

# Genes e Ambiente: do Super-Homem ao Popeye

É difícil encontrar uma metáfora mais provocante do que esta para o que nos propomos discutir. O Super-Homem é um extra-terrestre, nascido num planeta longínquo, com uma constituição genética totalmente distinta da nossa. O Popeye, pelo contrário, é um marinheiro bem terráqueo, a puxar para o rufia, que vai buscar a sua energia aos espinafres. Estão assim balizados os limites que se estendem dos genes ao ambiente.

E nós? “Nós por cá todos bem”, como dizia o outro. Porque nós, os humanos, somos o produto da interacção permanente (e mais ou menos equilibrada) dos nossos genes com o ambiente em que vivemos. O que temos dentro do tubo digestivo e dos pulmões, por exemplo, é ambiente em estado puro. Como consequência dessa interacção somos seres profundamente ins-táveis que perdemos e regeneramos muitos biliões de células por dia, sem disso darmos conta a não ser quando adoecemos. A saúde passa assim pelo controlo inteligente da interacção genético-ambiental. Na vida embrionária, na infância, na vida adulta e, pasme-se, até na velhice. E a questão é: será que devemos procurar aproximar-nos do Super-Homem melhorando os nossos genes? Ou será que o modelo Popeye é mais interessante? E que tal o recurso à alquimia do Harry Potter? É sobre isto que vamos conversar.

A descoberta, há cinquenta anos, da estrutura do ADN, e a subsequente descodificação dos genomas de bichos e plantas, incluindo o homem, veio mudar os termos da clássica oposição *Genes* ou *Ambiente*, também frequen-

temente referida – a cultura anglo-saxónica dominante a isso obriga – como *Nature* ou *Nurture*. Adiante discutiremos as limitações desta visão que, como (quase) tudo que é binário, é redutora e bastante pateta. Para já vamos às consequências da descoberta dos genes (os nossos e os dos outros seres vivos).

A primeira vítima foi o excesso de antropocentrismo que impregnava, e ainda impregna, a nossa atitude. Temos *homologias genéticas* muito apreciáveis com a couve-galega – atenção que não me estou a referir às gentes do norte de Portugal e sim aos humanos em geral – assim como com os brócolos, as árvores de fruto, a gramínea, etc., etc. Recuando no tempo é também possível encontrar ou, pelo menos, descortinar, homologias com espécies há muito desaparecidas. Não é por acaso que as trilobites que viveram há centenas de milhões de anos tinham cabeça (o cefalão), tronco e cauda (o pigídio), e exibiam uma simetria bilateral parecidíssima com a das nossas costelas.

Foi curioso perceber que o problema da diferença entre as espécies não está no número de genes e sim na sua “qualidade”, sobretudo no que diz respeito aos genes envolvidos em sistemas de regulação e de comunicação, e na forma como estão empacotados nos *cromossomas*. De outro modo seria impensável deixar de sentir uma profunda humilhação ao comparar os nossos 25 ou 30 000 genes com os cerca de 50 000 do arroz.

É também muito importante perceber que as nossas células, como as células de todos os seres vivos, se limitam a *proliferar*, *diferenciar* e *morrer*. Processos estes que são comandados por genes muito parecidos entre as diferentes espécies. Como também são parecidos os genes que regulam a formação dos tecidos, órgãos e organismos. Nestes últimos, mantêm-se as funções de proliferação e de diferenciação celulares, e cria-se um processo para “combater” a morte através da *regeneração* (operativa em termos de tecido e órgão) e da *reprodução* (operativa em termos de organismo). As células envolvidas na regeneração classificam-se como somáticas e as responsáveis pela reprodução classificam-se como germinativas. Aqui também as semelhanças genéticas entre nós e os outros seres são maiores do que as diferenças, embora provavelmente não desdenhássemos conseguir regenerar

membros como as lagartixas regeneram a cauda (já será mais discutível saber se gostaríamos de nos reproduzir por enxerto de células somáticas como os limoeiros...)

