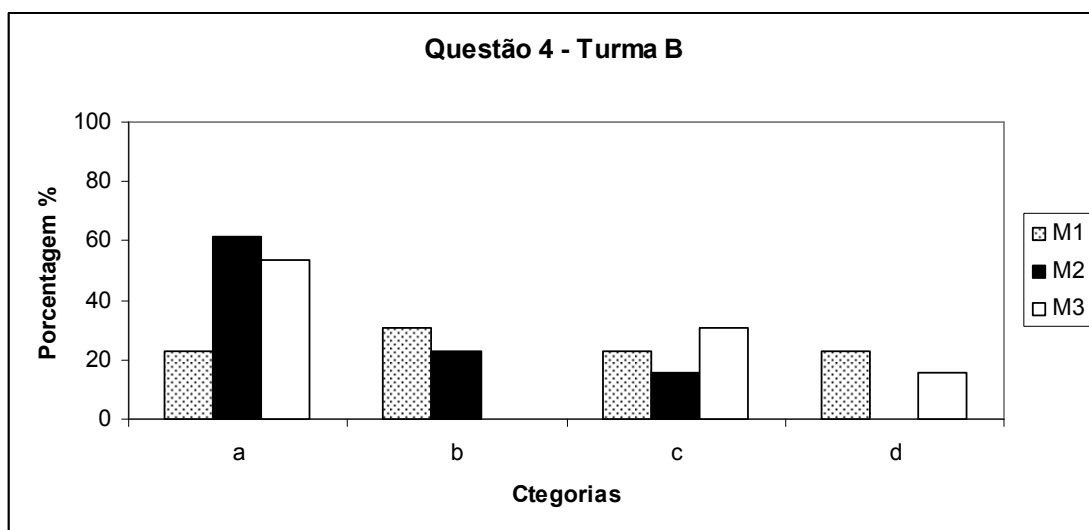
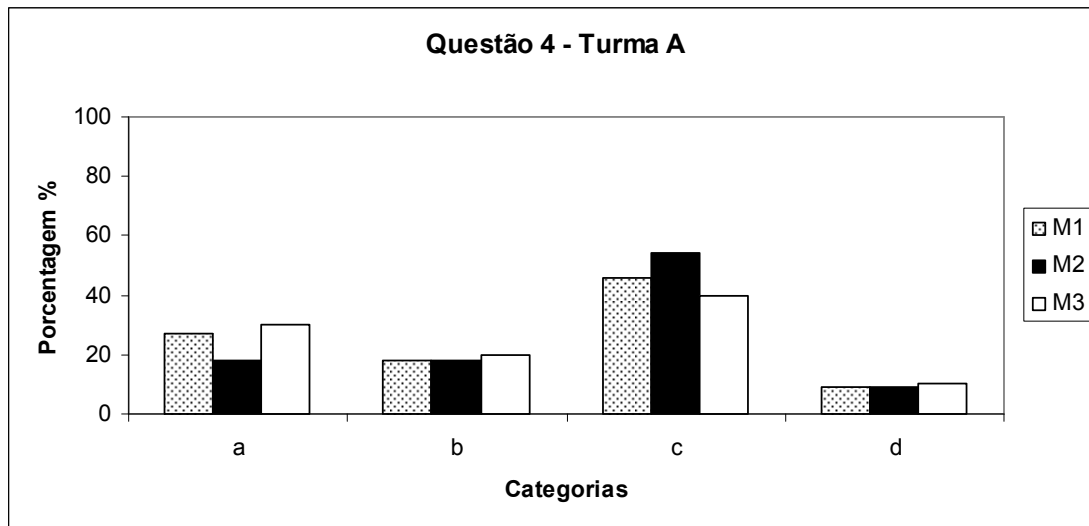


Fig. 6 Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para as categorias obtidas na questão sobre genes superpostos: a) Sim, o fenômeno tem conseqüências para o conceito de gene, e a justificativa se baseia no reconhecimento de algum aspecto relativo à ausência de uma correspondência de 1:1:1:1 entre gene, seqüência de DNA, produto gênico e função gênica; b) Sim, o fenômeno tem conseqüências para o conceito de gene, e a justificativa se baseia apenas na explicação do fenômeno ou aspectos dele; c) Não, o fenômeno não tem conseqüências para o conceito de gene; d) Incompreensível, não responde ou não sabe. Legenda: M1 – início do semestre; M2 – logo após o módulo molecular (Turma A) e logo após a intervenção (Turma B); M3 – final do semestre, dois meses após M2

No início do semestre (M1), na Turma A, os estudantes se distribuíram entre as categorias (a), (b) e (c) em todas as questões, sendo que, na questão 4, que tratava da

superposição de genes, a categoria (c) se destacou. Após cursarem o módulo molecular (M2), nas questões 2 e 3, que tratava do *splicing* alternativo e da edição de mRNA, respectivamente, eles se dividiram em dois subgrupos opostos: enquanto parte deles considerava que os fenômenos tinham conseqüências para o conceito de gene associadas ao problema da unidade (categoria 'a'), outros consideravam que os fenômenos não tinham conseqüência para o conceito de gene (categoria 'c'). Já na questão 4, a maioria considerou que o fenômeno não desafiava o conceito (categoria 'c'), seguindo a tendência do início do semestre. Ao final do semestre (M3), ainda que alguns estudantes afirmassem que os fenômenos tinham conseqüências para o conceito, prevaleceu, nas três questões, a categoria (c), ou seja, os alunos não reconheciam que os fenômenos em questão desafiavam o conceito de gene.

Na interpretação desses achados, é importante considerar que, nas aulas da disciplina, como usualmente ministradas, os fenômenos de *splicing* alternativo e edição do mRNA são abordados, mas sem que haja uma discussão explícita sobre o fato de estes fenômenos constituírem desafios ao conceito de gene. Podemos, então, atribuir a esta forma de abordagem dos fenômenos na disciplina o fato de os estudantes não perceberem como eles desafiam o conceito de gene.

Resultados similares foram encontrados por Joaquim (2009) com estudantes de Ciências Biológicas do ensino superior, de duas diferentes universidades: os estudantes, com frequência, não entendiam como esses fenômenos podem constituir desafios ao conceito de gene. Esses resultados podem refletir, entre outros fatores, a forma como os fenômenos em questão são abordados em livros didáticos do ensino médio (Santos e El-Hani 2009) e superior (Pitombo et al. 2008a, b), nos quais não há qualquer discussão explícita sobre como eles poderiam desafiar nossa compreensão a respeito dos genes.

Na Turma B, no início do semestre (M1), a maioria dos estudantes optou pela categoria (a) nas questões 2 e 3, que tratavam dos fenômenos do *splicing* alternativo e da edição de mRNA respectivamente, e se dividiram entre as categorias (a), (b) e (c) na questão 4, sobre o fenômeno dos genes superpostos. Logo após a intervenção (M2) e dois meses depois (M3), nas três questões, a maioria optou pela categoria (a), ou seja, considerou que os fenômenos tinham conseqüências para o conceito de gene, relacionadas a algum aspecto do problema da unidade. Inclusive, é importante ressaltar que, na questão 2, (Fig. 4), logo após a intervenção, 100% dos estudantes escolheram a alternativa (a). Tendo em vista os objetivos da seqüência didática, este pode ser considerado um resultado bastante positivo.

Isso se torna particularmente claro quando observamos que a maior parte dos estudantes da Turma B reteve, no caso de todos os fenômenos discutidos, o reconhecimento dos problemas que cercam a visão dos genes como unidades à médio prazo, ao final do semestre. Contudo, embora a categoria 'a' tenha se mantido como a mais freqüente ao final do semestre na Turma B, houve uma diminuição na sua freqüência em relação aos resultados obtidos logo após a intervenção, em todas as questões. Assim como no caso da questão 1, discutida acima, aqui também acreditamos que este é um achado compreensível, em vista da necessidade de uma maior quantidade de atividades desafiando o modelo molecular clássico, bastante arraigado entre os estudantes. Logo após a sequência didática, os alunos ainda estavam sob forte influência das aulas, mas, ao cabo de dois meses, essa influência foi reduzida, na medida em que os estudantes não entraram novamente em contato com o assunto trabalhado na sequência, em apenas cinco horas, durante duas aulas. Não se trata, contudo, de aumentar a extensão de tempo da sequência didática, uma vez que seu tamanho atual nos parece adequado para sua inserção em disciplinas de conteúdos específicos, como as de Genética e Biologia Celular e Molecular. Trata-se, antes, de incluir uma dimensão histórica e filosófica nas discussões sobre o sistema genético que têm lugar ao longo destas e de outras disciplinas que abordam o assunto. Desse modo, os problemas que cercam o conceito de gene e a diversidade de modelos históricos propostos para sua compreensão poderiam ser trabalhados não apenas em momentos pedagógicos à parte, mas de maneira integrada com o tratamento de conteúdos específicos, ao longo do currículo. Ainda que abordagens explícitas e focadas na história e filosofia da ciência, como aquela proposta na sequência didática aqui discutida, sejam necessárias para uma aprendizagem bem sucedida de aspectos históricos e epistemológicos das ciências (ver, p. ex., Abd-El-Khalick e Lederman 2000; Lederman 2007; McComas 2008), parece-nos importante também incorporar estes aspectos na discussão de conteúdos específicos.

5.3 Natureza do gene: instrumental ou real

As questões fechadas 1 e 2 buscavam verificar se os estudantes mobilizariam uma compreensão da utilização do gene como um conceito instrumental ou como um conceito que se refere a uma entidade real, respectivamente. A questão 1 apresentava a figura de um heredograma representando a transmissão do albinismo. A questão 2 apresentava a organização dos genes do *operon lac* de *Escherichia coli*. Nas duas

questões, pedia-se para que o estudante marcasse todas as alternativas que julgasse aceitáveis sobre o gene representado na figura.

Os resultados da primeira questão são apresentados na Figura 7. No início do semestre (M1), a resposta dos estudantes ao questionário, tanto na Turma A como na Turma B, apresentaram resultados similares. Três concepções foram as mais frequentes nas duas turmas: mendeliana (a); informacional (c) e (i); e gene-P (d). O conceito de Gene-P é coerente com a questão, na medida em que concebe o gene como um conceito instrumental, sem uma contrapartida material. Entretanto, a hibridização com a concepção informacional é problemática. Primeiramente, porque não se tem clareza, como vimos acima, sobre o significado do termo ‘informação’ na Biologia. E, além disso, porque a alta frequência da alternativa (i), que atribui uma estrutura material ao gene – uma sequência de DNA - indica que os estudantes não possuíam clareza quanto à demarcação entre conceitos instrumentais e realistas de gene.

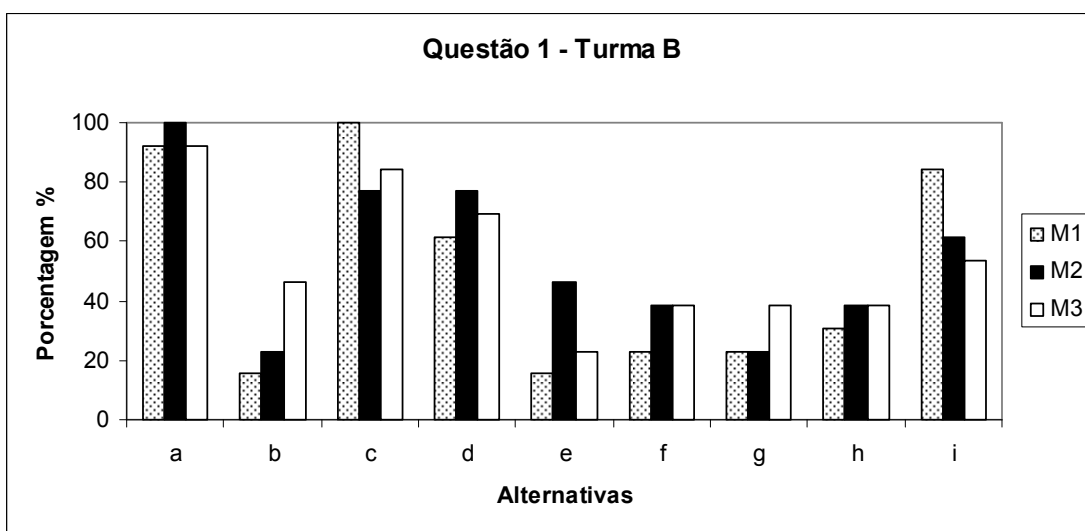
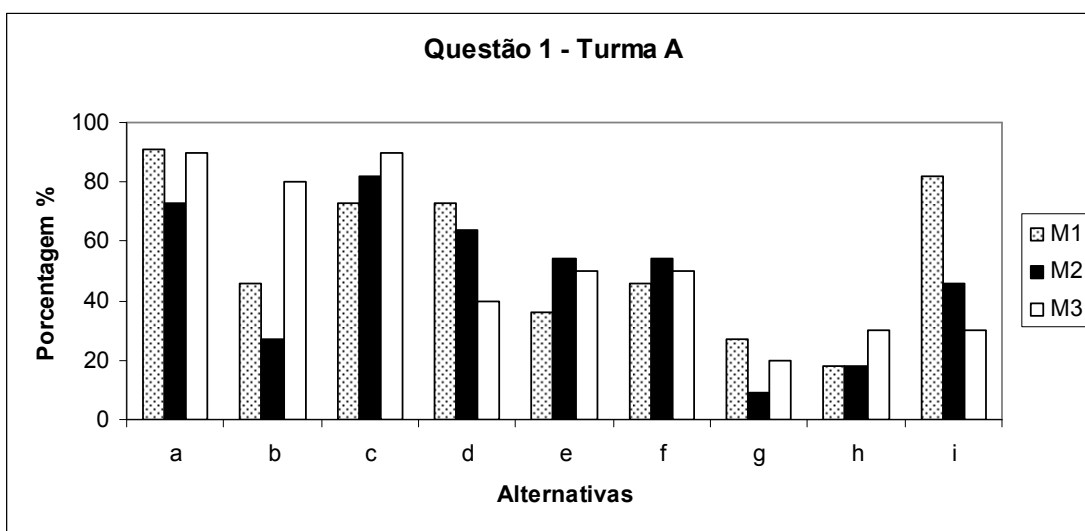


Fig. 7 Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para a primeira questão fechada, com escolha livre das alternativas: (a) mendeliano; (b), (g) e (h) molecular clássico; (c) e (i) informacional; (d) Gene-P; (e) Gene-D; (f) molecular processual. Legenda: M1 – início do semestre; M2 – logo após o módulo molecular (Turma A) e logo após a intervenção (Turma B); M3 – final do semestre, dois meses após M2

Em contraste, nas duas aplicações posteriores do questionário, houve diferenças importantes entre as duas turmas. Na Turma A, houve um aumento na frequência da alternativa informacional (c) nos dois momentos de coleta de dados (M2 e M3). A alternativa (i), por sua vez, teve sua frequência diminuída. Nesta mesma turma, o modelo mendeliano (a) caiu em frequência logo após o módulo molecular (M2), mas tornou a subir dois meses depois (M3). A categoria Gene-P (d) diminuiu sua frequência nos dois momentos (M2 e M3). Por sua vez, a categoria molecular clássico (b), pouco frequente no início do semestre (M1), aumentou sensivelmente no final do semestre. Essa concepção, entretanto, é incompatível com uma visão instrumental do gene, na medida em que claramente atribui uma materialidade ao mesmo.

Diante desses resultados, verificamos que, logo após o módulo molecular e ao final da disciplina, os estudantes da Turma A mantiveram uma forte hibridização de idéias oriundas de modelos distintos, que já apresentavam no começo da disciplina, além de aumentar a hibridização com mais uma concepção incompatível com uma visão do gene como conceito instrumental, o modelo molecular clássico. Esse resultado aponta que a disciplina não propicia, em seu formato usual, o reconhecimento de diferenças entre conceitos realistas e instrumentais de gene. A confusão entre esses conceitos, como discutimos anteriormente no caso da hibridização entre o Gene-P, um conceito instrumental, e o Gene-D, um conceito realista, tem sérias implicações sociais, na medida em que pode favorecer uma visão determinista genética.

