

REVISTA DE AGRICULTURA

Diretor responsável: Prof. Salvador de Toledo Piza Junior

DIRETORES:

Prof. Octavio Domingues

† Prof. N. Athanassof (1926-1955)

Prof. Philippe Westin C. de Vasconcellos

† Prof. Carlos Teixeira Mendes (1931-1950)

Secretário: Dr. Lulz Gonzaga E. Lordello

VOL. XXXIX

DEZEMBRO - 1964

N. 4

GENS, CROMOSSÔMIOS E DESENVOLVIMENTO *

S. DE TOLEDO PIZA JR.

Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"

Universidade de S. Paulo — Piracicaba

Ultimamente se ouve com frequência da parte de geneticistas, que ninguém jamais afirmou fôsse o gen uma partícula independente. E vem a argumentação procurando demonstrar que um determinado gen, para desempenhar o seu papel, necessita da cooperação de todos os outros.

De fato, quando se fala em independência do gen, ninguém pretende e jamais alguém pretendeu, atribuir a essa partícula material a faculdade de produzir o caráter que lhe é atribuído, independentemente das demais. A função do gen "ôlho vermelho" não é "colorir" os olhos; é cooperar com os outros gens para que o organismo que se desenvolve tenha olhos vermelhos.

Entretanto, se, apelando-se para essa verdade de todos reconhecida, se pretende negar seja o gen uma entidade independente conforme consta da definição, nada, evidentemente, se consegue, porque é muito outra a independência que nêle se reconhece.

O gen é uma partícula independente e assim tem sido considerado, no sentido de poder variar, quer na constituição, quer

* Tradução do trabalho "Genes, chromosomes and development" publicado nos An. Esc. Sup. Agric. "Luiz de Queiroz", vol. XIX, 1962.

na função, sem que isso afete qualquer dos outros gens que formam o genótipo do indivíduo. Assim, um gen pode sofrer uma mutação ou simplesmente alterar a expressividade do caráter que lhe é atribuído, sem que os demais experimentem qualquer modificação. Nem aqueles que se encontram a seu lado no mesmo cromossômio se deixam influenciar. Também, o "crossing-over" e as translocações de fragmentos cromossômicos demonstram que os gens podem passar de um cromossômio para outro, sem alterar o seu papel e bem assim o papel dos gens que com ele se encontram ou daqueles a cujo grupo entra a fazer parte.

É essa a independência que se reconhece nos gens, que constitui uma de suas características mais importantes e serve para demonstrar a constância de seus atributos e assim garantir-lhe a individualidade e a especificidade reconhecidas desde os primórdios do Mendelismo.

A genética não consegue libertar-se da idéia de partículas individuais dotadas de atividade específica, nem mesmo quando reconhece que o caráter depende da interação de inúmeros gens. Nem mesmo concordando-se com DOBZHANSKY (1955), quando afirma que o desenvolvimento do organismo se deve ao trabalho conjunto de todos os gens, nem assim se consegue abrir mão do conceito de gen corpuscular que domina a moderna hereditariedade.

Não se consegue, simplesmente porque não há nenhuma outra maneira de se entender os gens, uma vez que, por definição, eles precisam diferir entre si. Embora cooperando com os demais para a produção do caráter, cada gen é um gen diferente de todos os outros, pois há no indivíduo que se desenvolve pelo menos uma particularidade que depende de modo específico de um certo e determinado gen e de nenhum outro. É esse traço particular que dá nome ao gen e serve para distingui-lo individualmente dos seus congêneres.

Não sofrendo influência modificadora da parte de nenhum outro, apresenta-se o gen como uma entidade constante, quer dizer, que tem sempre os mesmos atributos onde quer que se encontre.

De fato, conforme sabemos, as células que vão surgindo no corpo do animal em desenvolvimento, provêm umas das outras, por mitose. As mitoses levam para todas as partes do organismo os mesmos cromossômios (cópias fiéis dos que se encontravam no óvulo) e por conseguinte, os mesmos gens. Mas, se todas as células possuem os mesmos gens e os gens são enti-

dades constantes, claro está que a êstes não se pode atribuir nem a diferenciação e nem a caracterização do organismo.

Os mesmos gens, trabalhando do mesmo modo em tôdas as células, não podem, evidentemente, ser responsabilizados pelas diferenças regionais assinaladas no individuo. Assim, se todos os gens trabalham de idêntica maneira no disco imaginal que se destina a formar ôlho e naquele que se destina a formar asa, não sei como entender sejam êles os responsáveis pelos caracteres de olhos e de asas exibidos pelo inseto.