A *regeneração* está ligada a um processo usualmente associado às plantas que nos climas temperados florescem uma vez por ano. Está também associada ao espetáculo lamentável da poda anual das nossas árvores por gente que só gosta de cimento. Os pobres dos plátanos parecem mortos – além de lembrarem anões distorcidos – mas lá rebentam outra vez na primavera. Nós, os humanos, não somos assim tão regulares, mas perdemos todos os dias – e todos os dias regeneramos – muitos bilhões de células, suficientes para reconstituir a nossa massa corporal de ano e meio em ano e meio. Perdemos – e regeneramos – durante a nossa vida cerca de duas toneladas de células do tubo digestivo e 60 a 70 quilos de células da pele. Somos uma espécie de hortênsias com pernas e cérebro. Felizmente os nossos neurónios, como as células de outros tecidos estáveis, morrem muito menos e regeneram também muito menos.

A descodificação do genoma vitimou também a crença na *associação unívoca entre genes e proteínas*. A base é conhecida: a nossa molécula da memória, o ADN, constituinte dos genes, transcreve-se na forma de uma molécula mais lábil, o ARN mensageiro, que se desloca do núcleo para o citoplasma onde serve de molde para a construção da respectiva proteína. O primeiro passo deste processo (ADN – ARN) chama-se transcrição e o segundo (ARN – proteína), translação. Durante bastante tempo pensou-se que cada gene daria origem a uma única proteína. Essa ideia foi responsável pelas previsões iniciais do número de genes humanos – seriam cerca de 100 000. O dogma “um gene – uma proteína” foi desmontado, primeiro pela demonstração da complexidade da transcrição e do processamento do ARN, e, depois, pela complexidade da formação das proteínas que são modificadas por numerosíssimas alterações pós-translacionais (glicosilação, fosforilação, metilação...) Essas “complexidades” justificam que aos 25 a 30 000 genes da espécie humana correspondam, talvez, 90 a 100 000 ARNs mensageiros e 1 a 2 milhões de proteínas diferentes.

Se pensarmos que muitos dos ARNs são reguladores de genes ou dos seus produtos e que centenas de milhares de proteínas têm também funções de regulação e coordenação – por exemplo a metilação do promotor pode silenciar o gene respectivo – e se juntarmos a este conhecimento o facto de haver muitos ARNs exógenos e imensas actividades enzimáticas celulares induzidas por estímulos que vêm de fora do núcleo, damos por nós no reino da *epigenética*. E, já agora, no da “ecogenética”; isto é, no da regulação “ambiental” do funcionamento dos genes e dos seus produtos. Por outras palavras, até no domínio molecular é muito difícil, ou mesmo impossível, separar os “genes” do “ambiente”.

Um último ponto para lembrar que também nós começamos por nascer antes de viver, envelhecer e morrer. Truísmos à parte, é fundamental apreender a noção de que o recém-nascido é já o produto da *interacção dos genes com o ambiente* (hormonas maternas, nutrição, maior ou menor intoxicação...) Essa interacção vai-se prolongar pelos primeiros anos de vida, sobretudo no domínio da aprendizagem mediada pela plasticidade neuronal. Assim como o canário regenera anualmente células neuronais no centro cerebral que regula a sua cantoria, e daí a variação anual dos trinos, também há nos recém-nascidos uma intensa actividade neurogénica até ao ano e meio de idade.

A influência do “ambiente” *in útero* (e nos primeiros meses de vida) é tão grande que ratinhos hiponutridos na vida fetal não conseguem lidar com o *stress* quando adultos, e recém-nascidos de baixo peso ao nascer contribuem substancialmente para os obesos que encontramos hoje em todas as sociedades humanas. Esta tendência para engordar condicionada pelo contexto “ambiental” não escamoteia a existência de diferenças de susceptibilidade genética, de pessoa para pessoa, no que se refere à maior ou menor tendência para a obesidade. As diferenças inter-individuais das características genéticas, tanto em relação à obesidade, como a milhares de outros parâmetros, são frequentíssimas – calcula-se em cerca de 10 milhões o número de *polimorfismos* de um só nucleótido na espécie humana – e justificam, por exemplo,

a existência de concentração familiar de muitas doenças, sem que se possa falar, na maioria desses casos, de doença hereditária.