Logo após a intervenção (M2), a Turma B revelou uma melhora na compreensão dos estudantes, na medida em que o gene-P (d) teve sua frequência aumentada, enquanto as concepções informacionais (c) e (i) diminuíram suas frequências, embora ainda fossem bastante representativas. No final do semestre (M3), o gene-P manteve frequências próximas àquelas verificadas logo após a intervenção (M2), um resultado importante e positivo, que atribuímos a uma abordagem explícita sobre a natureza dos genes na sequência didática. Contudo, houve um leve aumento na frequência da

concepção informacional (c). Esta concepção, como observamos em nossa pesquisa e foi também relatado em outro estudo (Joaquim 2009), está bastante arraigada nas idéias dos estudantes sobre genes, de forma que as aulas da sequência didática não conseguiram desarticular em tão pouco tempo essa idéia que os alunos trazem do ensino médio e fortalecem no ensino superior, possivelmente sob influência da abordagem sobre genes encontrada em livros didáticos (Santos e El-Hani 2009; Pitombo et al. 2008a,b).

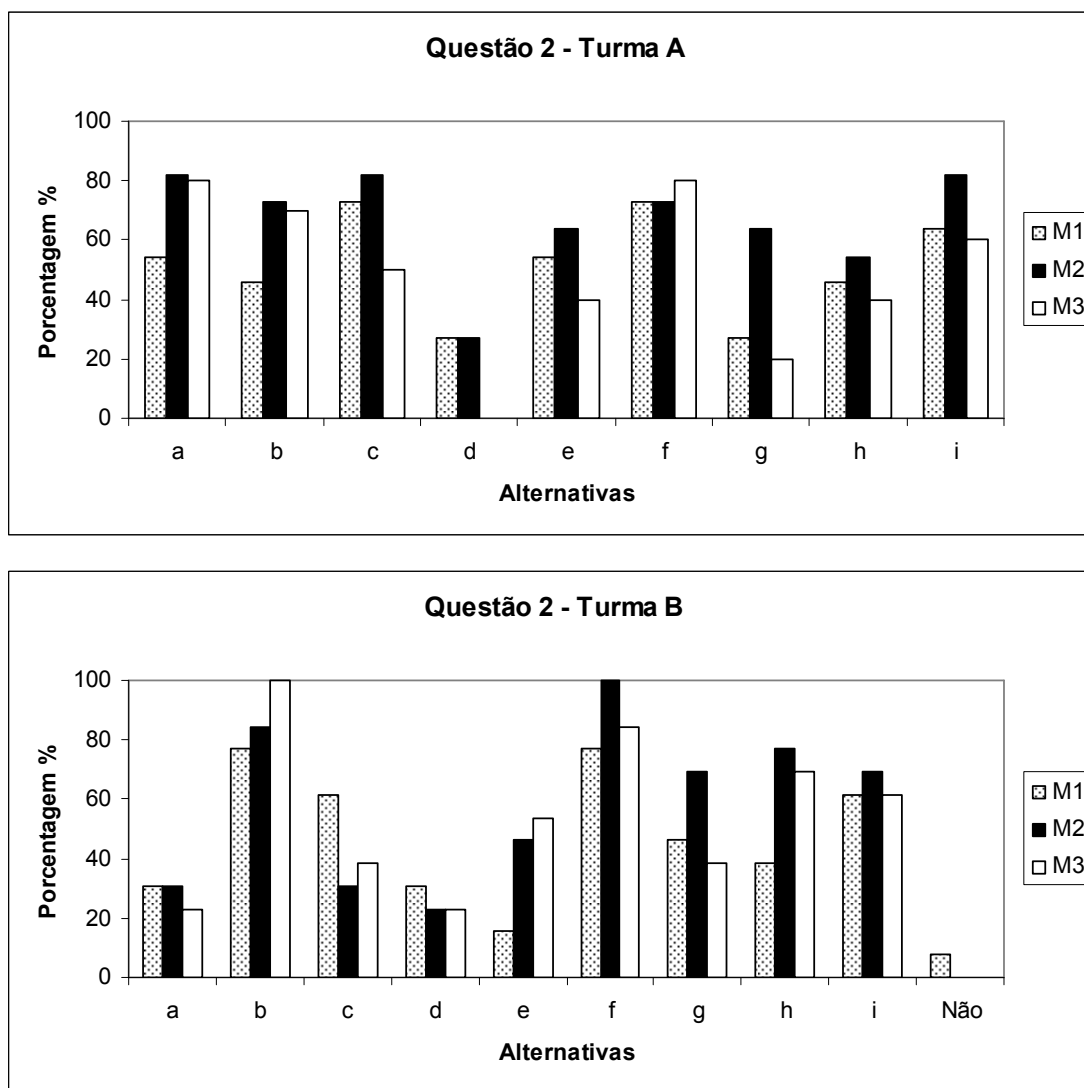


Fig. 8 Distribuição das respostas dos estudantes das Turmas A e B para a segunda questão fechada, com escolha livre das alternativas: (a) mendeliano; (b), (g) e (h) molecular clássica; (c) e (i) informacional; (d) Gene-P; (e) Gene-D; (f) molecular processual. Legenda: M1 – início do semestre; M2 – logo após o módulo molecular (Turma A) e logo após a intervenção (Turma B); M3 – final do semestre, dois meses após M2

Os resultados da questão 2 são apresentados na Figura 8. No início do semestre (M1), na Turma A, houve a predominância das concepções informacional (c) e (i), molecular processual (f), mendeliano (a), molecular clássico (b) e (h) e Gene-D (e). Logo após o módulo molecular (M2), houve um aumento na frequência dessas alternativas. Dois meses depois (M3), os modelos mendeliano, molecular clássico e molecular processual mantiveram altas frequências e a concepção informacional diminuiu. Assim como na questão anterior, após o módulo molecular e ao final da disciplina, os estudantes da Turma A mantiveram uma forte hibridização de concepções distintas, tal como observado no início do semestre. Esse resultado também indica que a disciplina não propicia, em sua abordagem usual, uma distinção entre a natureza real e instrumental dos genes. De fato, não há na disciplina uma discussão explícita sobre essa distinção, de forma que este fato pode explicar os resultados que encontramos nesta questão e na questão anterior, na Turma A. Contudo, é interessante notar que a alternativa correspondente ao Gene-P (d), uma concepção instrumental, incompatível com a figura apresentada na questão, foi pouco frequente antes (M1) e logo após (M2) o módulo molecular, e não apareceu no final do semestre (M3).

No início do semestre (M1), na Turma B, os modelos mais frequentes foram molecular clássico (b), molecular processual (f) e informacional (c) e (i). Logo após a intervenção (M2), houve um aumento na frequência dessas alternativas, com exceção da alternativa informacional (c), tendo a concepção molecular processual (f) alcançado 100%. Além disso, houve aumento das concepções molecular clássica (g) e (h). As alternativas (b), (g), (h), referentes ao modelo molecular clássico, e a alternativa (f), relativa ao modelo molecular processual, são coerentes com a figura da questão 2, que representa um gene entendido em termos realistas. Dois meses após a intervenção (M3), esse resultado se manteve, com altas frequências da concepção molecular processual e do modelo molecular clássico, que alcançou 100% de frequência. Além disso, a alternativa relacionada ao Gene-P (d), incompatível com a figura mostrada na questão, foi pouco frequente nos três momentos de coleta de dados, tendo, inclusive, diminuído sua frequência logo após a intervenção e dois meses após ela. Assim como na questão anterior, atribuímos esses resultados à abordagem explícita sobre a distinção entre conceitos realistas e instrumentalistas de gene na sequência didática. Este pode ser considerado um resultado positivo, tendo em vista os objetivos assumidos em sua construção.

No entanto, a sequência não conseguiu diminuir a hibridização de concepções distintas, observada em todos os momentos de coleta de dados. É importante notar que, nas duas turmas, houve uma forte hibridização de concepções distintas. Os resultados obtidos indicam, pois, a necessidade de fortalecer, no interior da seqüência, a discussão sobre conceitos realistas e instrumentalistas de gene, bem como de introduzir, no tratamento de conteúdos específicos de Genética e Biologia Celular e Molecular, uma discussão epistemológica a respeito dos conceitos de gene mobilizados.

6 CONCLUSÕES

A partir do estudo que conduzimos, podemos concluir que a construção de uma sequência didática que vise propiciar condições para que estudantes universitários de Ciências Biológicas ou Ciências da Saúde desenvolvam uma compreensão mais crítica e histórica e filosoficamente informada sobre os genes e seu papel nos sistemas vivos, deve ter as características que discutiremos a seguir. Primeiro, devem ser consideradas três dimensões analíticas no processo de construção da sequência didática, capturadas pelos critérios de justificação *a priori* discutidos por Méheut (2005):

- (1) Ela deve ter em conta aspectos epistemológicos dos debates sobre este conceito, relativas ao desenvolvimento de modelos históricos, ao problema da hibridização de modelos no conhecimento escolar, ao reforço de uma visão determinista genética, à necessidade de diferenciação de conceitos instrumentalistas e realistas de genes, às anomalias que conduziram à crise do modelo molecular clássico e às reações a esta crise, que têm gerado novos percursos de significação acerca dos genes.
- (2) Para tanto, é necessário recontextualizar didaticamente os trabalhos históricos e filosóficos sobre estes temas para o contexto do ensino superior, tendo na devida conta aspectos psicocognitivos dos estudantes, que estabelecem um repertório de possibilidades e limitações de apropriação dos aspectos debatidos, nesse nível de formação.
- (3) Também é preciso se ter em conta uma dimensão didática, para dar conta das restrições de tempo impostas pela organização das disciplinas nas quais se

pretende implementar a sequência didática, no caso do presente estudo, tipicamente disciplinas de Biologia Celular e Molecular ou Genética.

Outra característica a ser levada em conta diz respeito à (4) necessidade de planejar como serão conduzidas as interações discursivas com os estudantes ao longo da sequência, i.e., como diferentes abordagens comunicativas serão postas em interação nas atividades/aulas que a compõem. No presente estudo, tomamos uma ferramenta proposta por Mortimer e Scott (2002, 2003) para a análise de interações discursivas e produção de significados na sala de aula de ciências como base para este planejamento. A partir desta ferramenta, construímos atividades que tinham o intuito de gerar uma apropriação gradual e progressiva de diversos aspectos dos debates sobre o conceito de gene pelos estudantes, seguindo, em geral, três estágios principais: (1) a introdução pelo professor de idéias científicas no plano social da sala de aula; (2) a orientação fornecida por ele para o trabalho dos alunos com as idéias científicas, de modo a sustentar o processo de internalização da perspectiva da ciência escolar; e (3) sua orientação para que os estudantes aplicassem as idéias científicas a novas situações, o que lhe permitia transferir gradualmente para eles a responsabilidade pelo seu uso. No planejamento, é fundamental criar condições para a alternância de diferentes abordagens comunicativas, de forma que os estudantes, em determinados momentos, tenham espaço para colocar os seus pontos de vista em um discurso dialógico, e em outros, o professor, através de um discurso de autoridade, sistematize as idéias científicas. É importante também combinar esses discursos com momentos de interação, quando mais de uma pessoa fala, com momentos sem interação, quando só um indivíduo fala. A alternância das abordagens comunicativas é importante, na medida em que elas desempenham funções distintas no desenvolvimento dos debates sobre o conceito de gene. Esta alternância é marcada por pontos de transição (*turning points*) entre os tipos de abordagens. Um ponto de transição importante se encontra, por exemplo, na transição do levantamento inicial de idéias dos estudantes sobre genes, por meio de uma abordagem dialógica/interativa, para uma abordagem não interativa/de autoridade, na qual o professor desenvolve a estória científica, por meio de uma transição não interativa/dialógica, na qual o professor sistematiza o que os estudantes disseram – digamos, organizando suas falas no quadro negro – e seleciona conceitos chave, que ajudarão na construção da estória científica.

Além disso, para cada momento da sequência didática, dependendo da intenção do professor, diferentes formas de intervenção pedagógica são necessárias para possibilitar uma alternância dos tipos de abordagens comunicativas, a fim de desenvolver e tornar acessível a todos os estudantes a estória científica. Por exemplo, quando a intenção do professor é tornar os modelos de gene disponíveis para toda a turma, de modo que os estudantes possam internalizar tais significados, suas intervenções devem favorecer uma abordagem dialógico/interativa, estimulando todos a participarem. Em seguida, ele pode intervir sondando o significado que os estudantes estão construindo em situações específicas, com a intenção de transferir-lhes a responsabilidade pelo uso de diferentes idéias sobre genes, por exemplo, a partir de um repertório de perguntas e respostas em que o professor propõe situações novas para os estudantes trabalharem.

Os resultados que obtivemos nesse estudo nos permitem avaliar positivamente o impacto de uma sequência didática com as características acima sobre as idéias dos estudantes sobre genes e o seu papel nos sistemas biológicos. Esta conclusão é decorrente da interpretação de que a sequência foi validada internamente, mediante a comparação das vias de aprendizagem esperadas, à luz dos objetivos da mesma, com as vias de aprendizagem efetivamente realizadas, conforme conseguimos verificar por meio da coleta de dados com um questionário sobre conceito de gene, que nos permitiu mobilizar idéias dos estudantes sobre genes em três momentos, antes da intervenção, logo após a intervenção, e dois meses após a mesma. Em especial, os resultados obtidos nesta última coleta de dados, a médio prazo, foram bastante positivos, na medida em que os estudantes da Turma B, que assistiram as aulas da sequência didática, retiveram idéias importantes relativas aos debates sobre o conceito de gene, ao final do semestre. Eles adquiriram uma visão mais complexa e flexível sobre o conceito, na medida em que as concepções ‘processual’ e ‘instrumental’ foram bastante freqüentes e, ao mesmo tempo, houve uma redução importante da concepção informacional. Eles também tiveram a oportunidade de compreender o desenvolvimento do conceito de gene através de modelos históricos. Contudo, a freqüência com que diferentes modelos foram hibridizados indica que a maior parte dos estudantes não reconhecia os limites de aplicação e validade dos diferentes modelos. A exceção está na aceitação, por alguns estudantes, de uma visão instrumental acerca do gene, que está relacionada ao reconhecimento dos modelos históricos, na medida em que admite a coexistência de modelos distintos, úteis em diferentes contextos de aplicação. Os desafios ao modelo

molecular clássico de gene ainda eram amplamente reconhecidos pelos estudantes desta turma dois meses após a sequência e, além disso, muitos deles os entendiam como conseqüências de anomalias que se contrapunham à proposição de uma relação de 1:1:1 entre genes, produtos gênicos e função gênica, tal como proposto no modelo molecular clássico. Esse resultado é especialmente interessante, na medida em que encontramos um aumento na frequência deste modelo no final do semestre. Ele pode significar que os estudantes conseguem perceber criticamente o modelo molecular clássico, ainda que, como esta é uma concepção bastante arraigada nas idéias dos estudantes, não seja facilmente desafiada. Outro resultado positivo que pode ser atribuído à sequência diz respeito à compreensão da distinção entre conceitos instrumentais de genes, como, por exemplo, o gene-P, como uma ferramenta útil em certas tarefas da genética, a exemplo da análise de heredogramas, e realistas, como a concepção de um gene molecular.

O estudo qualitativo comparativo que realizamos, entre uma abordagem explícita sobre o conceito de gene, através das aulas da sequência didática, e uma abordagem implícita, presente nas aulas usuais da disciplina, revelou que o tratamento explícito possibilitou avanços importantes na compreensão dos estudantes sobre genes e seu papel nos sistemas vivos. Em contraste com os resultados discutidos acima para a Turma B, na Turma A, que assistiu às aulas usuais da disciplina, houve predomínio do modelo molecular clássico e da concepção informacional nas três aplicações do instrumento de coleta de dados, indicando que, ao longo da disciplina, os estudantes terminaram por reforçar idéias sobre genes consideradas problemáticas, que trazem do ensino médio. Além disso, os estudantes em sua maioria não compreendiam porque alguns fenômenos moleculares representavam anomalias ao conceito. Ainda que os fenômenos do *splicing* alternativo e da edição de mRNA sejam tratados na disciplina, ela não traz uma discussão explícita sobre como tais fenômenos desafiam o conceito de gene. Nossos resultados indicam que a disciplina, em seu formato usual, também não favorece a distinção de genes tratados como instrumentos ou como entidades reais. Esses achados indicam a necessidade de incluir discussões implícitas sobre o conceito de gene em disciplinas de Genética ou Biologia Celular e Molecular.

