

## Discutindo o gene – uma visão histórica e crítica sobre o conceito

Denise Fabiano do Nascimento

Esther Bublitz Gellert Schubert

Sophia Kusterko Novaes

BEG7013 - Biologia Molecular I

Prof. Dr. André de Ávila Ramos

Universidade Federal de Santa Catarina

- **Introdução**

Quando se discute sobre como uma informação biológica é transmitida, ou como ela é expressa, usa-se, invariavelmente, uma palavra: “gene”. Ela é muito ouvida, muitas vezes de modo extremamente abrangente, e em outras, excessivamente específico. Mas haveria uma forma correta de se utilizar essa palavra, a qual transcendeu a si mesma, tornando-se um conceito como um todo?

- **Linha do tempo – Evolução do conceito de gene**

A noção básica do conceito de gene foi introduzida por **Mendel**. Ele utilizava palavras como caráter e fator para descrever os agentes que se segregariam na herança particulada, como demonstrou em seu trabalho em **1865**, redescoberto em **1900**.

Apenas **9 anos depois**, **Johannsen** criaria o termo gene para definir essa entidade que produz o caráter na célula germinativa, diferenciando-a do caráter em si. Ele foi o primeiro a explicar com sucesso essa diferença, criando os conceitos de genótipo e fenótipo, indicando o potencial para uma característica e a característica propriamente dita, respectivamente.

Essa visão, nomeada instrumentalista — em que os genes eram tratados apenas como unidades para calcular probabilidades, ou como um termo que explica uma ideia abstrata, mas sem um equivalente material —, começou a ser questionada quando pesquisas na **década de 20** apontaram a existência de cromossomos e a relação entre genes e proteínas. **Muller**, então, lançou a ideia de que os genes são unidades materiais, “partículas ultra microscópicas” nos cromossomos. Na **década de 40**, com a nova visão realista e material do gene mais estabelecida, **Beadle e Tatum** concluíram, a partir de suas experiências, que um gene resultaria em uma enzima, baseando a ideia clássica “um gene - uma proteína”.

O gene já havia sido proposto como uma unidade material, porém faltava a explicação de como esta seria. Em **1953**, **Watson e Crick** trouxeram um marco para a biologia molecular: o esclarecimento da estrutura tridimensional do DNA. Assim, a partir da difração de raios-X no DNA, estudada por **Rosalind Franklin**, e de outros conhecimentos, como o fato de que ele era composto por nucleotídeos, Watson e Crick propuseram a estrutura de dupla-hélice do DNA.

Isso trouxe uma maior aceitação da visão realista do gene. Foi assim que a abordagem material do gene prevaleceu sobre a visão instrumentalista, além de dar a base para o conceito molecular clássico de gene — uma unidade estrutural ininterrupta de DNA que codifica um produto funcional (RNA ou polipeptídeo). Ou seja: o gene teria, claramente, um início e um fim, além de executar uma única função.

Na **mesma década**, **Benzer** criou termos para esclarecer a ideia de genes apenas como unidades funcionais. Isso porque a genética Mendeliana compreendia o gene como uma unidade de função, recombinação e mutação. Porém, com todo o rebuliço que o avanço da pesquisa genética trouxe, tornou-se cada vez mais evidente que, na verdade, o gene não poderia ser definido assim. Benzer denominou as unidades de função como “cistrons” e mostrou que eles eram especialmente maiores do que as unidades de recombinação, chamadas “recons”, e do que as unidades de mutação, “mutons”. Cístron foi o único termo que se concretizou no vocabulário da genética, e é encontrado até hoje na biologia molecular (ex. mRNA policistrônico).

**Falk** argumenta, no **final da década de 80**, que o conceito de gene voltou a ser utilizado numa visão instrumentalista, em que os cientistas definem gene de acordo com suas necessidades. Isso traz dificuldades, pois o significado de gene, segundo ele, está sendo flexibilizado para contemplar as necessidades individuais dos pesquisadores.

Em contraponto, **Fogle**, já nos **anos 90**, contradiz várias hipóteses antes formuladas, desde o recém revivido instrumentalismo até a ideia de unidade, as quais ocasionam ambiguidades e negligenciam peculiaridades do gene. Ele defende, por outro lado, o gene como uma colcha de retalhos, onde cada pedaço de tecido seria um domínio de DNA (éxons, íntrons, promotores, etc.)

