

Luis Archer , 1991

Introdução

A engenharia genética está a fazer entrar a ciência numa nova era, de transcendência só comparável à da energia atômica.

Através desta nova tecnologia genética é possível transferir, de um ser vivo para outro completamente diferente, um ou mais dos seus genes. Estes últimos são as estruturas químicas que, em cada ser, determinam as suas características hereditárias.

A engenharia genética permite, por exemplo, pôr a funcionar genes humanos em bactérias ou genes bacterianos em seres humanos; torna possível introduzir, em plantas, genes de animais, ou de bactérias, ou de outras plantas: permite construir animais ou plantas com maior valor nutricional ou com novas características que se julguem vantajosas: possibilita a cura de algumas doenças hereditárias no homem, por introdução de genes sãos que lhe faltavam.

Estas amplas possibilidades de inovação da vida, têm inúmeras consequências na investigação biológica, na indústria, na agricultura, na economia, na medicina, e até no direito, na ética e na construção da sociedade do futuro. Na realidade, as possibilidades desta nova tecnologia transferem para as mãos do homem muitos poderes que, até agora, estavam reservados à natureza. Muda a imagem que o homem tinha de si próprio e da sua área de influência.

Estas perspectivas simultaneamente fascinam e atemorizam os investigadores, os governos, e as próprias populações, que se perguntam qual o futuro que a nova tecnologia está a preparar para a vida e para a humanidade no nosso planeta.

Em que consiste a engenharia genética?

O que faz que cada ser vivo seja o que é e tenha as diferentes características hereditárias que o definem, é a composição dos seus genes, os quais se encontram nos cromossomas de todas as suas células (e não só das células sexuais), sob a forma química de ácido desoxirribonucleico (abreviadamente: DNA). Cada gene é aquela porção da longa molécula de DNA que origina, com alta especificidade, uma dos muitos milhares de proteínas que dominam a estrutura e funcionamento celulares. Qualquer alteração na composição química dum dado gene acarreta, normalmente, uma alteração correspondente na proteína respectiva.

Cada célula humana, por exemplo, tem algo como 50 a 100 mil genes, distribuídos ao longo de 23 pares de cromossomas. Ao conjunto de todo este material hereditário chama-se "genoma". Seres vivos da mesma espécie têm um genoma de composição basicamente semelhante. Seres de espécies diferentes têm genes também diferentes, e tanto mais quanto mais afastadas, evolutivamente, forem essas espécies.

Na natureza, seres vivos pertencentes a espécies diferentes não se cruzam entre si e, por isso, só por processos excepcionais podem realizar permutas do seu material genético. O mundo biológico está assim construído sobre fortes barreiras de separatismo inter-específico, o que contribui para a estabilidade e individualidade das várias espécies.

A recente conquista da engenharia genética consiste em ter encontrado a tecnologia que, em casos pontuais com interesse, permite ultrapassar as barreiras desse separatismo e transferir, para um ser vivo, genes dum outro que pode ser muito afastado dele.

Essa tecnologia usa a descoberta das chamadas "enzimas de restrição" produzidas por alguns microrganismos. Isoladas e purificadas, estas enzimas têm a propriedade de cortar, no tubo de ensaio, DNA previamente extraído de qualquer ser vivo, mas só em pontos de composição muito específica.

Por muito diferentes que sejam dois DNAs (por exemplo o de uma bactéria e o de um animal) terão, ao longo da sua

molécula, alguns desses pontos (representados a zebado na figura 1) com a composição única requerida para o ataque de determinada enzima de restrição. Precisamente porque essa enzima corta os diferentes DNAs em pontos rigorosamente idênticos (representados na figura 1 por setas curtas), todos os fragmentos resultantes terão extremidades iguais e poderão, por isso, reunir-se de novo por ordem muito diferente. Deste modo pode construir-se, no tubo de ensaio, uma molécula recombinante, constituída por fragmentos de DNA extraídos de espécies muito afastadas.

No entanto, se um qualquer fragmento híbrido fosse introduzido numa célula, rapidamente se perderia, visto que fragmentos de DNA não são capazes de se auto-replicarem. Esta capacidade só se verifica em unidades completas de DNA como as existentes nos cromossomas. Infelizmente, porém, o DNA dos cromossomas é demasiado extenso para poder ser extraído sem ser de tal modo fragmentado que seria impossível reconstituí-lo.

Mas há bactérias que têm, além do cromossoma, uma minúscula molécula de DNA que também se multiplica autonomamente (o chamado "plasmídio"). Precisamente por ser muito pequena, esta molécula pode ser extraída sem ser fragmentada e só apresenta um ou poucos pontos de ataque para cada enzima de restrição. Por estas características, os plasmídios tornaram-se elementos importantes em engenharia genética para o transporte do gene estranho que se pretende transferir para bactérias.