Um resultado similar entre as duas turmas está nas altas taxas de hibridização de modelos distintos encontradas nas questões 1 aberta, e 1, 2 e 4 fechadas. Este resultado aponta que nem a disciplina, em sua forma usual, nem a sequência didática conseguiram promover uma compreensão sobre os limites e a aplicabilidade de diferentes modelos de gene.

Nos também encontramos em nosso estudo, a médio prazo, um aumento na frequência do modelo molecular clássico de gene na Turma B, além de uma diminuição no reconhecimento de que alguns fenômenos representam anomalias a este modelo por se contraporem à noção de unidade inerente a ele. O fato de encontrarmos em nosso estudo um retorno de estudantes da Turma B a algumas concepções que pretendíamos desafiar durante a sequência, quando coletamos dados sobre o modo como eles mobilizavam idéias sobre genes dois meses após sua aplicação, revela o quanto essas concepções estão arraigadas nas idéias dos estudantes. Esse resultado é compreensível, tendo em vista que o estudante esteve constantemente em contato com tais concepções ao longo da sua formação no ensino médio e superior, como atestado pelos estudos sobre o modo como o conceito de gene é tratado em livros didáticos (Gericke e Hagberg 2007b, 2009; Pitombo et al. 2008a,b; Santos e El-Hani 2009) e sobre as visões de estudantes universitários sobre o conceito (Joaquim, 2009). Nesses estudos, genes foram frequentemente concebidos como no modelo molecular clássico, e fenômenos como, por exemplo, *splicing* alternativo, não foram reconhecidos como anomalias a este modelo. Tendo em vista que concepções prévias costumam persistir, mesmo após períodos de escolarização (Delizoicov et al 2002), este achado não é surpreendente. Em particular, as cinco horas de aula usadas na sequência didática naturalmente não são suficientes para combater concepções que têm sido reforçadas em grande parte da vida escolar dos estudantes. Ainda que os estudantes, a curto prazo, consigam construir uma compreensão que os torna capazes de lidar com os problemas associados a estas concepções, como esse é, para eles, um debate novo, e que não foi reforçado ao longo da sua formação, esta compreensão não é preservada em alguns aspectos, de modo que o estudante retorna a modos de compreender os genes que já possuía. Para um resultado mais duradouro, seria preciso que, ao longo da formação do ensino médio e superior, essas concepções fossem questionadas com maior frequência, ao se tratar de conteúdos relativos aos genes e ao seu papel nos sistemas vivos, tanto na sala de aula, como nos livros didáticos. Desta forma, ao lidar com a mesma situação várias vezes ao longo da sua formação, o estudante poderia construir uma compreensão mais estável sobre os genes (Greca e Moreira 2002), a qual fosse mais compatível com o que sabemos sobre a complexidade e dinâmica dos genomas, assim como sobre a complexidade da relação entre genótipo, desenvolvimento e fenótipo.

Este retorno a concepções que desejávamos desafiar com a sequência didática nos fornece um indício de que um possível efeito do teste, como consequência da

utilização do mesmo questionário nos três momentos de coleta de dados, não foi significativo. Caso contrário, os bons resultados que encontramos logo após a intervenção deveriam se manter ou, ainda, aumentar de frequência dois meses depois, na medida em que esse seria o terceiro contato dos estudantes com o mesmo instrumento.

Outro aspecto que precisa ser reforçado na sequência didática reside na discussão crítica sobre os problemas associados à hibridização de modelos e conceitos de gene, tendo em vista que encontramos altas taxas de hibridização na Turma B nas respostas dos estudantes à questão aberta 1 e às questões fechadas 1, 2 e 4, ainda que tenhamos indícios de que, pelos menos alguns estudantes pareciam estar aceitando mais de um modelo de gene, mas compreendiam a necessidade de uma demarcação de seus domínios de aplicação. Especialmente em relação aos debates sobre a natureza do gene como uma entidade material ou um constructo instrumental, esses debates precisam ser mais enfatizados, a fim de evitar a hibridização entre estes dois modos de compreensão do conceito de gene. Afinal, esta hibridização, como manifesta, por exemplo, na mistura indiscriminada de genes-P e genes-D, discutida por Moss (2001, 2003), é uma das principais fontes de visões deterministas genéticas, com grande impacto social e político.

É importante reconhecer também os limites da sequência didática investigada no presente estudo. Ela não esgotou, claro, os muitos aspectos envolvidos nos debates sobre o conceito de gene. Isso demandaria um tempo de aula incompatível com a organização das disciplinas nas quais consideramos que a sequência pode ser aplicada, a saber, em disciplinas de Genética ou Biologia Celular e Molecular de cursos universitários das áreas de Ciências Biológicas e Ciências da Saúde. Contudo, os resultados do presente estudo mostram que uma sequência didática sobre o conceito de gene com as características propostas neste artigo pode ter efeitos positivos sobre as visões de estudantes acerca dos genes e seu papel nos sistemas vivos. Nossa expectativa, então, é que o uso de sequências com tais características possa ser multiplicado por uma diversidade de cursos destas áreas, contribuindo para formar pesquisadores e professores de Ciências com uma compreensão mais crítica e informada acerca deste conceito central da Biologia.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abd-El-Khalick, F., Lederman, N. G. (2000). Improving science teachers' conceptions of nature of science: A critical review of the literature. *International Journal of Science Education*, 22(7), 665-701.
- Abrantes, P. (1999). Simulação e realidade. *Revista Colombiana de Filosofia de La Ciencia*, 1(1), 9-40.
- Albadalejo, C., Lucas, A. (1988). Pupils' meanings for 'mutation'. *Journal of Biological Education*, 22(3), 215-219.
- Ayuso, G. E., Banet, E., Abellán, M. T. (1996). 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.
- Bakhtin, M.M. ([1934]1981). Discourse in the novel. In: M. Holquist (ed.), *Dialogical Imagination*. Austin: University of Texas Press.
- Ball, D. L., Feiman-Nemser, S. (1988). Using textbooks and teachers' guides: A dilemma for beginning teachers and teacher educators. *Curriculum Inquiry*, 18, 401-423, 1988.
- Banet, E., Ayuso, G. E. (1995). 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.
- Banet, E., Ayuso, G. E. (2003). Teaching of biological inheritance and evolution of living beings in secondary school. *International Journal of Science Education*, 25(3), 373-407.
- Bizzo, N. (1994). From Down House landlord to Brazilian high school students: what has happened to evolutionary knowledge on the way? *Journal of Research in Science Teaching*, 31, 537-556.
- Bogdan, R. G., Biklen, S. K. (1994). *Investigação qualitativa em educação*. Uma introdução à Teoria e ao Método. Portugal: Porto Editora.
- Beltrán Nuñez, I., Ramalho, B. L., Silva, I. K. P., Campos, A. P. N. (2003) A seleção dos livros didáticos: Um saber necessário ao professor. O caso do ensino de Ciências. Fonte do documento. *Revista Iberoamericana de Educación*. <http://www.rieoei.org/deloslectores/427Beltran.pdf>. Acessado 08 de dezembro de 2009.
- Burian, R. M. (1985). On conceptual change in biology: the case of the gene. In: D. J. Depew e B. H. Weber (Eds.), *Evolution at a Crossroads: The New Biology and the New Philosophy of Science* (pp. 21-24). Cambridge-MA: MIT Press.
- Carvalho, G. S., Silva, R., Clément, P. (2005). Historical analysis of Portuguese primary school textbooks (1920-2005) on the topic of digestion. Fonte do documento. *Anais do International History, Philosophy, Sociology & Science Teaching Conference*. http://www.ihpst2005.leeds.ac.uk/papers/Carvalho_Silva_Clement.pdf. Acessado 08 de dezembro de 2009.
- Chalmers, A. F. (1993). *O que é ciência afinal?* Brasília: Editora Brasiliense.
- Cho, H. M., Kahle, J. B., Nordland, F. H. (1985). 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.
- Delizoicov, D., Angotti, J. A., Pernambuco, M. M. (2002). Ensino de ciências: fundamentos e métodos. São Paulo: Cortez Editora.
- El-Hani, C. N. (2007). Between the cross and the sword: the crisis of the gene concept. *Genetics and Molecular Biology*, 30(2), 297-307.

- El-Hani, C. N., Greca, I. (2009). Uma Comunidade Virtual de Prática como Meio de Diminuir a Lacuna Pesquisa-Prática na Educação Científica. *Atas do VII Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências (ENPEC)*. Belo Horizonte: ABRAPEC.
- El-Hani, C. N., Mortimer, E. F. (2007). Multicultural education, pragmatism, and the goals of science teaching. *Cult Stud of Sci Educ*, 2, 657–702
- El-Hani, C. N., Queiroz, J., Emmeche, C. (2006). A semiotic analysis of the genetic information system. *Semiotica*, 160(1/4), 1-68.
- El-Hani, C. N., Queiroz, J., Emmeche, C. (2009). *Genes, information, and semiosis*. Tartu: Tartu University Press (Tartu Semiotics Library).
- Falk, R. (1986). What is a gene? *Studies in the History and Philosophy of Science*, 17, 133-173.
- Falk, R. (2000). The gene – A concept in tension. In: P. Beurton, R. Falk, e H-J. Rheinberger (Eds.), *The concept of the gene in development and evolution* (pp. 317-348). Cambridge-UK: Cambridge University Press.
- Flodin, V. S. (2009). 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*, 18, 73-94.
- Fogle, T. (1990). Are genes units of inheritance? *Biology and Philosophy*, 5, 349-371.
- Fogle, T. (2000). The dissolution of protein coding genes. In: P. Beurton, R. Falk, e H-J. Rheinberger (Eds.), *The concept of the gene in development and evolution* (pp. 3-25). Cambridge-UK: Cambridge University Press.
- Folha OnLine (2007). Em artigo, vencedor do Nobel se desculpa por declaração racista. (Editorial) *Folha Online*, 19.out.2007. <http://www1.folha.uol.com.br/folha/ciencia/ult306u337994.shtml> Acessado em 21 de março de 2010.
- Franzolin, F., Bizzo, N. (2007). Conceitos de biologia em livros didáticos de educação básica e na academia: uma metodologia de análise. Fonte do documento. *Atas do VI Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências*. <http://www.fae.ufmg.br/abrapec/viempec/CR2/p1041.pdf>. Acessado em 08 de dezembro de 2009.
- Gelbart, W. (1998). Databases in genomic research. *Science*, 282, 659-661.
- Gericke, N., Hagberg, M. (2007a). Definiton of Historical Models of Gene Function and their Relation to Students' Understandings of Genetics. *Science & Education*, 16, 849-881.
- Gericke, N., Hagberg, M. 2007b. The phenomenon of gene function as described in textbooks for upper secondary school in Sweden – A comparative analysis with historical models of gene function. *Anais do IOSTE International Meeting on Critical Analysis of School Science Textbooks*, University of Tunis, Hammamet, 554-563, 7-10 Feb 2007.
- Gericke, N. Science versus School-science. Multiple models in genetics – The depiction of gene function in upper secondary textbooks and its influence on students' understanding. Dissertação. Karlstad University Studies, Karlstad, Suécia.
- Gerstein M. B., Bruce C., Rozowsky J. S., Zheng D., Du J., Korbel J. O., et al. (2007). What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. *Genome Research*, 17, 669–681.
- Giere, R. N. (1988). *Explaining science: a cognitive approach*. Chicago: University of Chicago Press.

- Gilbert, J., Boulter, C. (1998). Learning science through models and modelling. In: B. J. Fraser e K. G. Tobin (Eds.), *International Handbook of Science Education* (pp. 53-66). Grã-Bretanha: Kluwer Academic Publishers.
- Greca, I. M., Moreira, M. A. (2002). Além da detecção de modelos mentais dos estudantes: uma proposta representacional integradora. *Investigações em Ensino de Ciências*, 7(1), 31-53.
- Griffiths, P. E. (2001). Genetic information: A metaphor in search of a theory. *Philosophy of Science*, 68, 394-403.
- Griffiths, P. E., Neumann-Held, E. (1999). The many faces of the gene. *BioScience*, 49, 656-662.
- Guimarães, D. M., Lima-Tavares, M., Nunes-Neto, N. F., Carmo, R. C., El-Hani, C. N. (2008). A teoria gaia é um conteúdo legítimo no ensino de ciências? *Pesquisa em Educação Ambiental*, 3(1), 75-108
- Hackling, M. W., Treagust, D. (1984). Research data necessary for meaningful review of grade ten high school genetics curricula. *Journal of Research in Science Teaching* 21(2), 197-209.
- Hall, B. K. (2001). The gene is not dead, merely orphaned and seeking a home. *Evolution and Development*, 3, 225-228.
- Joaquim, L. M. (2009) *Genes: questões epistemológicas, conceitos relacionados e visões de estudantes de graduação*. Dissertação. Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia.
- Joaquim, L. M., El-Hani, C. N. (2009). A genética em transformação: Crise e revisão do conceito de gene. *Scientia Studia*, (no prelo).
- Johnson- Laird, P. N. (1983). *Mental Models*. Cambridge, M. A.: Harvard University Press.
- Kampa D, Cheng J, Kapranov P, Yamanaka M, Brubaker S, Cawley S, Drenkow J, Piccolboni A, Bekiranov S, Helt G, *et al.* (2004) Novel RNAs identified from an in-depth analysis of the transcriptome of human chromosomes 21 and 22. *Genome Res* 14:331-342.
- Kay, L. E. (2000). *Who wrote the book of life? A history of the genetic code*. Stanford: Stanford University Press.
- Keller, E. F. (2000) *The century of the gene*. Cambridge-MA: Harvard University Press.
- Keller, E. F. (2005) The century beyond the gene. *Journal of Biosciences*, 30, 3-10.
- Keller, E. F., Harel, D. (2007). Beyond the gene. *PLoS ONE*, 2(11), e1231, doi: 10.1371.
- Kindfield, A. (1991). Confusing chromosome number and structure: 'a common student error'. *Journal of Biological Education*, 25, 193-200.
- Kitcher, P. (1982). Genes. *British Journal for the Philosophy of Science*, 33, 337-359.
- Kuhn, T. S. (1962). *The Structure of Scientific Revolutions* (3rd. ed. 1996). Chicago: The University of Chicago Press.
- Lederman, N. G. (2007). Nature of Science: Past, Present, and Future. In: S. K. Abell e N. G. Lederman (Eds.), *Handbook of research on Science Education* (pp. 831-880). Mahwah, N.J.: Lawrence Erlbaum Associates.
- Levins R e Lewontin R C (1985) *The Dialectical Biologist*. Harvard University Press, Cambridge-MA, 303 pp.
- Lewis, J. & Wood-Robinson, C. 2000. Genes, chromosomes, cell division and inheritance – do students see any relationship? *International Journal of Science Education* 22 (2): 177-195.