Eu não sei como entender, mas o geneticista sabe e o faz com muita simplicidade. Diz, por exemplo, que os gens são de fato os mesmos em tôda parte, mas nem todos trabalham no mesmo lugar. No esboço formador de ôlho funcionam gens de ôlho e no de asa gens de asa. Isso quer dizer que os gens de asa, de pata, de antena, de genitália, de pêlo, de côr do corpo, etc., nada têm que fazer nos tecidos formadores de ôlho. Realmente, nada têm que fazer, porque sendo específica a atividade gênica, compreende-se fâcilmente que um gen de antena, de pata, de asa ou do que quer que seja, não pode entrar em atividade no disco de ôlho ou de qualquer outra estrutura. Ficam então em repouso. E como o número de gens das outras partes é muito maior do que o daquêles que estão exercendo a sua atividade específica em determinada área ou, em outras palavras, havendo num disco de ôlho muito mais gens das outras partes do corpo, do que prôpriamente gens de ôlho, segue-se que no organismo em formação há muito mais repouso que atividade, o que constitui verdadeira incongruência.

De mais a mais, essa questão de partículas inativas ao lado de partículas ativas, a genética herdou de teorias de hereditariedade que a precederam e o fez sem reparar que semelhante idéia, não resistindo à crítica, foi o motivo do fracasso daquelas teorias. Foi exatamente o que se deu com a teoria de DARWIN (1868) da Pangênese das Gêmulas: gêmulas inativas circulando no organismo até que nêste surgissem células predestinadas, que invadiriam e em cujo interior passariam à atividade; foi o que se verificou com a teoria da Pangênese Intracelular, de DE VRIES (1889), de conformidade com a qual, pângenes inativos contidos no núcleo, passavam de células a célula por ocasião da divisão e alcançando as unidades nas quais deveriam funcionar, saíam para o citoplasma para aí entrar em atividade; foi, finalmente, o que aconteceu com a monumental teoria dos Bióforos, de WEISMANN (1892): como meros passageiros embarcados nos cromossômios, viajavam os bióforos dormentes pelo organismo, até atingir a estação de

destino, para então desembarcar e, à semelhança dos pângenes de DE VRIES, passar para o citoplasma e nêste desempenhar o seu papel específico (Veja DELAGE 1903 e PIZA 1951).

Nenhuma teoria pôde manter-se com base no repouso de elementos fundamentais. Reconhecendo isso, alguns geneticistas mais atilados resolveram admitir que todos os gens trabalham ao mesmo tempo, porém diferentemente, como MORGAN (1934) havia sugerido muitos anos antes (WADDINGTON 1950, 1956, 1957). Isso significa, que numa célula do disco de olho da larva de uma mosca, todos os gens cooperam para a formação, no adulto, de um olho com as características esperadas. Mas, se todos os gens cooperam para que o disco ocular produza um olho típico da raça em questão e num disco alar êsses mesmo gens, em consonância, trabalham para que uma asa típica se forme, pergunta-se, que é feito da constância dos gens?

A resposta a essa pergunta é a seguinte: os gens não têm constância; trabalham diferentemente nas diferentes partes do corpo. Aliás, quando MORGAN (1934), premido pela evidência dos fatos, quis, pela primeira vez, aceitar essa situação, DUNN (1934), mui judiciosamente fez notar: "O principal proponente da estabilidade e integridade do gen em transmissão, surge dessa constatação como preparado para abandonar a pedra angular da teoria do gen, ao aplicá-la ao desenvolvimento".

Por conseguinte, se cada gen considerado individualmente, muda tantas vezes de função quantos forem os caracteres unitários para cuja elaboração coopera com todos os outros, o gen nada tem de específico. Um gen nessas condições deixa, evidentemente, de ser gen. De outro lado, se todos os gens de um determinado cromossômio trabalham em colaboração para a produção de cada caracter, o que trabalha, afinal de contas, de cada vez, é o cromossômio todo.

De fato, o cromossômio é um todo e como um todo funciona. Em tôdas as células do organismo os cromossômios se encontram em plena atividade, sem jamais repousarem.

Os micromeristas têm certa dificuldade para entender como possa um cromossômio exercer, digamos cem atividades genéticas diferentes, funcionando como um todo nas diversas situações em que se encontra. No entanto, a Biologia nos oferece alguns modêlos que tornam muito clara a situação.