Mas, então, em meio a todas essas contradições, de que outras formas um único termo poderia ser descrito? Na **mesma década** de Fogle, mais 2 ideias se sobressaíram, inclusive uma de brasileiros!

**Pardini e Guimarães**, cientistas nacionais, desenvolveram um conceito sistemático de gene, sendo esse composto por porções de ácidos nucleicos (tanto DNA quanto RNA) se relacionando com o meio, assim, os genes são uma base de dados interativa com o sistema celular. Por outro lado, **Waters** tenta unificar os conceitos, defendendo a ideia de que o gene varia de acordo com o produto e seu estágio da expressão gênica, ou seja, o gene corresponderia à projeção no DNA de seu próprio produto (o gene do mRNA seria diferente do gene da proteína, por exemplo).

Para terminar nosso percurso pela história do gene, chegamos a **2001**, com **Moss** dividindo o gene em dois: gene-P e gene-D. O primeiro determina características fenotípicas, sem se atentar a sequências moleculares ou ao processo de produção do fenótipo. Já o segundo, considera esses fatores moleculares e biológicos, sendo um recurso do desenvolvimento. Não se deve, contudo, misturar esses conceitos, com o risco de incorrer em determinismo genético.

- **Problemas dos conceitos**

- ◆ **Gene como unidade estrutural**

Tendo em vista os conceitos apresentados, pergunta-se: “Por que o gene não é uma unidade estrutural?”. Para começar, precisaríamos definir o que é isto. Uma unidade estrutural seria algo que, como fragmento ininterrupto, poderia representar — no caso, estruturalmente — uma ideia. Assim, o gene como uma unidade estrutural seria algo que, com uma única estrutura, representaria o conceito de gene. Sabemos, porém, que não é bem assim.

A ideia inicial era de que **um gene** gerava **uma proteína** e, com o tempo, adicionaram a essa equação um terceiro fator: os **RNAs**. Atualmente, sabemos que, entre esses estágios, existem diversos processos envolvidos e, conhecendo esses processos, temos dificuldades ao

determinar as fronteiras do gene e em designá-lo como uma unidade estrutural. O *splicing* alternativo, por exemplo, faz o gene ser o precursor do código para não apenas uma, e sim para diversas proteínas. Além disso, a sequência de nucleotídeos do DNA não é totalmente traduzida em uma proteína, pois o mRNA primário é editado.

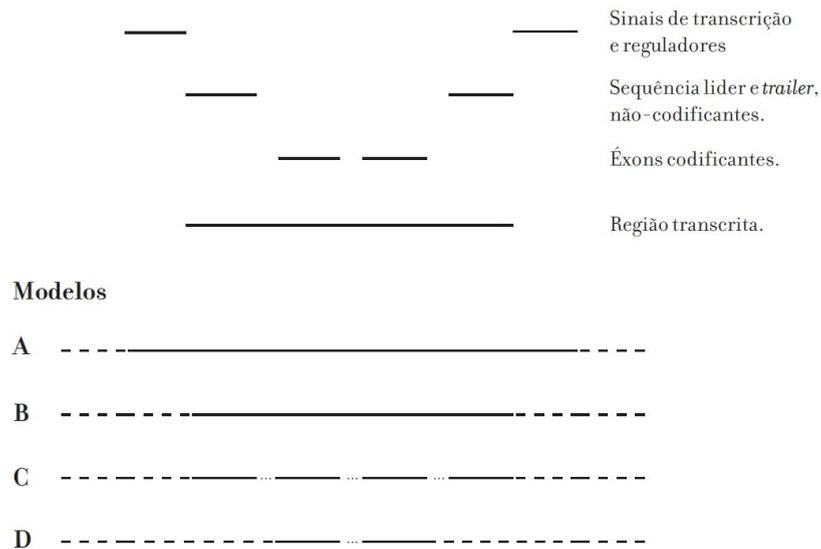


Figura 1. Quatro modelos estruturais para um gene codificador de proteínas (Fogle, 1990).  
As linhas sólidas representam as áreas incluídas em cada modelo.