- Lewis, J., Leach, J. & Wood-Robinson, C. (2000a). All in the genes?—Young people's understanding of the nature of genes. *Journal of Biological Education*, 34(2), 74 – 79.
- Lewis, J., Leach, J. & Wood-Robinson, C. (2000b). Chromosomes: The Missing Link— Young people's understanding of mitosis, meiosis, and fertilization. *Journal of Biological Education*, 34(4), 189–199.
- Lopes, A. (1997). Conhecimento escolar em química: processo de mediação didática da ciência. *Química Nova*, 20(5), 563-568.
- Marandino, M. (2005). A pesquisa educacional e a produção de saberes nos museus de ciências. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, 12, 161-181.
- Matthews, M. (1995). History, philosophy and science teaching: The present rapprochement, *Science & Education*, 1(1), 11-47, 1992. Tradução publicada em *Caderno Catarinense de Ensino de Física* 12(3), 164-214, 1995.
- Mbajjorgu, N. M., Ezechi, N. G., Idoko, E. C. (2007). Addressing nonscientific presuppositions in genetics using a conceptual change strategy. *Science & Education*, 91(3), 419-438.
- McComas, W. F. (2008). Seeking historical examples to illustrate key aspects of the Nature of Science. *Science & Education*, 17, 249-263.
- Méheut, M. (2005). Teaching-learning sequences tools for learning and/or research. In: Boersma *et al.* (Ed.), *Research and the quality of science education* (pp. 195-207). Dordrecht: Springer.
- Mortimer, E. F., Scott, P. H. (2002). Atividade discursiva nas salas de aula de ciências: uma ferramenta sociocultural para analisar e planejar o ensino. *Investigações em Ensino de Ciências*, 7(3).
- Mortimer, E. F., Scott, P. H. (2003). *Meaning making in secondary science classrooms*. Philadelphia: Open University Press.
- Moss, L. (2001). Deconstructing the gene and reconstructing molecular developmental systems. In: S. Oyama., P. E. Griffiths e R. D. Gray (Eds.), *Cycles of contingency: Developmental systems and evolution* (pp. 85-97). Cambridge-MA: MIT Press.
- Moss, L. (2005). *What genes can't do*. Cambridge-MA: MIT Press.
- Nature (2007). Watson' folly. (Editorial) *Nature*, 449, 948, 25.out.2007.
- Ogborn, J., Kress, G., Martins, I., McGillicuddy, K. (1996). *Explaining science in the classroom*. Buckingham: Open University Press.
- Pardini, M. I. M. C., e Guimarães, R. C. (1992) A systemic concept of the gene. *Revista Brasileira de Genética*, 15, 713-721.
- Pearson, H. (2006). What is a gene? *Nature*, 441, 399-401.
- Portin, P. (1993). The concept of the gene: Short history and present status. *Quarterly Review of Biology*, 56, 173-223.
- Pintrich, P. R., Marx, R. W., Boyle, R. A. (1993). Beyond cold conceptual change: The role of motivational beliefs and classroom contextual factors in the process of conceptual change. *Review of Educational Research*, 63(2), 167-199.
- Pitombo, M. A., Almeida, A. M. R., El-Hani, C. N. (2008a). Gene concepts in higher education cell & molecular biology textbooks. *Science Education International*, 19(2), 219-234.
- Pitombo, M. A., Almeida, A. M. R., El-Hani, C. N. (2008b). Conceitos de gene e idéias sobre função gênica em livros didáticos de biologia celular e molecular do ensino superior. *Contexto e Educação*, 77, 81- 110.
- Portin, P. (1993). The concept of the gene: Short history and present status. *Quarterly Review of Biology*, 56, 173-223.

- Rodríguez, A. B. (1995). La didáctica de la genética: Revisión bibliográfica. *Enseñanza de las Ciencias*, 13(3), 379-385.
- Sankey, H. (2008). The scientific method. In: S. Psillos e M. Curd (Eds.), *The Routledge Companion to Philosophy of Science* (pp. 248-258). New York: Routledge.
- Santos, V. C. (2008) Genes, informação e semiose: do conhecimento de referência ao ensino de biologia. Dissertação. Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia.
- Santos, V. C., El-Hani, C. N. (2009). Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. *Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências*, 9(1).
- Scherrer, K. e Jost, J. (2007a). The gene and the genon concept: A functional and information-theoretic analysis. *Molecular System Biology*, 3, 1-11.
- Scherrer, K. e Jost, J. (2007b). 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, 65-113.
- Scott, P. H., Mortimer, E. F., Aguiar, O. G. (2006). The tension between authoritative and dialogic discourse: A fundamental characteristic of meaning making interactions in high school science lessons. *Science Education*, 90, 605 - 631.
- Smith, M., Adkison L. (2010). Updating the model definition of the gene in the modern genomic era with implications for instruction. *Science & Education*, 19, 1-20.
- Smith, M. U., Siegel, H. (2004). Knowing, believing, and understanding: What goals for science education? *Science & Education*, 13, 553-582.
- Stake, R. E. (1995). *The Art of Case Study Research*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications.
- Stotz, K., Griffiths, P. E., Knight, R. (2004). How biologists conceptualize genes: An empirical study. *Studies in the History and Philosophy of Biological & Biomedical Sciences*, 35, 647-673.
- Stewart, J.; Hafner, R. & Dale, M. (1990). Students' alternative views of meiosis. *The American Biology Teacher*, 52(4), 228-232.
- Thompson, N. & Stewart, J. (1985). Secondary school genetics instruction: Making problem solving explicit and meaningful. *Journal of Biological Education*, 19(1), 53-62.
- Tolman, R. R. (1982). Difficulties in genetics problem solving. *The American Biology Teacher*, 44(9), 525-527.
- Venter, J. C., Adams, M. D., Myers, E. W., Li, P. W., Mural, R. J., Sutton, G. G., et. al. (2001). The sequence of the human genome. *Science*, 291, 1305-1351.
- Wertsch, J. V. (1991). *Voices of the mind: a sociocultural approach to mediated Action*. Cambridge: Harvard University Press.
- Wood-Robinson, C., Lewis, J., Leach, J., Driver, R. (1998). Genética y formación científica: Resultados de un proyecto de investigación y sus implicaciones sobre los programas escolares y la enseñanza. *Enseñanza de Las Ciencias*, 16(1), 43-61.
- Wang W, Zhang J, Alvarez C, Llopart A e Long M (2000) The origin of the *Jingwei* gene and the complex modular structure of its parental gene, *Yellow Emperor*, in *Drosophila melanogaster*. *Mol Biol Evol* 17:1294-1301.

Conclusão

Esta dissertação teve como objetivo geral avaliar as características que uma sequência didática sobre o conceito de gene deve possuir para gerar uma compreensão crítica sobre os genes e o seu papel nos sistemas vivos, no contexto do ensino superior.

A dissertação inclui dois capítulos (em formato de artigos): o Capítulo 1, que traz uma discussão sobre os desenvolvimentos recentes do conceito de gene; e o Capítulo 2, que apresenta os resultados de um estudo qualitativo, com objetivo investigar uma sequência didática sobre o conceito de gene, nos termos do objetivo geral do estudo.

No Capítulo 1, vimos que as propostas recentes para definir gene não caminham no sentido da aceitação e delimitação de modelos distintos. Ao invés disso, encontramos algo mais próximo de uma busca por um conceito universal de gene. Uma das propostas que encontramos no âmbito do Projeto Genoma Humano (PGH) define gene como “um locus de éxons co-transcritos” (Venter *et al.*, 2001, p. 1317). No âmbito do ENCODE (*ENCyclopedia of DNA Elements*), o gene é concebido como a união de sequências genômicas que codificam um conjunto de produtos funcionais potencialmente sobrepostos (Gerstein *et al.*, 2007). Inspirados por uma mudança na forma como pensamos os sistemas vivos, que privilegie o sistema como todo e não apenas as partes do sistema isoladamente, encontramos também propostas de tratar os genes como processos (e.g., El-Hani *et al.* 2009). Nesses termos, genes não se localizariam no DNA, mas consistiriam em processos que emergem no nível do sistema em que são interpretados, incluindo a célula e, em muitos casos, o ambiente supracelular (uma idéia que já encontramos em Griffiths e Neumann-Held, 1999). Encontramos também duas propostas que sugerem novas formas de falar sobre genes. Scherrer e Jost (2007a,b) argumentam sobre a necessidade de considerar dois aspectos ao tratar dos genomas: a tradução dos códons em aminoácidos, que diz respeito ao conceito de gene; e a sua regulação, por eles capturada por meio de dois termos novos, *genon* e *transgenon*. *Genon* se refere aos fatores regulatórios associado à sequência codificadora no mesmo cromossomo do qual foi transcrito o mRNA (em *cis*); e *transgenon* se refere ao conjunto dos fatores regulatórios codificados em outros cromossomos, relacionados a um dado genon (em *trans*). Outra proposta de um novo vocabulário para se referir a genes se encontra em Keller e Harel (2007), que introduzem os termos *dene*, *bene* e

genitor, e propõem a exclusão do termo “gene”. O *dene* se refere a afirmações gerais sobre o DNA de um organismo, sobre o que ele herdou materialmente, oferecendo uma dimensão do que o organismo é inerentemente. O *bene* se refere a afirmações sobre a forma como o organismo se desenvolve, vive e se comporta, oferecendo uma compreensão de como o *dene* se manifesta no organismo. O *dene* e o *bene* se relacionam formando o *genitor*, que captura compreensão da estrutura (*dene*) e da função (*bene*) nos organismos.

As propostas discutidas buscam, de um modo geral, dar conta de diversos aspectos da diversidade e complexidade da arquitetura genômica, mas apresentam, naturalmente, limitações. Estas limitações, discutidas no Capítulo 1, antes de representar empecilhos que tornem as propostas inviáveis, mostram como a busca de um conceito universal de gene pode ser não apenas complicada, mas também indesejável. Estas propostas podem iluminar diferentes aspectos da diversidade do genoma. Desse ponto de vista, é fundamental ter em conta o poder explicativo de cada uma delas e os seus limites de aplicação. Reiteramos, desse modo, a sugestão de El-Hani (2007) de que devemos manter o conceito de gene na biologia, mas buscando formular de modo claro distintos modelos de gene, em vez de nos concentrarmos em fornecer uma definição única para o termo.

Os resultados do Capítulo 1 se articulam com os resultados do Capítulo 2 em dois pontos principais. Assim como os desenvolvimentos recentes não apontam para a aceitação e delimitação de modelos distintos de gene, os resultados sobre as concepções de gene dos estudantes de Medicina que participaram da investigação também indicaram que eles não reconhecem esta distinção. Os altos índices de hibridização de concepções distintas encontradas, tanto no grupo de estudantes que assistiu às aulas usuais da disciplina, como naquele que assistiu às aulas da sequência didática sobre o conceito, se juntam aos resultados do Capítulo 1, revelando que o não reconhecimento dos limites de diferentes modelos de gene é comum entre pesquisadores e estudantes.

Outro aspecto importante da conexão entre os dois capítulos está no fato de que, com exceção da proposta de Keller e Harel (2007), todas as demais foram incluídas na sequência didática sobre genes.

No Capítulo 2, concluímos que as seguintes características de uma sequência didática sobre o conceito de gene favorecem a construção de uma compreensão mais crítica sobre os genes e seu papel nos sistemas vivos por estudantes universitários de Ciências Biológicas e da Saúde: levar em conta a dimensão epistemológica e histórica

dos debates sobre o conceito; considerar, na recontextualização desses debates, os aspectos psicocognitivos dos estudantes, assim como as restrições didáticas impostas pela disciplina em que a sequência será aplicada; incluir um planejamento claro, orientada por alguma teoria educacional, de como serão conduzidas as interações discursivas com os estudantes ao longo da sequência, i.e., como diferentes abordagens comunicativas serão postas em interação nas atividades/aulas que a compõem, de modo a propiciar condições para uma apropriação, pelos estudantes, dos debates sobre o conceito de gene.

Os resultados discutidos no Capítulo 2 nos levaram a uma avaliação positiva da sequência didática que construímos, na medida em que obtivemos evidências de que os estudantes que assistiram às aulas da sequência adquiriram uma visão mais complexa e flexível sobre o conceito, com altas frequências das concepções “processual” e “instrumental” e, ao mesmo tempo, com uma redução relevante da concepção informacional. Eles também tiveram a oportunidade de compreender o desenvolvimento do conceito de gene através de diferentes modelos históricos. Os desafios ao modelo molecular clássico de gene foram amplamente reconhecidos, mesmo a médio prazo, sendo que muitos deles os entendiam como conseqüências de anomalias que se contrapunham à proposição de uma relação de 1:1:1 entre genes, produtos gênicos e função gênica, tal como proposto no modelo molecular clássico. Os estudantes também alcançaram uma compreensão mais clara sobre a distinção entre conceitos instrumentalistas e realistas de gene.

Contudo, detectamos também limites importantes nos resultados da sequência. Encontramos em nosso estudo elevadas taxas de hibridização de diferentes modelos de gene, indicando que a maior parte dos estudantes não reconhecia os limites de aplicação e validade dos vários modelos. Além disso, a médio prazo, houve um retorno ao modelo molecular clássico, ainda que este não tenha aparecido com a mesma frequência encontrada antes da intervenção. Isso indica que, para um resultado mais duradouro, os estudantes precisariam entrar em contato mais vezes com esses debates sobre o conceito de gene, ao longo da sua formação, e não apenas nas cinco horas incluídas na sequência didática. Desta forma, na medida em que esse debate seria reforçado em momentos distintos, eles teriam mais oportunidades de incorporar idéias mais críticas sobre genes.

Em comparação com a turma que assistiu às aulas usuais da disciplina, i.e, em que a abordagem sobre o conceito de gene foi implícita, os resultados positivos da sequência ganharam em relevo. Os estudantes daquela turma reforçaram ao longo do

semestre o modelo molecular clássico e a concepção informacional, que já traziam do ensino médio. Além disso, a maioria não compreendia por que alguns fenômenos moleculares colocam dificuldades para o conceito.

Os resultados encontrados indicam, pois, que uma abordagem explícita sobre genes, tal como a que propomos na sequência didática que construímos, tem um impacto positivo sobre as idéias de genes dos estudantes. É nossa expectativa, então, que sequências didáticas com as características discutidas no presente trabalho venham a ser utilizadas em disciplinas de Genética ou Biologia Celular e Molecular de diversos cursos de Ciências Biológicas e da Saúde, de forma a contribuir para a formação de pesquisadores e professores com uma compreensão mais crítica sobre os genes e seu papel nos sistemas vivos. Caso isso ocorra, os resultados do presente estudo poderão ser multiplicados, a ponto de ter algum efeito sobre a realidade da pesquisa científica e do ensino de ciências.

Referências Completas

- Abd-El-Khalick, F., Lederman, N. G. (2000). Improving science teachers' conceptions of nature of science: A critical review of the literature. *International Journal of Science Education*, 22(7), 665-701.
- Abrantes, P. (1999). Simulação e realidade. *Revista Colombiana de Filosofia de La Ciencia*, 1(1), 9-40.
- Albadalejo, C., Lucas, A. (1988). Pupils' meanings for 'mutation'. *Journal of Biological Education*, 22(3), 215-219.
- Atlan, H. e Koppel, M. (1990). The cellular computer DNA: program or data? *Bulletim of Mathematical Biology*, 52(3), 335-348.
- Ayuso, G. E., Banet, E., Abellán, M. T. (1996). 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.
- Barabási, A.L., Oltvai, Z.N. (2004). Network biology: Understanding the cell's functional organization. *Nature Reviews, Genetics*, 5, 101-113.
- Bakhtin, M.M. ([1934]1981). Discourse in the novel. In: M. Holquist (ed.), *Dialogical Imagination*. Austin: University of Texas Press.
- Ball, D. L., Feiman-Nemser, S. (1988). Using textbooks and teachers' guides: A dilemma for beginning teachers and teacher educators. *Curriculum Inquiry*, 18, 401-423, 1988.
- Banet, E., Ayuso, G. E. (1995). 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.
- Banet, E., Ayuso, G. E. (2003). Teaching of biological inheritance and evolution of living beings in secondary school. *International Journal of Science Education*, 25(3), 373-407.
- Bizzo, N. (1994). From Down House landlord to Brazilian high school students: what has happened to evolutionary knowledge on the way? *Journal of Research in Science Teaching*, 31, 537-556.
- Bogdan, R. G., Biklen, S. K. (1994). *Investigação qualitativa em educação*. Uma introdução à Teoria e ao Método. Portugal: Porto Editora.
- Beltrán Nuñez, I., Ramalho, B. L., Silva, I. K. P., Campos, A. P. N. (2003) A seleção dos livros didáticos: Um saber necessário ao professor. O caso do ensino de Ciências. Fonte do documento. *Revista Iberoamericana de Educación*. <http://www.rieoei.org/deloslectores/427Beltran.pdf>. Acessado 08 de dezembro de 2009.
- Brosius J., Gould S.J. (1992). On "genomenclature": a comprehensive (and respectful) taxonomy for pseudogenes and other "junk DNA". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States*, 89(22), 10706-10710.
- Burian, R. M. (1985). On conceptual change in biology: the case of the gene. In: D. J. Depew e B. H. Weber (Eds.), *Evolution at a Crossroads: The New Biology and the New Philosophy of Science* (pp. 21-24). Cambridge-MA: MIT Press.
- Carroll, S. B., Grenier, J. K., Weatherbee, S. D. (2005). *From DNA to Diversity: Molecular Genetics and the Evolution of Animal Design*. Blackwell:Oxford.
- Carvalho, G. S., Silva, R., Clément, P. (2005). Historical analysis of Portuguese primary school textbooks (1920-2005) on the topic of digestion. Fonte do documento. *Anais do International History, Philosophy, Sociology & Science Teaching*

Conference.

http://www.ihpst2005.leeds.ac.uk/papers/Carvalho_Silva_Clement.pdf. Acessado 08 de dezembro de 2009.