Da embriologia sabemos que as células das paredes da gástrula são de tipo epitelial e geralmente equipotentes relativamente àquilo que virão a ser ao término do desenvolvimento embrionário. Isso quer dizer, que dependendo das circunstâncias, qualquer delas pode dar origem a elementos musculares,

nervosos, glandulares, sanguíneos, reprodutores, etc. Mas, depois de algum tempo, as células do embrião, ainda de tipo epitelial e morfológicamente idênticas, determinam-se, ou seja, especializam-se para a produção de linhagens distintas, umas formando músculos, outras órgãos nervosos, glândulas, gônadas, etc. Depois de determinadas, as células, sejam quais forem as circunstâncias, só produzirão os elementos correspondentes à determinação. Uma célula determinada para produzir miócitos, dará formação a êsses elementos estruturais onde quer que se encontre no corpo do embrião.

A determinação origina no organismo da larva dos Dípteros os chamados discos imaginais. São pares de corpos não diferenciados que se destinam de modo específico à formação de distintos órgãos do adulto (olhos, antenas, asas, patas, etc.). Um disco de olho, transplantado para o abdomen de uma larva da mesma idade, ao chegar o momento oportuno, dará formação a um olho.

Ora, os cromossômios, partes integrantes do sistema celular, não escapam à determinação, que afeta a célula toda. Quando uma célula indiferente se determina para produzir fibras musculares, os cromossômios, solidários com os demais elementos do sistema, modificam-se no mesmo sentido. Assim sendo, um dado cromossômio com funções genéticas a desempenhar nas asas, nos olhos, nas patas e nas antenas, ao se determinar como cromossômio de olho, por exemplo, perde as demais faculdades, para só exercer, na ocasião propícia, a atividade que lhe cabia no desenvolvimento do olho. Outra cópia dêsse mesmo cromossômio — pois tôdas as células do corpo possuem uma — no disco alar, no antenal, ou no podal, aí se especializa para o exercício da respetiva função. Dêsse modo, por intermédio de distintas cópias, cada cromossômio desenvolve, uma a uma, tôdas as funções que lhe cabiam; trabalha olho no olho, asa na asa, pata na pata e assim por diante, operando sempre como um todo.

BRIGGS (1953, 1955), BRIGGS & KING (1952), KING (1954, 1955), KING & BRIGGS (1953) demonstraram experimentalmente que o núcleo das células embrionárias modifica-se no decurso do desenvolvimento, perdendo a pluripotência que tinha antes, para restringir cada vez mais as suas faculdades; quer dizer, como parte integrante de um sistema que se transforma, não pode permanecer com a composição e a potencialidade que possuía no óvo. O núcleo, pois, determina-se e diferencia-se para corresponder às modificações que se processam no citoplasma. Aliás, a demonstração experimental de

que os núcleos se modificam com as células que se diferenciam, parece desnecessária, pois os histologistas sabem, de longa data, distinguir diferentes tipos de núcleos nas células somáticas do organismo. (Veja fig. 7. 7 in WILLMER, 1960, pág. 125). E nem precisa ser muito arguto para reconhecer as diferenças que separam os núcleos de óvulos, de espermatozóides, de distintos tipos de leucócitos, de fibras musculares, de células secretoras, etc.

E' claro que os cromossômios, partes fundamentais dos núcleos, são atingidos pela diferenciação. Do ponto de vista fisiológico, as diferenças existem sempre. Morfológicamente, porém, torna-se difícil assinalar as peculiaridades diferenciais que possam existir entre cromossômios de distintos tipos de células. Mas aí estão os casos favoráveis que provam a tese. E' só comparar os cromossômios salivares dos Dípteros, com os cromossômios cerebrais, para imediatamente se convencer que essas estruturas também passam pelo processo de diferenciação. Aliás, conforme demonstram inúmeros trabalhos, a composição química dos cromossômios é diferente em diferentes tecidos. (Resumo e literatura em BLOCH, 1958).

Os discos imaginiais formam-se como divertículos da ectoderme e se constituem em corpúsculos de tamanhos variáveis, presos por delicado pedúnculo a diferentes partes do organismo da larva (cérebro, traquéias, etc.) e destinados a formar o corpo do adulto. Do ponto de vista da estrutura são indistinguíveis, pois todos são formados do mesmo tipo de células. No entanto, desde que se torna possível manipulá-los, em larvas ainda muito jovens, já se descobre serem êles potencialmente distintos, pois cada qual só produz o órgão para que foi determinado.

As experiências de transplantação realizadas com a **Drosophila** vieram mostrar, que para onde quer que seja levado, se aí encontrar condições, o disco se desenvolve, na ocasião oportuna, dando origem ao órgão que daria se tivesse permanecido no lugar de origem.

Os discos representam, em potencial, órgãos do adulto. Assim, um disco alar representa uma asa, um disco podal, um pé e um disco ocular, um olho. São, por conseguinte, verdadeiros "embriômeros" (embriões de partes) à espera da estimulação produzida pelo hormônio de metamorfose elaborado pela glândula anular, para se desenvolverem epigeneticamente e darem formação aos órgãos correspondentes.