Na **figura 1**, extraída do artigo de Joaquim e El-hani (2010), podemos ver uma relação com quatro modelos para gene qualquer que codifica proteínas. O **modelo A**, que incluiria no gene os sinais de transcrição e reguladores, não é plausível porque sabe-se que existem fatores que, independentemente de sua distância das sequências codificadoras, atuam na transcrição. Assim como existem fatores que têm sua atuação inespecífica, ou seja, um regulador pode atuar em diversos promotores que estão ao seu alcance.

Já o **modelo B**, considera como gene qualquer parte transcrita do DNA. Com essa abordagem, estariam inclusos no gene íntrons e éxons, além das sequências líder e trailer (as quais não são traduzidas). Sabe-se, porém, que o mRNA é editado, e uma proteína é o resultado da tradução apenas dos éxons. Desse modo, o código para um polipeptídeo estaria totalmente presente em um pedaço de mRNA, porém não é o código inteiro que é traduzido. O polipeptídeo seria apenas um potencial no gene.

O **modelo C** tira os íntrons, mas ainda mantém as sequências trailer e líder, as quais não são traduzidas.

O **modelo D**, por sua vez, parece resolver os problemas: ele mantém como gene apenas os éxons codificantes. Ainda assim, ele pode ser facilmente invalidado considerando a existência de *splicing* alternativo, que pode editar inclusive as regiões que tenham éxons codificadores.

Sabemos, a partir dos modelos apresentados para genes codificadores de proteínas, que o gene não pode ser considerado uma unidade estrutural. E os genes codificadores de RNA? Além de também sofrerem *splicing* alternativo, recentemente descobriu-se que, o antes considerado “DNA lixo”, codifica pequenos RNAs envolvidos no processo de silenciamento gênico, o que nos leva a refletir se este DNA também deveria ser considerado gene.

### ◆ Gene como unidade funcional

Muito bem, agora sabemos que é difícil definir o gene como sendo uma unidade estrutural. Seria ele uma unidade funcional? Uma frase que pode esclarecer bem essa pergunta é a do El-hani (2007) que, traduzida, diz: “Se alguém quer entender a função do gene, é necessário examinar a natureza da expressão gênica, já que é sendo expressado que um gene pode ser significativo para a célula”. A expressão do gene é intrinsecamente dependente de fatores de regulação, como o ambiente, hormônios, etc. Desse modo, o gene é submetido a esses fatores, sem ter controle sobre sua expressão. Logo, a função do gene é dependente do contexto em que ele está inserido. Outro modo de ver essa unidade funcional seria analisando os produtos dos genes: muitos deles são multifuncionais (proteínas) e alguns dependem de outros produtos para conseguir concretizar sua função (*snRNAs* no spliceossomo).

#### ● Discussão - como se explica gene hoje

Neste cenário, podemos perceber que o conceito de gene é objeto de muita discussão no meio acadêmico. Apesar disso, será que o impasse também acontece em todos os âmbitos em que ele é abordado e ensinado? Ao menos se sabe, fora dos artigos, da existência dessa questão?

Três professores de biologia do ensino médio explicaram o gene de formas muito semelhantes, podendo uma definição ser confundida com a outra. Segundo um deles, “Gene é um segmento de DNA que codifica um produto funcional: um polipeptídeo ou RNA. Ele consiste em uma sequência ordenada de nucleotídeos localizada numa posição particular de um cromossomo, e ela pode ser transcrita em mRNA, codificando um produto funcional específico”. Essa visão é associada ao conceito clássico de gene, resumindo-se na sequência: DNA → mRNA → proteína, o qual já foi adaptado. Assim, não surpreende a percepção de pessoas com formação básica completa: de que o gene é um pedaço do DNA ou, ainda, “o código que define como as proteínas vão ser produzidas”.

Por outro lado, uma professora de ciências do ensino fundamental simplificou o conceito a “uma unidade que contém informações genéticas”, ideia propagada também um não-formado na área, que definiu gene como algo que armazena nossas informações. Mesmo alunos de graduação em biologia têm o olhar básico ou parcial de que genes “são pedaços do código genético que apresentam determinadas características específicas e conseguem ser codificados”.