- Chalmers, A. F. (1993). *O que é ciência afinal?* Brasília: Editora Brasiliense.
- Cho, H. M., Kahle, J. B., Nordland, F. H. (1985). 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.
- Claverie, J-M. (2001). What if there are only 30,000 human genes? *Science*, 291, 1255-1257.
- Delizoicov, D., Angotti, J. A., Pernambuco, M. M. (2002). *Ensino de ciências: fundamentos e métodos*. São Paulo: Cortez Editora.
- El-Hani, C. N., Arnellos, A., Queiroz, J. (2007). Modeling a semiotic process in the immune system: Signal transduction in B-cell activation. *TripleC – Cognition, Communication, Co-operation*, 5(2), 24-36.
- El-Hani, C. N. (2007). Between the cross and the sword: the crisis of the gene concept. *Genetics and Molecular Biology*, 30(2), 297-307.
- El-Hani, C. N., Greca, I. (2009). Uma Comunidade Virtual de Prática como Meio de Diminuir a Lacuna Pesquisa-Prática na Educação Científica. *Atas do VII Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências (ENPEC)*. Belo Horizonte: ABRAPEC.
- El-Hani, C. N., Mortimer, E. F. (2007). Multicultural education, pragmatism, and the goals of science teaching. *Cult Stud of Sci Educ*, 2, 657-702
- El-Hani, C. N., Queiroz, J., Emmeche, C. (2006). A semiotic analysis of the genetic information system. *Semiotica*, 160(1/4), 1-68.
- El-Hani, C. N., Queiroz, J., Emmeche, C. (2009). *Genes, information, and semiosis*. Tartu: Tartu University Press (Tartu Semiotics Library).
- Falk, R. (1986). What is a gene? *Studies in the History and Philosophy of Science*, 17, 133-173.
- Falk, R. (2000). The gene – A concept in tension. In: P. Beurton, R. Falk, e H-J. Rheinberger (Eds.), *The concept of the gene in development and evolution* (pp. 317-348). Cambridge-UK: Cambridge University Press.
- Flodin, V. S. (2009). 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*, 18, 73-94.
- Fogle, T. (1990). Are genes units of inheritance? *Biology and Philosophy*, 5, 349-371.
- Fogle, T. (2000). The dissolution of protein coding genes. In: P. Beurton, R. Falk, e H-J. Rheinberger (Eds.), *The concept of the gene in development and evolution* (pp. 3-25). Cambridge-UK: Cambridge University Press.
- Folha OnLine (2007). Em artigo, vencedor do Nobel se desculpa por declaração racista. (Editorial) *Folha Online*, 19.out.2007. <http://www1.folha.uol.com.br/folha/ciencia/ult306u337994.shtml> Acessado em 21 de março de 2010.
- Franzolin, F., Bizzo, N. (2007). Conceitos de biologia em livros didáticos de educação básica e na academia: uma metodologia de análise. Fonte do documento. *Atas do VI Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências*. <http://www.fae.ufmg.br/abrapec/viempec/CR2/p1041.pdf>. Acessado em 08 de dezembro de 2009.
- Gelbart, W. (1998). Databases in genomic research. *Science*, 282, 659-661.

- Gericke, N., Hagberg, M. (2007a). Definiton of Historical Models of Gene Function and their Relation to Students' Understandings of Genetics. *Science & Education*, 16, 849-881.
- Gericke, N., Hagberg, M. 2007b. The phenomenon of gene function as described in textbooks for upper secondary school in Sweden – A comparative analysis with historical models of gene function. *Anais do IOSTE International Meeting on Critical Analysis of School Science Textbooks*, University of Tunis, Hammamet, 554-563, 7-10 Feb 2007.
- Gericke, N. Science versus School-science. Multiple models in genetics – The depiction of gene function in upper secondary textbooks and its influence on students' understanding. Dissertação. Karlstad University Studies, Karlstad, Suécia.
- Gerstein M. B., Bruce C., Rozowsky J. S., Zheng D., Du J., Korbel J. O., et al. (2007). What is a gene, post-ENCODE? History and updated definition. *Genome Research*, 17, 669–681.
- Giere, R. N. (1988). *Explaining science: a cognitive approach*. Chicago: University of Chicago Press.
- Gilbert, J., Boulter, C. (1998). Learning scince through models and modelling. In: B. J. Fraser e K. G. Tobin (Eds.), *International Handbook of Science Education* (pp. 53-66). Grã-Bretanha: Kluwer Academic Publishers.
- Glaser, V. (2008). Tapping miRNA-regulated pathways. *Genetic Engineering & Biotechnology News*, 28(5). Disponível em: <http://www.genengnews.com/gen-articles/tapping-mirna-regulated-pathways/2382/> (Abril 14, 2010).
- Gould, S. J. (2002). *The structure of evolutionary theory*. Harvard U. P., Cambridge, MA, 1476 pp.
- Greca, I. M., Moreira, M. A. (2002). Além da detecção de modelos mentais dos estudantes: uma proposta representacional integradora. *Investigações em Ensino de Ciências*, 7(1), 31-53.
- Griffiths, P. E. (2001). Genetic information: A metaphor in search of a theory. *Philosophy of Science*, 68, 394-403.
- Griffihts, P. E., Neumann-Held, E. (1999). The many faces of the gene. *BioScience*, 49, 656-662.
- Grós, F. (1989). *Civilização do Gene*. Terramar, Lisboa, 141 pp.
- Guimarães, D. M., Lima-Tavares, M., Nunes-Neto, N. F., Carmo, R. C., El-Hani, C. N. (2008). A teoria gaia é um conteúdo legítimo no ensino de ciências? Pesquisa em Educação Ambiental, 3(1), 75-108
- Hackling, M. W., Treagust, D. (1984). Research data necessary for meaningful review of grade ten high school genetics curricula. *Journal of Research in Science Teaching* 21(2), 197-209.
- Hall, B. K. (2001). The gene is not dead, merely orphaned and seeking a home. *Evolution and Development*, 3, 225-228.
- Ideker, T., Galitski, T., Hood, L. (2001). A new approach to decoding life: Sistem Biology. *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.*, 2, 343-372.
- Joaquim, L. M. (2009) *Genes: questões epistemológicas, conceitos relacionados e visões de estudantes de graduação*. Dissertação. Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia.
- Joaquim, L. M., El-Hani, C. N. (2009). A genética em transformação: Crise e revisão do conceito de gene. *Scientia Studia*, (no prelo).
- Johnson- Laird, P. N. (1983). *Mental Models*. Cambridge, M. A.: Harvard University Press.

- Kampa D, Cheng J, Kapranov P, Yamanaka M, Brubaker S, Cawley S, Drenkow J, Piccolboni A, Bekiranov S, Helt G, *et al.* (2004) Novel RNAs identified from an in-depth analysis of the transcriptome of human chromosomes 21 and 22. *Genome Res* 14:331-342.
- Kay, L. E. (2000). *Who wrote the book of life? A history of the genetic code*. Stanford: Stanford University Press.
- Keller, E. F. (2000) *The century of the gene*. Cambridge-MA: Harvard University Press.
- Keller, E. F. (2005) The century beyond the gene. *Journal of Biosciences*, 30, 3-10.
- Keller, E. F., Harel, D. (2007). Beyond the gene. *PLoS ONE*, 2(11), e1231, doi: 10.1371.
- Kindfield, A. (1991). Confusing chromosome number and structure: 'a common student error'. *Journal of Biological Education*, 25, 193-200.
- Kitcher, P. (1982). Genes. *British Journal for the Philosophy of Science*, 33, 337-359.
- Kuhn, T. S. (1962). *The Structure of Scientific Revolutions* (3rd. ed. 1996). Chicago: The University of Chicago Press.
- Lander, E. S. *et al.* (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409, 860-921.
- Lederman, N. G. (2007). Nature of Science: Past, Present, and Future. In: S. K. Abell e N. G. Lederman (Eds.), *Handbook of research on Science Education* (pp. 831-880). Mahwah, N.J.: Lawrence Erlbaum Associates.
- Levins R e Lewontin R C (1985) *The Dialectical Biologist*. Harvard University Press, Cambridge-MA, 303 pp.
- Lewis, J. & Wood-Robinson, C. 2000. Genes, chromosomes, cell division and inheritance – do students see any relationship? *International Journal of Science Education* 22 (2): 177-195.
- Lewis, J., Leach, J.& Wood-Robinson, C. (2000a). All in the genes?—Young people's understanding of the nature of genes. *Journal of Biological Education*, 34(2), 74 – 79.
- Lewis, J., Leach, J. & Wood-Robinson, C. (2000b). Chromosomes: The Missing Link—Young people's understanding of mitosis, meiosis, and fertilization. *Journal of Biological Education*, 34(4), 189–199.
- Lewontin, R. C., Rose, S., Kamin, L. J. (1984). *Not in Our Genes: Biology, Ideology and Human Nature*. Random House, New York, 322 pp.
- Lopes, A. (1997). Conhecimento escolar em química: processo de mediação didática da ciência. *Química Nova*, 20(5), 563-568.
- Magen, A., Ast, G. (2005). The importance of being divisible by three in alternative splicing. *Nucleic Acids Research*, 33(17), 5574-5582.
- Marandino, M. (2005). A pesquisa educacional e a produção de saberes nos museus de ciências. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, 12, 161-181.
- Matthews, M. (1995). History, philosophy and science teaching: The present rapprochement, *Science & Education*, 1(1), 11-47, 1992. Tradução publicada em *Caderno Catarinense de Ensino de Física* 12(3), 164-214, 1995.
- Mbajiorgu, N. M., Ezechi, N. G., Idoko, E. C. (2007). Addressing nonscientific presuppositions in genetics using a conceptual change strategy. *Science & Education*, 91(3), 419-438.
- McComas, W. F. (2008). Seeking historical examples to illustrate key aspects of the Nature of Science. *Science & Education*, 17, 249-263.
- Méheut, M. (2005). Teaching-learning sequences tools for learning and/or research. In: Boersma *et al.* (Ed.), *Research and the quality of science education* (pp. 195-207). Dordrecht: Springer.

- Mortimer, E. F., Scott, P. H. (2002). Atividade discursiva nas salas de aula de ciências: uma ferramenta sociocultural para analisar e planejar o ensino. *Investigações em Ensino de Ciências*, 7(3).
- Mortimer, E. F., Scott, P. H. (2003). *Meaning making in secondary science classrooms*. Philadelphia: Open University Press.
- Moss, L. (2001). Deconstructing the gene and reconstructing molecular developmental systems. In: S. Oyama., P. E. Griffiths e R. D. Gray (Eds.), *Cycles of contingency: Developmental systems and evolution* (pp. 85-97). Cambridge-MA: MIT Press.
- Moss, L. (2005). *What genes can't do*. Cambridge-MA: MIT Press.
- Nature (2007). Watson' folly. (Editorial) *Nature*, 449, 948, 25.out.2007.
- Neumann-Held, E. (2001). Let's talk about genes: the process molecular gene concept and its context. In: Oyama S, Griffiths PE e Gray RD (eds.) *Cycles of contingency: Developmental systems and evolution*. MIT Press, Cambridge-MA, pp 69-84.
- Nijhout, H. F. (1990). Metaphors and the role of genes in development. *BioEssays*, 12(9), 441-446.
- Ogborn, J., Kress, G., Martins, I., McGillicuddy, K. (1996). Explaining science in the classroom. Buckingham: Open University Press.
- Oyama, S. (2000). *The Ontogeny of Information: Developmental Systems and Evolution*. 2nd edition. Cambridge University Press, Cambridge, 273 pp. 1st edition, 1985.
- Pardini, M. I. M. C., e Guimarães, R. C. (1992) A systemic concept of the gene. *Revista Brasileira de Genética*, 15, 713-721.
- Pearson, H. (2006). What is a gene? *Nature*, 441, 399-401.
- Portin, P. (1993). The concept of the gene: Short history and present status. *Quarterly Review of Biology*, 56, 173-223.
- Pintrich, P. R., Marx, R. W., Boyle, R. A. (1993). Beyond cold conceptual change: The role of motivational beliefs and classroom contextual factors in the process of conceptual change. *Review of Educational Research*, 63(2), 167-199.
- Pitombo, M. A., Almeida, A. M. R., El-Hani, C. N. (2008a). Gene concepts in higher education cell & molecular biology textbooks. *Science Education International*, 19(2), 219-234.
- Pitombo, M. A., Almeida, A. M. R., El-Hani, C. N. (2008b). Conceitos de gene e idéias sobre função gênica em livros didáticos de biologia celular e molecular do ensino superior. *Contexto e Educação*, 77, 81- 110.
- Portin, P. (1993). The concept of the gene: Short history and present status. *Quarterly Review of Biology*, 56, 173-223.
- Rodríguez, A. B. (1995). La didáctica de la genética: Revisión bibliográfica. *Enseñanza de las Ciencias*, 13(3), 379-385.
- Ruvkun, G. (2001). Glimpses of the tiny RNA world. *Science*, 294, 797-799.
- Santos, V. C. (2008). Genes, informação e semiose: do conhecimento de referência ao ensino de biologia. Dissertação. Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia.
- Sankey. H. (2008). The scientific method. In: S. Psillos e M. Curd (Eds.), *The Routledge Companion to Philosophy of Science* (pp. 248-258). New York: Routledge.
- Santos, V. C. (2008) Genes, informação e semiose: do conhecimento de referência ao ensino de biologia. Dissertação. Universidade Federal da Bahia. Salvador, Bahia.
- Santos, V. C., El-Hani, C. N. (2009). Idéias sobre genes em livros didáticos de biologia do ensino médio publicados no Brasil. *Revista Brasileira de Pesquisa em Educação em Ciências*, 9(1).

- Scherrer, K. e Jost, J. (2007a). The gene and the genon concept: A functional and information-theoretic analysis. *Molecular System Biology*, 3, 1-11.
- Scherrer, K. e Jost, J. (2007b). 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, 65-113.
- Scott, P. H., Mortimer, E. F., Aguiar, O. G. (2006). The tension between authoritative and dialogic discourse: A fundamental characteristic of meaning making interactions in high school science lessons. *Science Education*, 90, 605 - 631.
- Smith, M., Adkison L. (2010). Updating the model definition of the gene in the modern genomic era with implications for instruction. *Science & Education*, 19, 1-20.
- Smith, M. U., Siegel, H. (2004). Knowing, believing, and understanding: What goals for science education? *Science & Education*, 13, 553–582.
- Stake, R. E. (1995). *The Art of Case Study Research*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications.
- Stotz, K., Griffiths, P. E., Knight, R. (2004). How biologists conceptualize genes: An empirical study. *Studies in the History and Philosophy of Biological & Biomedical Sciences*, 35, 647-673.
- Stewart, J.; Hafner, R. & Dale, M. (1990). Students' alternative views of meiosis. *The American Biology Teacher*, 52(4), 228-232.
- Thompson, N. & Stewart, J. (1985). Secondary school genetics instruction: Making problem solving explicit and meaningful. *Journal of Biological Education*, 19(1), 53-62.
- Tolman, R. R. (1982). Difficulties in genetics problem solving. *The American Biology Teacher*, 44(9), 525-527.
- Venter, J. C., Adams, M. D., Myers, E. W., Li, P. W., Mural, R. J., Sutton, G. G., et. al. (2001). The sequence of the human genome. *Science*, 291, 1305-1351.
- Wertsch, J. V. (1991). *Voices of the mind: a sociocultural approach to mediated Action*. Cambridge: Harvard University Press.
- Wood-Robinson, C., Lewis, J., Leach, J., Driver, R. (1998). Genética y formación científica: Resultados de un proyecto de investigación y sus implicaciones sobre los programas escolares y la enseñanza. *Enseñanza de Las Ciencias*, 16(1), 43-61.
- Wang W, Zhang J, Alvarez C, Llopert A e Long M (2000) The origin of the *Jingwei* gene and the complex modular structure of its parental gene, *Yellow Emperor*, in *Drosophila melanogaster*. *Mol Biol Evol* 17:1294-1301.