Engenharia genética pode portanto realizar-se do seguinte modo, esquematicamente representado na figura 1. DNA plasmídico extraído de uma bactéria é tratado por uma enzima de restrição. DNA extraído de um animal é tratado, separadamente, pela mesma enzima. O produto total deste último tratamento (ou apenas o fragmento que interessa, se for possível isolá-lo) é adicionado ao plasmídio fragmentado pela enzima.

O plasmídio quimérico resultante (constituído por parte do plasmídio inicial acrescido do fragmento novo) pode ser consolidado por uma outra enzima chamada "ligase". Este plasmídio quimérico, introduzido então numa bactéria apropriada,

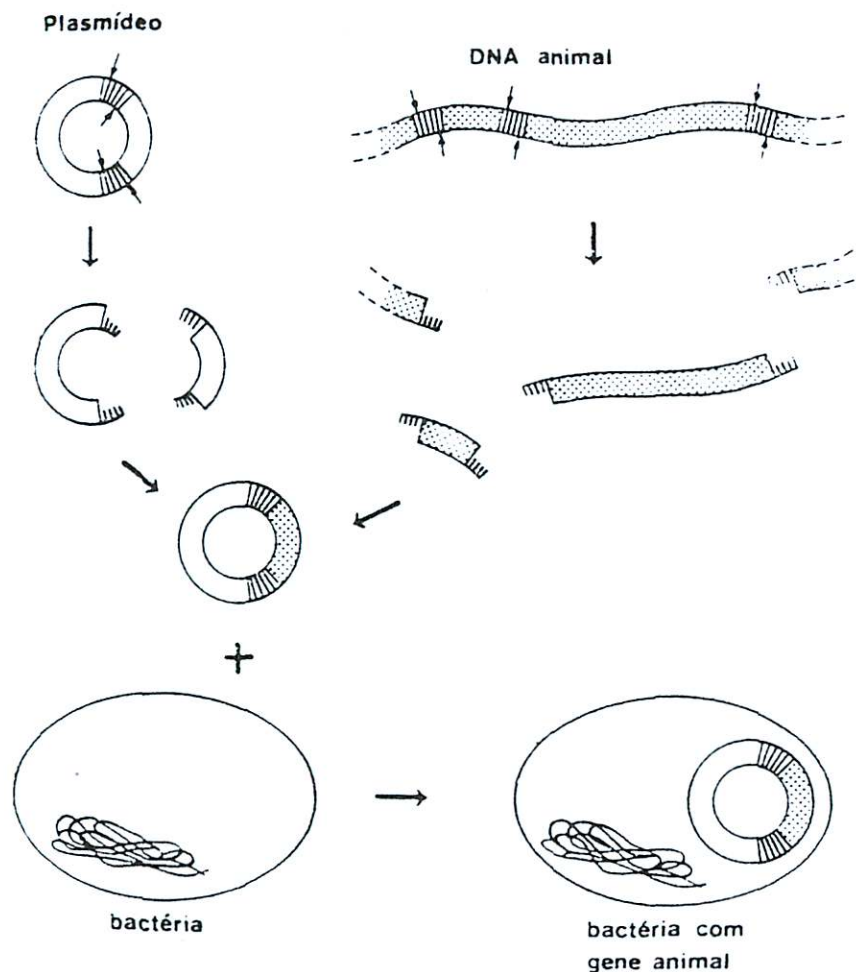


Fig. 1 – Esquema representativo de uma das estratégias da engenharia genética (ver texto para explicação).

deverá multiplicar-se dentro dela, e o gene estranho que lhe foi adicionado deverá sintetizar o produto correspondente. Entretanto, à medida que essa bactéria se multiplica, todas as suas descendentes possuirão pelo menos uma cópia do plasmídeo quimérico, e portanto também do novo gene nele introduzido. Diz-se, então, que esse gene foi “clonado” na bactéria.

Quando se pretende adicionar genes estranhos a células de plantas ou de animais utiliza-se, em vez de plasmídeo bacteriano, DNA de certos vírus vegetais ou animais, respectivamente.

Uma explicação mais pormenorizada da engenharia genética e seus fundamentos encontra-se no Apêndice.

O fascínio das aplicações

Com métodos deste tipo se têm realizado e continuarão a realizar inúmeras clonagens, com uma variedade de objectivos diferentes.

Em primeiro lugar, a engenharia genética é hoje uma técnica fundamental em investigação biológica básica. Para o estudo aprofundado de muitos processos biológicos, acaba por ser necessário analisar o respectivo gene. Para isso, torna-se indispensável obter um grande número de cópias desse gene, isoladas do resto do genoma. Ora é isso mesmo que se consegue através da clonagem molecular que acabámos de descrever.

Uma outra aplicação importante refere-se à clonagem, em bactérias ou leveduras, de genes que determinam a síntese de produtos de interesse comercial como, por exemplo, insulina humana, somatostatina, interferões, hormonas de crescimento, e uma enorme variedade de produtos de suma importância para a indústria química, farmacêutica e alimentar. Baste mencionar, como exemplos, aminoácidos, enzimas várias, vitaminas, hormonas, factores de coagulação do sangue, antibióticos e vacinas anti-virais.

