

## COMPLEXIDADE GENÉTICA EM CONRAD HALL WADDINGTON

Marta Bellini\*

**Resumo:** Este artigo expõe a teoria da complexidade ou da epigênese de Conrad Hall Waddington na década de 1950 em um contexto social de fecundo debate sobre o papel das ciências em uma sociedade democrática. Waddington propôs um modelo de complexidade baseado na ideia de assimilação genética e por meio de pesquisas experimentais com moscas de fruta apresentando à comunidade de geneticistas o modelo de paisagem epigenética para ilustrar a plasticidade e evolução dos seres vivos.

**Palavras-chave:** complexidade genética; Waddington, epigênese

**Abstract:** This article exposes the theory of complexity or epigenesis of Conrad Hall Waddington in the 1950s in a social context of fecund debate about the role of Science in a democratic society. Waddington propose a model of complexity based on the idea of genetic assimilation and experimental research with fruit flies presenting to the community of genetecists the model of epigenetic landscape to illustre the plasticity and evolution of living beings.

**Keywords:** genetic complexity; Waddington; epigenesis

---

\* Professora da área de Metodologia e Técnicas de Pesquisa do Departamento de Fundamentos da Educação, Universidade Estadual de Maringá. Doutora em Psicologia Social pela Universidade de São Paulo.

## **Waddington e a complexidade na compreensão do sistema genético**

Waddington – um dos maiores biólogos do século XX – de acordo com Cerutti e a autora deste texto - reuniu duas condições especiais para o estudo da complexidade epigenética dos organismos vivos: era embriologista e geneticista. Conrad Hall Waddington (1905- 1975) foi um geneticista inglês da esquerda europeia participante, nas décadas de 1930 a 1960, do grupo “Ciência Aberta”, composto por cientistas de vários campos de conhecimento – psicologia, física, química, biologia, entre outros - para debater os modelos e o papel das ciências em uma sociedade democrática.

O espírito dessa época era o marxismo e “o materialismo dialético”. Nesse mundo de debates incríveis, o materialismo dialético foi a inspiração de biólogos europeus e outros cientistas da década de 1930 como Woodger e Paul Weiss, Haldane, Loeb, e von Bertalanffy para um modelo de complexidade genética dos organismos.

O organismo, nessa perspectiva, foi pensado como um plasticidade fenotípica; em outras palavras, como uma construção por meio de relações circulares internas criado pela interação de fatores internos e externos e é claro com mudanças fenotípicas. Tratava-se de uma biologia organicista cujos conceitos centrais eram organização, sistema, campo, fecundas metáforas vindas da engenharia (ver Ceruti, 1987, p. 366).

Plasticidade fenotípica diz respeito ao fenômeno em que um genótipo é suscetível às diferentes pressões ambientes diferentes e desenvolve fenótipos diferentes. Em outras palavras, o genótipo dá respostas plásticas ao ser exposto a distintas pressões ambientais, e podem ser mudanças morfológicas, mudanças na fisiologia e outras (SILVA, 2015).

## **Décadas de ferro e fogo**

As décadas de 1930 a 1960 representam a ascensão de Hitler, de Mussolini, de Franco e a Segunda guerra Mundial e, neste período, temos a emergência do grupo de cientistas de esquerda na Europa levantando a necessidade de modelos de complexidade assim como debater o papel das ciências em uma sociedade democrática.

Alguns apontamentos da existência desse grupo estão na coleção de Erich Hobsbawm, A História do Marxismo, especificamente no volume IX, no capítulo escrito pelo historiador italiano Mauro Cerutti, da Universidade de Gênova. Nessa coleção, Hobsbawm reuniu marxistas de vários países, e no Volume IX em especial, discutiu os problemas da cultura e da ideologia na chamada época da Terceira Internacional Comunista em que os temas filosóficos, científicos, o papel dos intelectuais, da Biologia, dos saberes do marxismo foram pauta de debates entre os diferentes marxismos.

Mauro Ceruti, no capítulo O materialismo dialético e a ciência dos anos 30, relata as atividades políticas e de pesquisa dos biólogos John Haldane, Joseph Needham e Waddington, do físico Desmond Bernal, do químico Paul Langevin e do psicólogo Henri Wallon no ambiente cultural inglês cujas análises apareceram até mesmo na revista Nature (ver nota de rodapé 6, de Ceruti, p, 319).