ANEXOS

ANEXO I

Sequência didática sobre conceito de gene

AULA 1

1ª Etapa: 30 minutos

- Levantamento das concepções dos estudantes sobre o conceito de gene. O professor pergunta para a turma: “Para vocês, o que é um gene”. O professor deve evitar fazer comentários ou outros gestos avaliativos, de modo a manter o diálogo com os estudantes. Ainda não é o momento de avaliar, mas de levantar tantas idéias quanto possível. O professor escreve a resposta dos estudantes no quadro, de modo a sistematizá-las.

2ª Etapa: 30 minutos

- Aula expositiva sobre modelos.

3ª Etapa: 1 hora

- Divisão da turma em grupos e leitura do Texto 1 – “Modelos Históricos do Conceito de Gene”. (Anexo II)
- Discussão das questões propostas pelo Texto 1 nos grupos.

4ª Etapa: 20 minutos

- O professor discute com toda a turma as questões propostas pelo Texto 1

5ª Etapa: 40 minutos

- O professor retoma as respostas dos alunos para a pergunta da 1ª etapa da aula que estão no quadro e questiona a turma em quais modelos históricos as respostas se encaixam. Nessa retomada, o professor fará então comentários avaliativos, separando as respostas mais próximas de um ou de outro modelo, apontando quais modelos são ainda aceitos, quais foram superados, e apontando aquelas respostas distantes de qualquer modelo científico. Em particular, aponta o uso de modelos híbridos, passando ao ponto abaixo.
- O professor explica para os alunos o problema em se utilizar modelos híbridos. É importante deixar claro que sínteses de modelos podem ocorrer, como ocorreu com o modelo mendeliano e o molecular clássico, mas sínteses são mais do que meras justaposições de modelos distintos.

AULA 2

1ª Etapa: 20 minutos

- O professor revisa as questões principais discutidas na Aula 1 (modelos históricos do conceito de gene e o problema de hibridização de conceitos).

2ª Etapa: 20 minutos

- Aula expositiva sobre a crise do modelo molecular clássico de gene e reações à crise.

3ª Etapa: 40 minutos

- Divisão da turma em grupos e leitura do Texto 2 – “Propostas para o conceito de gene”. (Anexo III)
- Discussão da questão proposta pelo Texto 2 nos grupos.

4ª Etapa: 40 minutos

- O professor pede para que cada equipe diga para a turma qual das propostas do Texto 2 foi considerada a mais interessante pela maioria dos membros da equipe e por que.
- O professor explica para os estudantes que nenhuma das propostas para o conceito de gene está estabelecida na ciência de forma definitiva, as propostas ainda estão sujeitas a discussão, crítica e reformulação, um processo próprio da construção do conhecimento científico. Além disso, uma variedade de conceitos de gene, com um domínio de aplicação bem delimitado, pode ter maior poder explicativo e heurístico do que uma definição de gene única e universal.

ANEXO II

Texto 1 – “Modelos Históricos do Conceito de Gene”

Nós sempre temos dúvidas sobre o que é parte e o que não é parte de um gene. Os genes possuem, por exemplo, introns, que são regiões não codificadoras. Introns fazem ou não fazem parte dos genes? Existem seqüências regulatórias que influenciam transcrição de um gene, mas estão muito distantes do gene, a até 1.000 pares de bases. Faz sentido incluir essas seqüências no gene? Para responder essas perguntas, é importante entender como nossas idéias sobre genes evoluíram ao longo do século XX.

O termo gene foi introduzido pelo geneticista dinamarquês Wilhelm Johannsen, em 1909. Antes dele, o austríaco Gregor Mendel, no século XIX, chamou de “fatores” certas unidades que ele supôs que seriam passadas de uma geração para a próxima sem alterações, mas que não eram então conhecidas. (Smith e Adkison, 2008, p. 04). No final do século XIX, o zoólogo August Weismann propôs a existência de elementos particulados, auto-reprodutores, que determinariam as propriedades de um organismo, que ele chamou de “determinantes”. Essa suposição não era exclusiva de Weismann - o naturalista inglês Charles Darwin propusera anteriormente a existência de algum elemento desse tipo, que ele chamou de “gêmulas”. E o botânico holandês Hugo De Vries, em 1889, também sugeriu a existência de unidades elementares de hereditariedade, que ele chamou de “pangenes”, em um esforço para preservar o que havia de melhor tanto nas gêmulas de Darwin como nos determinantes de Weismann. (Keller, 2000, p. 13 e 29). Todas estas eram tentativas iniciais de compreender a herança, em bases fortemente especulativas. No começo do século XX, contudo, os avanços se tornaram mais rápidos, com o nascimento da genética. Isso não quer dizer, contudo, que os primeiros geneticistas não enfrentavam grandes dificuldades para compreender a herança e suas bases materiais. Um exemplo disso é o conceito de caráter unitário (unit-character), usado pelos geneticistas do início do século passado.

O termo gene foi cunhado por Johannsen como uma tentativa de simplificar as idéias envolvidas no termo anteriormente muito usado pelos geneticistas - caráter unitário. Por caráter unitário era entendido: (1) qualquer caráter visível de um organismo que se comporta como uma unidade indivisível de herança mendeliana e (2) por extensão, algo na célula germinativa que produz o caráter visível. Johannsen mostrou que essas duas coisas eram logicamente distintas; sugeriu o termo gene para o que determinava hipoteticamente na célula germinativa; e tornou claro que não é possível dizer quantos determinantes germinativos (genes) estavam envolvidos na produção de único caráter visível. (Falk, 1986, p. 141-142).

O termo gene foi construído por Johannsen no contexto de uma tentativa de diferenciar fenótipo de genótipo, ou seja, para explicar a diferença entre o potencial para um traço e o próprio traço. Ao fazer isso, ele abriu caminho para os futuros desenvolvimentos do conceito de gene. (Falk, 1986, p. 136).

Naquele momento, no começo da genética, predominava uma visão instrumental sobre a natureza do gene. Mas, o que é um conceito instrumental? Uma postura instrumentalista considera que os conceitos teóricos devem ser entendidos como ficções úteis, que facilitam nossos cálculos, ou seja, ferramentas que possibilitam controlar o mundo observável, não devendo ser julgadas em termos de verdade ou falsidade, mas em termos de sua utilidade como instrumentos. (Chalmers, 1993).

Assim como Mendel fez com seus famosos ‘fatores’, Johannsen também considerou inicialmente o gene simplesmente como uma unidade útil para interpretar experimentos nos quais indivíduos eram cruzados entre si. Estes dois cientistas não concebiam uma entidade material clara ao qual o gene corresponderia. O conceito de

gene era abstrato, dissociado das coisas reais, deliberadamente criado para representar uma unidade capaz de orientar a interpretação de resultados experimentais, sem qualquer hipótese sobre sua composição ou estrutura. (El-Hani, 2007, p. 298). Esta era uma atitude instrumentalista que resultava do estado do conhecimento nos primeiros tempos da genética.

Bom, agora que conhecemos a origem do termo gene e a natureza instrumental atribuída a ele no momento em que o conceito foi cunhado, vamos conhecer o primeiro modelo de gene da história da genética, o Modelo Mendeliano.

No **Modelo Mendeliano**, o gene é visto da maneira instrumentalista mencionada acima e seu propósito principal é explicar a transmissão genética. O gene é uma idéia abstrata, não uma entidade física, uma unidade material - fisiológica ou química – direta. O gene é uma unidade de transmissão e função. O genótipo é visto como um fenótipo em miniatura, um mosaico de partículas hereditárias, cada uma responsável por uma característica fenotípica. Supõe-se uma relação de um para um entre os genes e as características. A função do gene é definida “de cima para baixo”, ou seja, partindo de um traço ao nível do fenótipo, deduz-se um gene com certa função ao nível do genótipo (Gericke e Hagberg, 2007, p. 17). Notem que esta relação é o inverso do que estamos acostumados a pensar hoje. Hoje concluímos quais são as características a partir dos genes. Naquela época, concluía-se quais são os genes a partir das características, já que não havia técnicas que permitissem coletar dados diretamente sobre genes.

Na mesma época do modelo mendeliano, com sua postura instrumentalista, havia quem defendesse uma noção, ainda vaga, da materialidade do gene, ou seja, quem atribuísse realidade ao gene. Mas, o que significa um conceito ser realista? Neste caso, os conceitos são vistos como representações (em certo grau) de aspectos do mundo (Gieryn, 1988). Os objetos aos quais os conceitos se referem são entendidos como existindo de fato no mundo (Hacking, 1983). Eles são mais do que ficções para interpretar resultados experimentais: eles realmente existem, no caso de uma visão realista!

Um dos primeiros defensores da materialidade do gene foi Herman Muller. Para ele, os genes realmente existiam, ainda que, na época, a única forma de reconhecer a sua presença fosse pelos seus efeitos: “... estão presentes dentro da célula milhares de substâncias distintas – os ‘genes’; esses genes existem como partículas ultramicroscópicas; sua influência, entretanto, permeia toda a célula... os genes estão no cromossomo... A composição química dos genes, e as fórmulas das suas reações permanecem ainda bem desconhecidas”. “O que eu quero dizer... com o termo ‘gene’ material é qualquer substância que, em dados meios... é capaz de causar a reprodução de sua própria composição específica, mas que pode, no entanto, mudar repetidamente – ‘mutar’ – e ainda manter a propriedade de se reproduzir em suas várias novas formas”. (Muller, 1922, citado por Falk, 1986, p. 149-150).

A partir dessa noção vaga sobre a natureza material do gene, foram desenvolvidos o segundo e o terceiro modelos de gene construídos pelos geneticistas - o Modelo Clássico e o Modelo Bioquímico.

O **Modelo Clássico** de gene foi desenvolvido por volta dos anos 1940, quando a genética combinava análise de cruzamentos com estudos de citologia, embriologia e reprodução. Nesse tempo, o gene era descrito como uma unidade material indivisível encontrada no cromossomo. O cromossomo era visto como sendo similar a um “colar de contas”, cada conta sendo um gene. Benzer (1957) mostrou que os genes não eram, como se propunha antes, unidades de mutação, recombinação e função. Ele mostrou que várias mutações podem ser encontradas num gene; logo, a unidade de mutação devia ser menor do que um gene. A recombinação, por sua vez, envolvia muitos genes; logo, a

unidade de recombinação deveria ser maior do que o gene. O gene passou a ser entendido, então, apenas como unidade de transmissão e de função (cistron). Esta unidade existia em diferentes variantes, chamadas de alelos. Existia então uma noção vaga de que o gene seria ou agiria como uma enzima, catalisando processos químicos no organismo, que resultariam nas características fenotípicas. As relações entre genótipo e fenótipo eram entendidas como relações causais simples: o gene simplesmente determinaria uma característica. (Gericke e Hagberg, 2007). A visão sobre o conceito de gene era, naquela época, ambígua, meio instrumentalista, meio realista.

A genética clássica das análises de reprodução e citologia de plantas e animais foi suplantada em meados do século por uma pesquisa genética baseada principalmente em experimentos microbiológicos com fungos, bactérias e vírus. Nesse contexto, foi desenvolvido o **Modelo Bioquímico**, no qual o gene continuava a ser descrito como uma unidade material indivisível encontrada no cromossomo e como uma unidade de função e transmissão, que existia em variantes chamadas de alelos, tal como no Modelo Clássico de gene. Entretanto, no modelo bioquímico, afirma-se de modo decisivo que o gene era responsável pela produção de uma enzima específica, que originava um traço. Não se aceitava mais, então, que o gene era, ele mesmo, uma enzima: aparecia a idéia de que o gene produz enzimas. Esta foi a época em que Beadle e Tatum (1941) propuseram o célebre slogan: “um gene – uma enzima” (Gericke e Hagberg, 2007). As relações abstratas do modelo clássico se tornam reações bioquímicas no modelo bioquímico. Entretanto, estas relações continuam sendo vistas como relações causais simples.

Com o crescimento do conhecimento da genética e através de uma série de desenvolvimentos que não discutiremos aqui, a visão instrumental foi substituída por uma compreensão material do gene (El-Hani, 2007, p. 298). Nas décadas de 1940 e 1950, uma compreensão das bases físico-química da herança era ativamente perseguida pelos pesquisadores. Mas, havia grandes dúvidas: no cromossomo, temos proteínas e ácidos nucleicos. Quais são as moléculas responsáveis pela herança? A aposta da maioria dos pesquisadores era de que proteínas seriam a base da herança. Afinal, são muitas as características de um organismo que são herdadas e as proteínas têm vinte blocos de construção (aminoácidos), contra quatro nucleotídeos dos ácidos nucleicos! Parecia mais correto pensar que proteínas poderiam ser responsáveis pela herança de tantas características diferentes.

No entanto, em 1944, Avery e seus colaboradores identificaram os ácidos nucleicos como a base material da hereditariedade. Para surpresa de muitos pesquisadores, eram os ácidos nucleicos a base da herança, não as proteínas que formavam com eles os cromossomos! Contudo, não havia ainda uma compreensão físico-química da organização desses ácidos nucleicos e de como eles poderiam mediar a herança (Keller, 2002). Foi então que, em 1953, Watson e Crick apresentaram o modelo da dupla hélice do DNA, o que fez com que esta molécula fosse reconhecida como a base material da herança (Keller 2002). Uma engenhosa hipótese encontrada neste modelo explicava como aquela molécula feita por quatro blocos de construção podia ser responsável pela herança de tantas características: a hipótese da seqüência. De acordo com esta hipótese, apresentada por Crick (1958), a seqüência de nucleotídeos correspondia à seqüência de aminoácidos de uma proteína, e as proteínas constituem, por sua vez, o nível mais básico do fenótipo. Crick sintetizou isso no que chamou, de brincadeira, de dogma central da biologia molecular: o DNA faz RNA, o RNA faz proteínas, e as proteínas nos fazem. Isto é, o fluxo de informação é sempre do DNA para o RNA, e do RNA para a proteína, e nunca na direção oposta (Smith e Adkison, 2008, p. 11). Isso depois mudaria, com a descoberta de um fluxo contrário do RNA para

o DNA, mas jamais se descobriu um fluxo de informação de proteínas para RNA ou DNA.

O modo como Crick expressou o dogma da biologia molecular mostra como o reducionismo permanecia forte na genética! Mas esta foi, sem dúvida, uma hipótese poderosa: a partir dela Crick previu que existiria uma molécula que fazia com que nucleotídeos correspondessem a aminoácidos. Esta previsão foi cumprida quando foi descoberto o RNA transportador (RNAt). A partir desta previsão, elucidou-se o código genético, e assim por diante.

O modelo da dupla hélice explicava várias características necessárias ao material genético, como base da herança: auto-replicação, especificidade e conteúdo informacional (Gericke e Hagberg, 2007, p. 20). Com o modelo de Watson e Crick, a longa busca pela base material da herança havia terminado (Gericke e Hagberg, 2007, p. 20). O modelo da dupla hélice do DNA foi responsável pela aceitação ampla de uma visão realista sobre o conceito de gene, que passou a ser entendido como uma sequência específica e discreta de nucleotídeos de DNA, envolvido em uma função específica (Falk, 1986, p. 158; Keller, 2000, p. 15, 35-36). Este modelo foi a base para o **Modelo Molecular Clássico** de gene, de acordo com o qual um gene é um segmento de DNA que codifica um produto funcional, que pode ser uma cadeia polipeptídica ou uma molécula de RNA. Nesse conceito, o gene tem uma localização fixa no cromossomo e é tratado como uma unidade no genoma que não tem interrupções, com um começo e um fim claro, que desempenha uma única função. O gene permanece como unidade de função (cistron) e de herança, e passa a ser também uma unidade estrutura no genoma (El-Hani, 2007, p. 298; Gericke e Hagberg, 2007, p. 20). Nesse sentido, o modelo molecular clássico atualizou, em bases moleculares, a idéia mendeliana de unidade de herança, anterior ao nascimento da própria genética. Mas, mais do que isso a combinação de uma visão estrutural e funcional num modelo simples de gene molecular, com estrutura bem definida, limites facilmente determináveis e função única, levou a grandes avanços da pesquisa no campo então nascente da biologia molecular (El-Hani, 2007, p. 298).