Além de haver dificuldades na definição de gene no meio acadêmico, percebemos que, mesmo com um conceito definido (o clássico), o gene é entendido de formas diferentes por cada pessoa entrevistada. Como seria se o conceito fosse ajustado e convencionado de acordo com as descobertas acadêmicas ao longo do tempo? Essa mudança contemplaria toda a sociedade? Socialmente, qual seria o melhor conceito de gene?

E afinal, após todo o exposto, qual seria o próximo passo? E, mais importante, qual o nosso papel como futuros biólogos nesse contexto?

#### ● Conclusão

O conceito de gene mudou muito ao longo dos anos. Os avanços científicos possibilitaram uma visão cada vez mais realista do gene, mostrando que o conceito molecular clássico não consegue definir com precisão este componente tão importante. A necessidade

de reformulação do conceito é evidente, e talvez ainda consigamos chegar em um conceito que satisfaça, pelo menos a maioria, das peculiaridades do gene. Porém, para isso, precisaremos abandonar a ideia do gene como uma 'unidade' estrutural e funcional: ideia essa tão arraigada no meio científico e também no ensino de ciências, que levará mais algumas décadas para que possamos reformulá-la. A necessidade de um conceito geral e único de gene, porém, é relativa: um conceito não precisa abranger todas as particularidades de uma ideia para ser útil, desde que estes pormenores sejam expostos e esclarecidos.

*“Uma fita de programação biológica. É o equivalente biológico das especificações de construção de máquinas mecânicas. Manual de construção biológica escrito por um vocabulário muito restrito (4 ‘símbolos’/elementos) e, devido a grande quantidade de informações, “escrito” em um “linha” muito longa, fina e delicada, inclusive com medidas de proteção contra “desgastes” e/ou desvios das cópias.”*

(Definição dada por uma pessoa que não possui formação específica em Biologia)

## **BIBLIOGRAFIA**

EL-HANI, Charbel Niño. Between the cross and the sword: the crisis of the gene concept. **Genetics And Molecular Biology**, [s.l.], v. 30, n. 2, p.297-307, mar. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-47572007000300001>.

JOAQUIM, Leyla Mariane; EL-HANI, Charbel Niño. A genética em transformação: crise e revisão do conceito de gene. **Scientiae Studia**, [s.l.], v. 8, n. 1, p.93-128, mar. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1678-31662010000100005>.

## **ANEXO**

### **Entrevista - “O que é gene?”:**

“Gene é um segmento de DNA que contém uma informação genética para formação de uma proteína específica. A sequência de bases desse segmento serve de molde para transcrever um RNA mensageiro e este último vai ao citoplasma para ser traduzido (lido pelo ribossomo) para fazer a proteína específica.” (Professor de Biologia, ensino médio)

“Gene é um segmento de DNA que codifica um produto funcional: um polipeptídeo ou RNA. Ele consiste em uma sequência ordenada de nucleotídeos localizada numa posição particular de um cromossomo, e ela pode ser transcrita em mRNA, codificando um produto funcional específico.” (Professora de Biologia, ensino médio e curso pré-vestibular)

“Eu defino gene utilizando o dogma central da Biologia: dna que transcreve o mRNA que codifica a proteína. Então, para alunos do Ensino Médio, gene é todo pedaço de DNA que origina uma proteína.” (Professora de Biologia, ensino médio)

“Simplificando, diria que é uma unidade que contém informações genéticas.” (Professora de Ciências)

“São pedaços do código genético que apresentam determinadas características específicas, e conseguem ser codificados.” (Aluno da graduação)

“É uma parte do DNA.” (Pessoa de fora da área)

“O código que define como as proteínas vão ser produzidas.” (Pessoa de fora da área)

“É o determinante das características do ser!” (Pessoa de fora da área)

“Uma fita de programação biológica. É o equivalente biológico das especificações de construção de máquinas mecânicas. Manual de construção biológica escrito por um vocabulário muito restrito (4 ‘símbolos’/elementos) e, devido a grande quantidade de informações, "escrito" em um "linha" muito longa, fina e delicada, inclusive com medidas de proteção contra "desgastes" e/ou desvios das cópias.” (Pessoa de fora da área)