Estas últimas são produzidas por engenharia genética clonando não todo o genoma do vírus respectivo mas apenas o gene responsável pelo seu antígeno de superfície. Este facto

permite a produção de vacinas sem ter que se trabalhar, como até agora, com grandes quantidades dos próprios vírus patogénicos. Há portanto a enorme vantagem de evitar perigos de infecções graves.

Outra vantagem dos métodos de engenharia genética refere-se a evitar contaminações perigosas do produto. Por exemplo, o factor VIII de coagulação do sangue isolado, pelos métodos clássicos, a partir de sangue humano, corria o risco de contaminações com os vírus da Sida ou da hepatite B. Igualmente a hormona humana de crescimento extraída a partir de cérebros de cadáveres envolvia o perigo de contaminações com o vírus Creutzfeldt-Jacob. Em ambos os casos, e em todos os demais, a clonagem garante a ausência de contaminações e maior pureza do produto.

Além disso, vários casos se poderiam citar de compostos que, por métodos clássicos de extracção, não se podiam obter em quantidades suficientes para testes experimentais ou para as necessidades do mercado. A engenharia genética permite obtê-los em quantidades praticamente ilimitadas e em condições muitíssimo mais económicas.

De facto, bactérias e leveduras crescem com grande rapidez e em meios muito económicos. A partir de apenas 10 l duma cultura de bactérias em que foi clonado o gene da somatostatina extrai-se uma quantidade desta hormona igual à que se obtinha antes a partir de 500 000 carneiros. É óbvia a vantagem económica!

Por essa razão se criaram ou se reconverteram centenas de indústrias que investiram somas avultadas com o objectivo de transformar bactérias e leveduras em fábricas altamente económicas duma longa lista de produtos de interesse comercial.

Acresce ainda a possibilidade de, por mutagénesis do gene clonado, obter compostos pontualmente modificados que poderão revelar-se de grande interesse.

Calcula-se que 30% dos produtos hoje obtidos pela petroquímica poderão ser sintetizados, por organismos geneticamente modificados, a partir da celulose (fonte de energia excedentária

e renovável). A engenharia genética operará a conversão de muitas indústrias químicas em biotecnológicas.

Para lá de todas estas aplicações, surgem ainda as fascinantes possibilidades de modificar, por engenharia genética, plantas, animais, e o próprio homem. Não consideraremos agora estas importantes áreas, já que serão objecto de capítulos seguintes.

O assomar do medo

Se é grande o fascínio causado pelas novas perspectivas abertas pela engenharia genética, não menor é a preocupação com eventuais perigos que ela possa trazer para a saúde pública e para o ambiente.

Essas preocupações surgiram logo com as primeiras tentativas de recombinação artificial de DNAs. Remontam a 1971, e verbalizaram-se, pela primeira vez, num telefonema de Robert Polack a Paul Berg, depois de uma colaboradora deste ter anunciado, num Congresso realizado durante o verão de 1971, a possibilidade e a intenção de integrar o DNA do vírus SV40 no cromossoma da bactéria *Escherichia coli* (1).

Paul Berg absteve-se de tentar essa integração, imaginando os perigos decorrentes da eventual colonização de tal bactéria recombinante no organismo humano. Esse receio foi-se generalizando a ponto de, em 1974, Paul Berg e mais 10 destacados nomes da biologia terem publicado, nas revistas *Science* e *Proceedings of the National Academy of Sciences*, uma carta moratória em que se propunha a suspensão de todas as tentativas de engenharia genética até à realização duma conferência internacional em que se pesassem os riscos e se tomassem as correspondentes decisões (2).

Esta atitude é por vezes citada com elogio, como constituindo prova da honestidade dos homens de ciência. No entanto a história mostra que esta atitude foi em grande parte responsável pelo pânico que se gerou e teria sido evitável.

A conferência prevista na moratória teve lugar de 24 a 27 de fevereiro de 1975 em Asilomar, Califórnia. Estavam

presentes 134 investigadores de 16 países diferentes. Depois de acaloradas discussões, decidiu-se que certas experiências fossem totalmente interditas (as que só poderiam ter como finalidade a guerra bacteriológica) enquanto as outras, classificadas em três graus diferentes de risco, só poderiam ser realizadas com precauções proporcionais. Entre estas mencionavam-se laboratórios equipados com especiais garantias de isolamento e dotados de câmaras de pressão atmosférica negativa e controlo das saídas de ar.

Não havia então (nem há hoje) resultados experimentais a provar perigos reais da engenharia genética, como tal. Apenas se podia falar de perigos "potenciais", isto é, de perigos considerados como possíveis através da extrapolação de dados experimentais na base de alguns pressupostos. Estes últimos não estavam então cientificamente comprovados, e muitos deles foram até demonstrados, mais tarde, como falsos. Apesar disso, entrou logo em funcionamento o aparelho regulatório. É que a existência de normas é uma necessidade social.