Notem que, no modelo molecular clássico, o procedimento não é mais aquele da genética clássica: não se conclui o que é um gene a partir do fenótipo. Ao contrário, as explicações se concentram sobre a estrutura e função do gene no nível molecular, e o fenótipo é visto como consequência de relações moleculares. Estas relações causais já não são tão simples: elas são reações bioquímicas explicadas de modo detalhado. Vocês já devem ter notado que esse modelo é um dos mais freqüentes nas salas de aula e nos livros didáticos, tanto no ensino médio como no ensino superior.

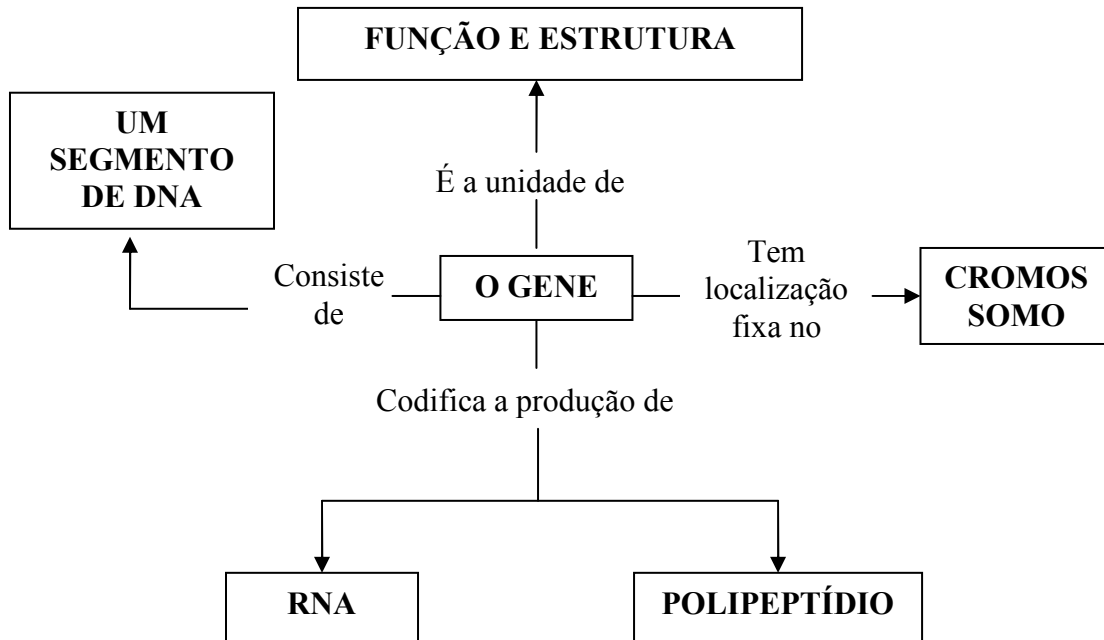
Outra novidade importante da década de 1950 foi que a genética e a biologia molecular começaram a usar cada vez mais termos que se referiam a 'informação', como, por exemplo: "informação genética"; "código genético", "programa". Isso tem sido chamado de "discurso da informação" (Kay, 2000). Daí surgiu uma outra noção muito popular em livros didáticos, na mídia e na opinião pública, a concepção informacional do gene. A concepção informacional pode ser vista como consequência do Modelo Molecular Clássico: os genes passaram a ser vistos, então, não apenas como unidades funcionais e estruturais, mas também como unidades informacionais. Essa visão informacional é uma nova encarnação, ou ao menos, uma extensão da visão funcional dos genes. (El-Hani, 2007, p. 298-299). Esse "discurso da informação" na biologia tem sido considerado problemático, no entanto, porque não se fornece definições claras e precisas do que se chama de 'informação' nesta ciência. Este termo mais parece uma metáfora do que um conceito, e não há ainda uma teoria da informação biológica consistente, que possa lhe dar sentido claro e preciso (Griffiths, 2001). Mas

esta já é uma outra história, que nos leva de um período em que a ciência veio produzindo uma compreensão cada vez mais clara dos genes e de seu papel para os seres vivos, para um novo tempo, a partir da década de 1970, no qual mais e mais dúvidas sobre o que são os genes e qual o seu papel foram se acumulando. Isso é, contudo, assunto para outra aula.

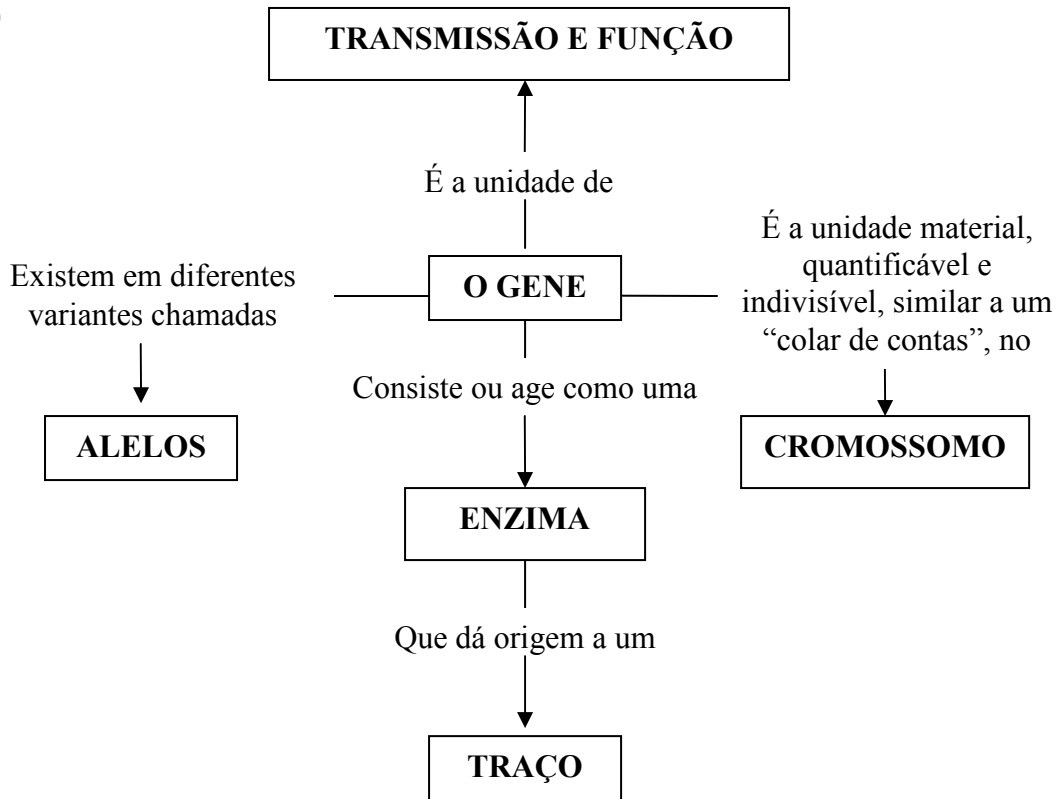
Questões propostas:

1) Os diagramas abaixo representam os modelos históricos do conceito de gene. Cada estudante deverá escolher um dos modelos e explicá-lo para os seus colegas de equipe. Com base no texto e na explicação do colega, a equipe deverá descobrir qual o modelo histórico representado em cada diagrama.

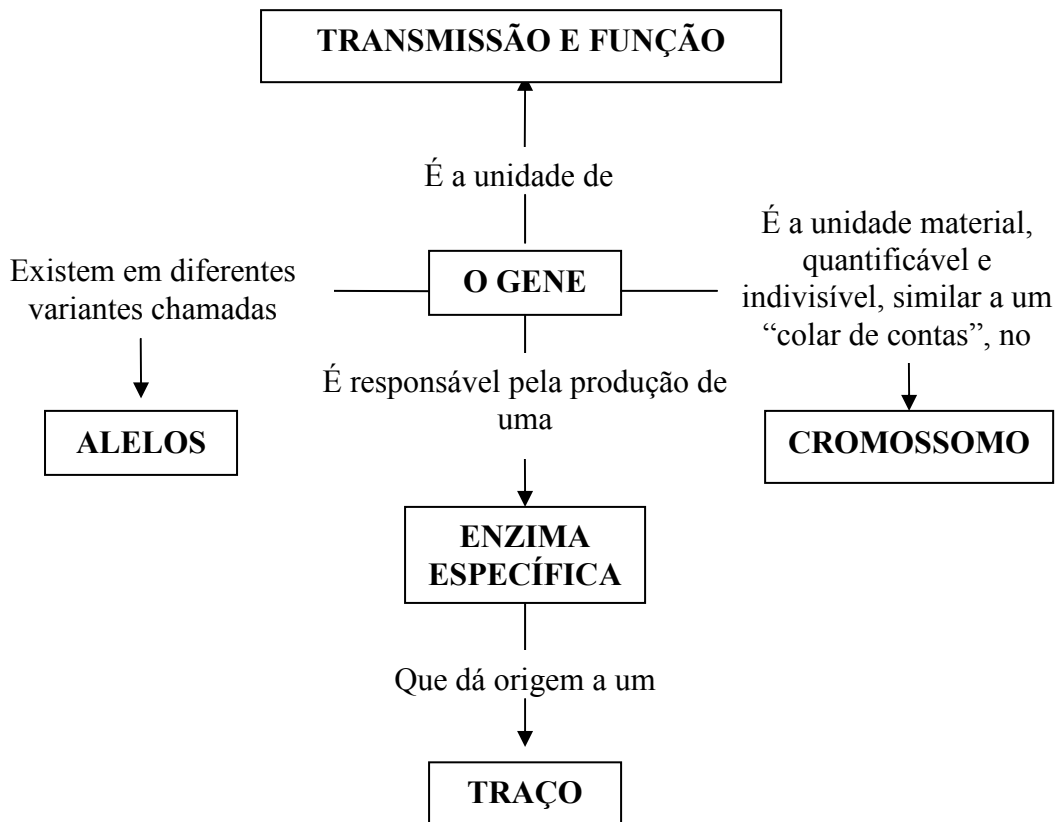
a)



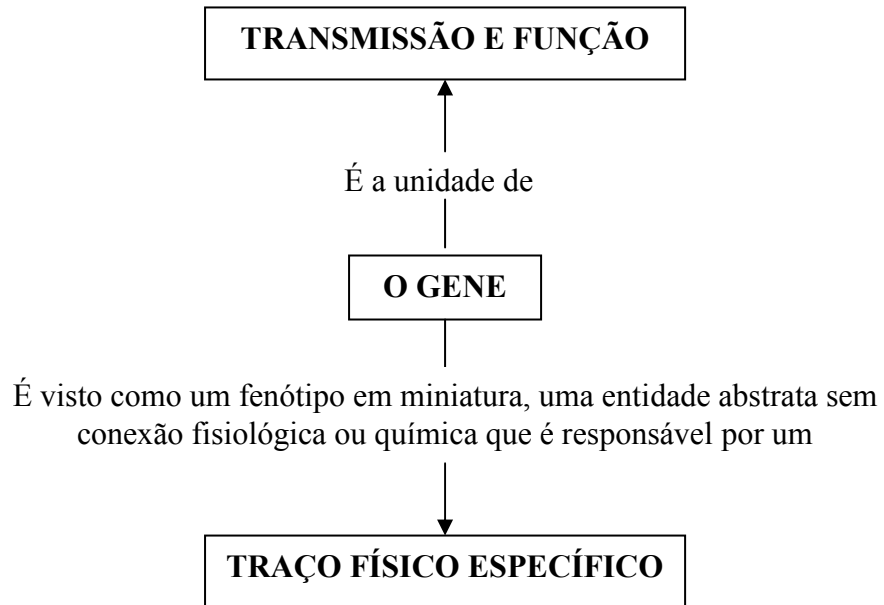
b)



c)



d)



2) O que você entende por visão instrumentalista e visão realista?

3) Como você classifica cada um dos quatro modelos representados nos diagramas quanto a natureza do gene - instrumental ou real? Justifique a sua resposta.

ANEXO III

Texto 2 - Propostas para o conceito de gene

Abandono do conceito de gene. Alguns autores, como Keller (2000), Gelbart (1998) e Portin (1993) propuseram o abandono do conceito de gene. 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.

Genes como processos. Posteriormente, Keller (2005) mudou 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, 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, então, será preciso enfrentar os desafios colocados pela complexidade biológica e construir novas maneiras de falar. Para compreender os sistemas de interação entre os componentes dos sistemas vivos, será preciso superar hábitos arraigados de pensamento e linguagem que dão prioridade às partes do sistema, em vez do sistema vivo como um todo. 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. Neste contexto, 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, que inclui a célula e, em alguns casos, até mesmo o ambiente supracelular. Genes não estão dados no DNA, portanto, mas são construídos pela célula. Esta visão é, na visão destes cientistas, 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.

Conceito sistêmico de gene (Pardini e Guimarães, 1992) – De acordo com o conceito sistêmico, “o gene é uma combinação de (uma ou mais) seqüências de ácidos nucléicos (DNA ou RNA), definido pelo sistema (a célula inteira, interagindo com o ambiente) que corresponde a um produto (RNA ou polipeptídeo)” (Pardini e Guimarães, 1992, p. 713 e 717). Essa definição trata o genoma como parte do sistema celular, que “constrói, define e usa o genoma como parte do seu mecanismo de memória, como um banco de dados interativo” (Guimarães e Moreira, 2000, p. 249, citado em El-Hani, 2007, p. 305). Os autores ressaltam a dinâmica da relação entre a informação codificada e o produto da sua codificação, que é muito complexa e varia com as condições espaciais e temporais em que ocorre. Eles argumentam que o significado de um segmento de DNA é relativo, dependendo do sistema de expressão gênica no qual ele está inserido. Assim, seu significado pode ser plural: a natureza plural dos genes, particularmente em eucariotos, se origina da dependência da expressão gênica em relação ao contexto celular e supracelular (Pardini e Guimarães, 1992, p. 716; El-Hani, 2007, p. 305).

Conjunto de Domínios para Transcrição Ativa – DSATs (Fogle, 1990; 2000) – Em sua proposta, Fogle reconhece que o gene é construído pela reunião de domínios encontrados no DNA. Os ‘domínios’ são sequências de nucleotídeos que podem ser distinguidas umas das outras com base nas suas propriedades estruturais e/ou atividades/funções: éxons, íntrons, promotores, intensificadores (enhancers), operadores etc. (Fogle, 1990, p. 367; El-Hani, 2007, p. 304). Essas sequências se combinam para formar genes e são necessárias para influenciar o fenótipo. Domínios podem ser combinados de variadas formas para formar conjuntos, ou como Fogle chamou, “conjunto de domínios para a transcrição ativa” (DSAT, do inglês) (El-Hani, 2007, p. 304). Essa estrutura de conjuntos elimina a necessidade de encontrar uma única unidade genética que corresponderia a um gene. Um domínio pode fazer parte de mais de um gene e os genes não se encontram no DNA, sendo construídos pela célula. São os domínios que se encontram no DNA. Assim, torna-se mais fácil acomodar fenômenos como genes encontrados dentro de outros genes e genes sobrepostos (Fogle, 1990, p. 367).

Conceito Molecular Processual de Gene (Griffiths e Neumann-Held, 1999) – O conceito de gene molecular processual propõe tratar os genes não como meras sequências no DNA, mas como todo o processo molecular subjacente à expressão de um produto particular (um polipeptídeo ou um RNA) (Griffiths e Neumann-Held, 1999, p.661). Desta perspectiva, o ‘gene’ é um processo que ocorre repetidas vezes e conduz à expressão regulada de um produto polipeptídico particular (Griffiths e Neumann-Held, 1999, p.659). 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 splicing alternativo e edição de mRNA. A chave para se lidar com essas anomalias está no fato de o conceito de gene molecular processual incluir no gene os próprios processos de splicing alternativo e edição de mRNA (El-Hani, 2007, p. 303; Griffiths e Neumann-Held, 1999, p. 659). Se, a partir da mesma sequência de DNA, dois produtos protéicos são originados a partir de padrões diferentes de splicing, temos aí dois genes moleculares processuais, porque temos dois processos distintos de splicing.