Tanto na obesidade, como nas outras doenças que, com ela, constituem o grupo das chamadas *doenças civilizacionais* – SIDA, cancro, depressão, tuberculose... – a *influência ambiental* é tão grande que se sobrepõe à maior ou menor *susceptibilidade genética*. Em todas estas doenças conhecemos variações genéticas (polimorfismos) que se associam a um aumento ou a uma diminuição do risco da sua ocorrência na população, mas, em todas elas, esse risco está muito mais associado a factores ambientais do que à genética. (Um parêntesis para esclarecer que esta afirmação só não é verdade nas situações, raríssimas, de doenças hereditárias causadas por mutações com elevada penetrância e expressividade.)

O que é verdade para as doenças é também verdade para os seres humanos como um todo. Isto é, somos sempre o produto da interacção dos nossos genes com o ambiente mas, valha a verdade, somos muito *mais resultado do ambiente, enquanto alimentação, treino, educação, do que dos genes*.

É à luz deste conceito que discutiremos histórias de sucesso como a Rosa Mota, o Einstein, ou a senhora asiática muito velhinha que ainda trabalha nos campos de arroz. Todos eles são fruto da interacção dos seus genes com o ambiente – e sabemos hoje, por exemplo, que há variações genéticas associadas a famílias em que as pessoas vivem até aos 90 ou 100 anos – mas são sobretudo fruto de muito trabalho pessoal. Discutiremos diferentes heróis e super-heróis, do Popeye ao Super-Homem, procurando individualizar o que em cada um deles é genético (nascimento em Krypton, espécie desconhecida) e ambiental (consumo de espinafres, treino no ginásio). Usaremos também outro super-herói, o Homem-Aranha, para discutir a forma como se poderia explicar a sua existência: transfecção de material genético (ADN ou ARN) por picada de uma aranha, que tivesse sido incorporado com sucesso em células somáticas da derme e levasse à “secreção” de fios elásticos e indestrutíveis. Como estas, há muitas outras criaturas fantásticas, capazes de voar a velocidade supersónica, ver através de objectos opacos, suster avalanches,

deter mísseis em movimento. No fundo quase tudo se pode encontrar nesta literatura que, em geral, e apesar da sua graça, tem fraquíssima consistência científica. E isto para já não falar na *suspension of disbelief* total que é representada pelo famoso Harry Potter.

Utilizaremos os amores destes diferentes heróis para discutir o sucesso ou insucesso, em termos de procriação, dos seus casamentos. Apostamos que o Popeye e a Olívia Palito terão uma ninhada de crianças pois ambos têm os mesmos empacotamentos dos seus cromossomas; o mesmo não se passará, com grande pena dos seus fãs, com o casamento do Super-Homem com a Lois Lane, já que não é de acreditar que o cariótipo do Super-Homem seja 46xy. Quanto ao Homem-Aranha, quem sabe se ele não poderá vir a ter filhos do seu casamento com a Mary Jane desde que a transfecção do material genético não haja interferido com as suas células germinativas. Ironias à parte, não há melhor exemplo de herói, na cultura ocidental, do que o Tarzan, que, como se sabe, é um *Homo Sapiens* como nós, seguramente 46xy, futuro pai dos filhos da Jane, criado e treinado por macacos. O Tarzan constitui, de facto, um paradigma para esta discussão sobre a influência da interacção entre genes e ambiente *naquilo que somos*. Como o sucesso de numerosas gerações de miúdos do Ciência Viva que passaram pelo IPATIMUP tão bem o demonstra, *somos sobretudo o resultado do ambiente, isto é, de educação, treino, trabalho, trabalho e trabalho.*

**GENE, CÉLULA, CIÊNCIA, HOMEM / MANUEL SOBRINHO SIMÕES ; REV. MÁRIO AZEVEDO**

**AUTOR(ES):** Simões, Manuel Sobrinho, 1947-; Azevedo, Mário, revisor

**PUBLICAÇÃO:** Lisboa : Babel., cop. 2010

**DESCR. FÍSICA:** 187, [5] p. ; 22 cm

**ISBN:** 978-972-22-2984-5