Chega-se por essa via a uma situação de onde se pode a-

preciar o problema com tóda clareza. De fato, no decurso do desenvolvimento de um anfíbio constata-se experimentalmente que o embrião, antes de encetar a organogênese, já se acha dividido em áreas de valor prospetivo diferente. Estas áreas ou campos morfogenéticos são constituídas por células determinadas para formar distintos órgãos (olhos, patas anteriores, patas posteriores, ouvidos, brânquias, cauda, etc.) cada área só formando o órgão para que foi determinada e isso, mesmo que transplantada para qualquer outra região do corpo. As células determinadas são, por conseguinte, diferenciadas. Apenas a diferenciação não sendo histológica, nem sequer morfológica nessa fase (nêurula), não se consegue distinguir os elementos pertencentes às diferentes áreas. Uma coisa, porém, parece suficientemente clara: é que os processos naturais que decompuzeram o embrião num mosaico de campos potencialmente distintos, agiram sôbre a célula tóda, não havendo razões de ordem científica para se admitir que apenas o citoplasma foi afetado, ficando os cromossômios sempre os mesmos nas diversas regiões do corpo. Aliás, não se conhece em tóda a Biologia um só caso de modificação em um dos órgãos de um sistema de dois órgãos (citoplasma e núcleo) sem que o outro órgão se modifique correlativamente.

E assim chegamos à teoria do cromossômio-idade. Iniciando a sua carreira no ovo em desenvolvimento, como uma entidade indiferente dotada da faculdade de desenvolver diferentes atividades genéticas, acaba o cromossômio se diferenciando para o desempenho de apenas uma e isso de conformidade com a região do corpo para onde vai ter.

E' cedo para se entender que sorte de transformações sofrem as diversas cópias de um mesmo cromossômio nas diferentes partes do corpo. Por enquanto basta admitir que essas transformações realmente se verificam e constituem a base do fenômeno antes referido como "independência funcional dos gens".

LITERATURA CITADA

BLOCH, D. P., 1958 — In Palay's *Frontiers in Cytology*. Yale Univ. Press, N. H., p. 113-166.

BRIGGS, R., 1953 — *J. Exper. Zool.* 122: 485.

BRIGGS, R., 1955 — In *Biological specificity and growth*, ed. by E. Butler, Princ. Univ. Press, pág. 207.

- BRIGGS, R. & T. J. KING, 1952 — *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.* 38: 455.
- DARWIN, C., 1868 — *Variation of animal, and plants under domestication*, 2 vols., London and New York.
- DELAGE, Y., 1903 — *L'hérédité et les grands problèmes de la biologie générale*, Libr. C. Reinwald, Paris.
- DE VRIES, H., 1889 — *Intracellular Pangenesis*, Gustav Fischer, Jena.
- DOBZHANSKY, T., 1943 — *Rev. de Agric., Piracicaba* 18 (11-12): 387-396.
- DOBZHANSKY, T., 1955 — *Evolution, Genetics, and Man*, John Wiley & Sons, Inc. — New York; Chapman & Hall Limited — London.
- DOBZHANSKY, T., 1959 — *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* XXIV: 15-30.
- DUNN, L. C., 1934 — *J. Hered.* 25: 412.
- KING, T. J., 1954 — *J. Embryol. Exper. Morphol.* 2: 73.
- KING, T. J., 1955 — *Proc. Nat. Acad. Sci. U. S.* 41: 321.
- KING, T. J. & R. BRIGGS, 1953 — *J. Exper. Zool.* 123: 61.
- LUERS, H. & H. ULRICH, 1949 — *Genetik und Evolutionsforschung bei Tiere*, in G. Heberer-Die Evolution der Organismen, Bd. I, pág. 552-661.
- MORGAN, T. H., 1934 — *Embryology and Genetics*, Columbia Univ. Press, New York.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1951 — *An. Esc. Sup. Agric. "Luiz de Queiroz"* 8: 433-636.
- WADDINGTON, C. H., 1950 — *An introduction to modern Genetics*, George Allen & Unwin, London.
- WADDINGTON, C. H., 1956 — *Principles of Embryology*, George Allen & Unwin Ltd. London.
- WADDINGTON, C. H., 1957 — *The strategy of the genes*, George Allen & Unwin. London.
- WEISMANN, A., 1892 — *Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung*, Gustav Fisher, Jena
- WILLMER, E. N., 1960 — *Cytology and Evolution*, Academic Press, New York, London.