Gene-P e Gene-D (Moss, 2001; 2003) – A proposta de Moss, diferentemente das demais apresentadas aqui, não oferece uma nova definição para gene. O que ele propõe é uma distinção de dois significados atribuídos ao conceito, gene-P e gene-D, os quais são frequentemente misturados na referência de um único termo “gene”, tanto por cientistas, professores, estudantes, opinião pública etc. Esta é uma confusão com importantes conseqüências sociais, porque dá força ao determinismo genético, a idéia de que temos uma série de características, mesmo bastante complexas (comportamentos, inteligência etc.), que seriam determinadas apenas por genes. De um lado, temos o gene-P: o gene como determinante de fenótipos ou diferenças fenotípicas. De outro, o gene-D: o gene como recurso para o desenvolvimento. O Gene-P é um instrumento para a realização de algumas tarefas relevantes na genética, como a análise de genealogias ou heredogramas. Quando se fala de um gene no sentido do Gene-P, fala-se simplesmente como se ele causasse o fenótipo. Por exemplo, quando falamos em gene para olhos azuis, falamos como se houvesse um gene que determina essa cor de olhos: este é um Gene-P. Contudo, não existe um gene para olhos azuis. Olhos podem ficar menos pigmentados por uma diversidade de problemas na via de síntese de pigmentos na íris, que têm origem em mutações numa diversidade de genes. 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, a previsão de resultados de cruzamentos. Por sua vez, o gene-D é considerado uma entidade real, definido por alguma seqüência molecular no DNA. Ele não determina, contudo, características fenotípicas. Ele é um recurso, entre vários recursos igualmente importantes (genéticos, epigenéticos, ambientais), para que ocorra o desenvolvimento de características. O gene-D cumpre papéis distintos do gene-P, em outras tarefas importantes desempenhadas por geneticistas e biólogos moleculares. 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 (Moss, 2001, p. 4; El-Hani, 2007, p. 304). Temos aqui um exemplo de como a hibridização de conceitos e modelos pode ser perigosa: se confundimos o gene-P, que não existe e é pensado como se determinasse características, com o gene-D, que existe, mas não determina características, 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. Isso ocorre o tempo todo, porque as pessoas hibridizam essas duas idéias. Se não as confundimos, saberemos que gene-P são importantes para fazer tarefas como analisar genealogias, mas não existem. São ficções úteis. Falamos como se determinassem características, mas apenas para facilitar a análise das genealogias. E saberemos também que genes-D, aqueles que estão lá nas células, não determinam características. Teremos consciência de que a construção das características fenotípicas é um processo complexo, raramente redutível à expressão de um único gene.

Conceito de gene do Projeto Genoma Humano - PGH (Venter et al. 2001; Smith e Adikson, 2008) – O PGH teve como objetivo principal determinar a seqüência do DNA humano e identificar os genes codificados nele. Na “Era Genômica Moderna”, quando o genoma humano foi seqüenciado, genes são identificados de fato pelos chamados quadros de leitura aberta (ORFs). ORFs são seqüências de nucleotídeos em uma molécula de DNA que tem potencial para codificar um polipeptídeo ou uma proteína e que contem também as seqüências correspondentes aos códons de iniciação (AUG) e de terminação (UAA, UAG, UGA) da transcrição. Desta forma, houve uma mudança sucessiva no foco da genética: a função através das gerações (herança/transmissão) foi substituída, primeiro, pela função no indivíduo, depois, pelas seqüências funcionais, e então, pela pesquisa atual das funções das seqüências determinadas pelo PGH (Smith e Adkison, 2008, p. 8, 9 e 12). Num glossário associado ao PGH, o gene é definido como “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)”

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

Esta é uma definição que pode ser considerada conservadora nos dias de hoje, correspondendo ao modelo molecular clássico. Contudo, num dos artigos que apresentaram o esboço da seqüência do genoma humano, em 2001, encontramos outra compreensão do gene, distinta do modelo molecular clássico. Venter et al. (2001, p. 1317) afirmam que um gene é um locus de exons co-transcritos, a partir da consideração de que um único gene pode originar múltiplos transcritos e, portanto, múltiplas proteínas distintas com múltiplas funções, por meio do splicing alternativo e de sítios alternativos de iniciação e terminação da transcrição.

Genon e Transgenon (Scherrer e Jost, 2007a, b) – Nessa proposta, os autores localizam o gene na sequência ininterrupta de ácidos nucleicos que emerge apenas no nível do mRNA, antes da tradução. Eles explicam que a sequência ininterrupta de mRNA é a unidade de função e análise genética, uma vez que, ao ser traduzida fielmente, constitui o equivalente da cadeia de polipeptídios produzida. Na sua definição, os autores também adicionam à sequência do mRNA as sequências regulatórias no transcrito e os produtos que atuam sobre a regulação gênica. Para dar conta desses fatores adicionados à sequência codificante, os autores cunharam os termos Genon e Transgenon. O Genon (contração das palavras ‘gene’ e ‘operon’) se refere ao programa associado à sequência codificadora no mesmo cromossomo do qual foi transcrito o mRNA, que regula a transcrição de um gene. O conjunto dos fatores regulatórios codificados por outros cromossomos relacionados a um dado genon é chamado por eles de Transgenon. Uma consequência dessa definição é que, em muitos casos nos eucariotos, o gene não pode ser diretamente identificado no nível do DNA, uma vez que no DNA a sequência é interrompida por íntrons. Ao invés disso, o gene é construído no processamento do RNA, incluindo, por exemplo, o splicing alternativo de vários exons dirigida pelo Genon e a edição do mRNA dirigida pelo Transgenon. O gene finalmente emerge como uma sequência ininterrupta de ácidos nucleicos no nível do mRNA, antes da tradução, com uma correspondência fiel com a sequência de aminoácidos produzida na síntese de um polipeptídio. Depois da tradução, o genon termina seu papel e desaparece (Scherrer e Jost, 2007b, p. 65-70; 2007a, p. 3-6).

ENCODE (Gerstein et al. 2007; Smith e Adkison, 2008) - A mais recente pesquisa a ter um impacto importante em nosso entendimento sobre os genes e o genoma é o projeto ENCODE (Enciclopédia de Elementos do DNA). O ENCODE é um consórcio internacional de cientistas que busca identificar as funções de vários tipos de elementos conhecidos no DNA, como éxons, íntrons, promotores, terminadores etc. Baseados nos seus achados, cientistas do ENCODE argumentam que uma sequência, para ser um gene, deve satisfazer às seguintes condições: 1. O gene é uma sequência genômica (de DNA ou RNA) que codifica diretamente produtos moleculares funcionais, seja RNA ou proteína; 2. No caso em que há muitos produtos funcionais compartilhando regiões sobrepostas, entende-se como gene a união de todas as sequências genômicas sobrepostas que os codificam; 3. Essa união deve ser coerente, mas não requer que todos os produtos necessariamente compartilhem uma subsequência comum. A partir dessas condições, os cientistas do ENCODE definiram gene como a união de sequências genômicas que codificam um conjunto de produtos funcionais potencialmente sobrepostos. (Gerstein et al. 2007, p. 676 e 677; Smith e Adkison, 2008, p. 13 e 15). O foco dessa definição está nos produtos, e como consequência disso, não existe uma relação de um-para-um entre uma sequência codificadora no nível do DNA e um produto funcional (Scherrer e Jost, 2007b). Por exemplo, os produtos do splicing alternativo, como compartilham sequências em comum, são considerados 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 compartilham qualquer bloco de sequência. (Smith e Adkison, 2008, p. 15).

Questões propostas:

1. Vocês identificam semelhanças entre algumas das propostas acima? Quais semelhanças percebem?
2. Qual a proposta de conceito de gene que mais lhe pareceu interessante frente à crise do modelo molecular clássico de gene. Justifique o porquê e discuta com os seus colegas de equipe a sua opinião. Ao final da discussão, verifiquem qual a opinião que prevaleceu na equipe.

ANEXO IV

QUESTIONÁRIO SOBRE O CONCEITO DE GENE

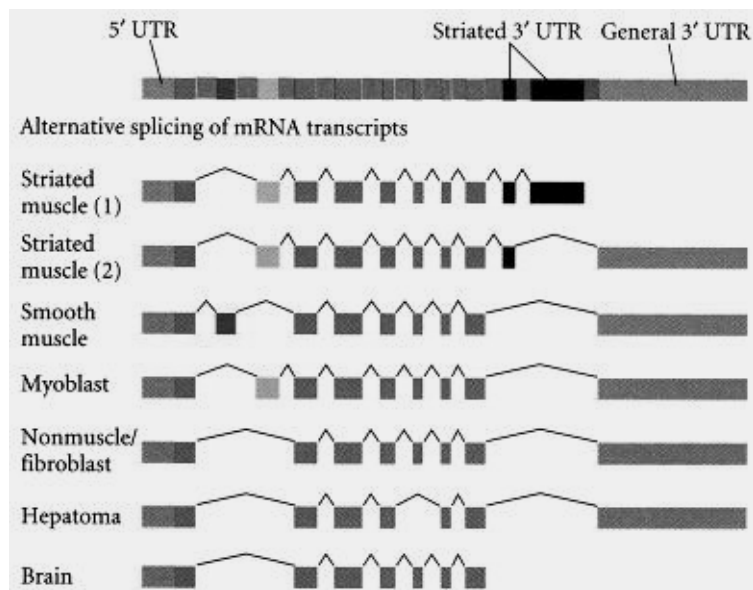
A. Dados gerais

1. Nome:
2. Endereço eletrônico:
3. Semestre:
4. Gênero: () Masculino () Feminino
5. Idade:

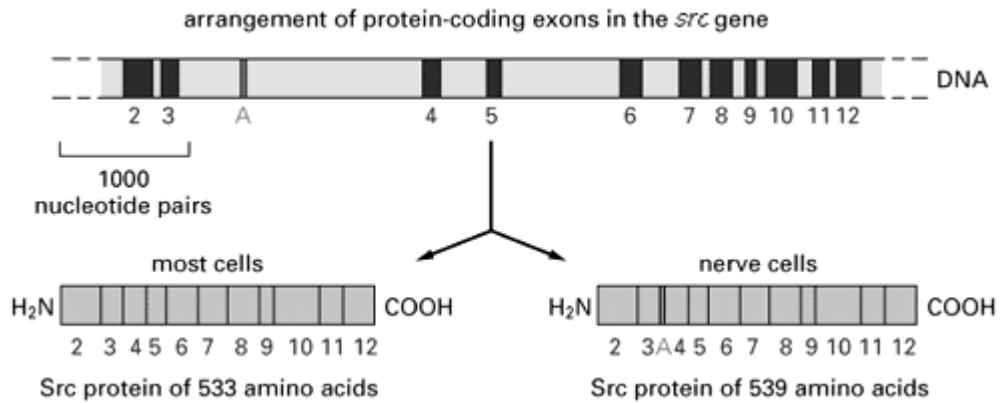
B. Questões abertas (tente responder com letra legível)

1. Em sua visão, o que é um gene?

2. Observe as figuras abaixo.



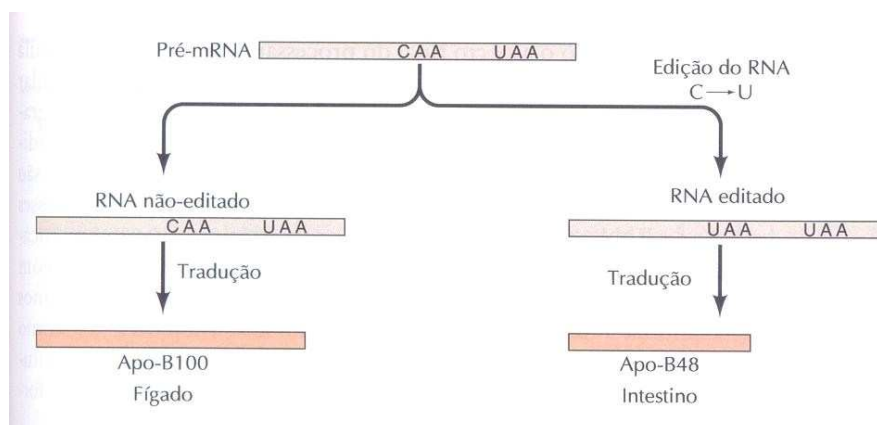
(De Gilbert, S. F. *Developmental Biology* (6th ed.). Sinauer. 2000. *Splicing* alternativo de RNA de uma família de α -tropomiosina de ratos. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>)



(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.

3. Observe a figura abaixo.



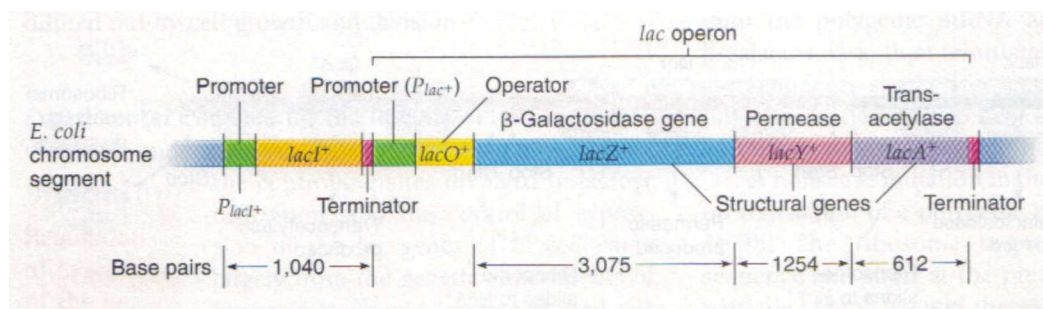
(De Cooper, G. M. e Hausman, R. E.. *A Célula - Uma abordagem molecular* (3rd ed.). Artmed. 2007. Edição do mRNA da apolipoproteína B.)

Esta figura mostra o mecanismo de edição de mRNA da apolipoproteína B no fígado e no intestino humano. Você considera que a existência do mecanismo de edição de RNA tem alguma consequência importante para o conceito de gene? Caso você pense que há,

A figura acima representa a transmissão do albinismo em um heredograma. Por favor, marque abaixo TODAS AS ALTERNATIVAS ACEITÁVEIS sobre o que esta figura representa:

- a) Uma unidade hereditária transmitida da geração parental para a progênie.
- b) Uma seqüência de DNA que codifica um produto funcional, que pode ser um polipeptídeo ou um RNA.
- c) Uma estrutura que transmite de uma geração para outra informações ou instruções para o desenvolvimento e o funcionamento orgânico.
- d) Um determinador de fenótipos ou diferenças fenotípicas.
- e) Um recurso para o desenvolvimento, lado a lado com outros recursos (epigenéticos, ambientais) igualmente importantes.
- f) Um processo que inclui seqüências de DNA e outros componentes, que participam na expressão de um produto polipeptídico ou um RNA particular.
- g) Uma seqüência de DNA com uma estrutura característica.
- h) Uma seqüência de DNA com uma função característica.
- i) Uma seqüência de DNA que contém uma informação característica.

2. Observe a figura abaixo.



(De Russell, P. J. *iGenetics* (1st ed.). Benjamin Cummings. 2002. Organização dos genes do operon lac de *E. coli* e elementos regulatórios associados, o operador, o promotor e o gene regulatório.)

A figura acima representa a estrutura dos genes do operon lac de *E. coli* com seus elementos regulatórios associados. Por favor, marque abaixo TODAS AS ALTERNATIVAS ACEITÁVEIS sobre o que esta figura representa:

- a) Uma unidade hereditária transmitida da geração parental para a progênie.
- b) Uma seqüência de DNA que codifica um produto funcional, que pode ser um polipeptídeo ou um RNA.
- c) Uma estrutura que transmite de uma geração para outra informações ou instruções para o desenvolvimento e o funcionamento orgânico.
- d) Um determinador de fenótipos ou diferenças fenotípicas.
- e) Um recurso para o desenvolvimento, lado a lado com outros recursos (epigenéticos, ambientais) igualmente importantes.
- f) Um processo que inclui seqüências de DNA e outros componentes, que participam na expressão de um produto polipeptídico ou um RNA particular.
- g) Uma seqüência de DNA com uma estrutura característica.
- h) Uma seqüência de DNA com uma função característica.
- i) Uma seqüência de DNA que contém uma informação característica.

3. 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 uma seqüência de DNA com uma estrutura característica.
- h) Um gene é uma seqüência de DNA com uma função característica.
- i) Um gene é uma seqüência de DNA que contém uma informação característica.

4. 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 uma seqüência de DNA com uma estrutura característica.
- h) Um gene é uma seqüência de DNA com uma função característica.
- i) Um gene é uma seqüência de DNA que contém uma informação característica.