Waddington destacou-se por apresentar um modelo de complexidade genética contrapondo-se à visão mecanicista hegemônica. Já em 1931, em um congresso em Londres, quando cientistas soviéticos defendiam um desenvolvimento harmonioso entre economia e sociedade e entre ciência e sociedade, Waddington mostra que essa visão era precária. Na década de 1940 com o fim do diálogo entre o materialismo dialético e as ciências, a visão mecanicista desse marxismo soviético deixou de exercer atração entre os cientistas e estes se aproximaram de outras correntes como a fenomenologia e o existencialismo, por meio de Henri Lefebvre (ver Ceruti, p. 334). Nesse panorama de política científica, Waddington estabeleceu as bases da epigenética, de assimilação e acomodação genética, ou de complexidade (ver nota 90, de Ceruti, p. 363).

Waddington cursou Ciências Naturais, formando-se em 1926, com ênfase em Geologia, na Universidade de Cambridge, Reino Unido. Fez seu

doutorado em paleontologia, estudando a estrutura dos amonites. Santos (2015) mostra sua carreira em direção à epigênese:

Em 1929, obteve uma bolsa de estudos para realizar atividades no Strangeways Laboratory, situado nas imediações de Cambridge. Nessa época, ele já estava familiarizado com o as pesquisas embriológicas desenvolvidas na Alemanha, especialmente as que tratavam do “organizador”. Investigou as fases iniciais do desenvolvimento embrionário em vertebrados superiores (aves e mamíferos). Publicou vários artigos mostrando a existência de um organizador nesses animais (Robertson, 1977, pp. 577-578; Slack, 2002, p. 890). Recebeu seu título de doutor somente em 1930, após publicar o resultado de suas pesquisas. Além da pesquisa embriológica desenvolvida durante a década de 1930, o biólogo inglês interessou-se pela genética. Em 1939, foi para os Estados Unidos e trabalhou com *Drosophila* no grupo de Thomas Hunt Morgan (1866-1945) no California Institute of Technology (CALTEC) ao lado de Alfred Henry Sturtevant (1891-1970) e Theodosius H. Dobzhansky (1900-1975) (SANTOS, 2015, p. 157-158).

Entre as obras de Waddington, temos, em 1940, o *Organisers and genes*; *The Ethical animal*, de 1960, *The nature of life*, de 1961 e *Principles of development and differentiation*, de 1966. No Brasil, seu único livro traduzido foi o *Instrumental para o pensamento*, pela Editora da USP, em 1977.

As obras de Waddington circularam de modo marginal no meio científico. Suas publicações estão no período entre 1940 até 1975. Após sua morte, em 1975, suas pesquisas foram reconhecidas por causa do Projeto Genoma, na década de 1990, quando fenômenos epigenéticos foram observados nas investigações do grupo estadunidense (Ver Evelin Fox Keller, *O século do gene*, 2003).

Na obra de 1957, *A estratégia dos genes*, Waddington apresenta o modelo de assimilação genética, resultado de pesquisas com as moscas de fruta *Drosófila melanogaster*. Esses conceitos foram apropriados por Jean Piaget, seu grande amigo, com o qual debateu as etapas de complexidade do organismo.

Deixou um único discípulo de sua teoria da complexidade genética, Brian Goodwin (1931-2009), matemático e biólogo canadense que realizou estudos sobre animais envolvendo a evolução e a morfogênese de organismos do ponto de vista dos sistemas complexos. Como Waddington, desenvolveu

crítica ao papel da seleção natural. Também defendeu uma unificação entre as ciências biológicas e as humanidades.

No Brasil não temos nenhum livro traduzido de Goodwin. Apenas um artigo dele foi publicado no Brasil, Padrões de totalidade. Introduzindo a ciência holística, na Revista Margem (Ver Margem, São Paulo, n. 17, p. 73-78, jun. 2003).

Nesse artigo Goodwin diz (2003, p. 17):

Um último desenvolvimento na ciência que transformou o modo como vemos a natureza resultou do surgimento da teoria da complexidade, nas décadas de 1980 e 90. Essa teoria teve início na física, mas rapidamente alcançou a biologia, a economia e várias outras áreas, sendo o Instituto de Santa Fé, nos Estados Unidos, o principal centro consagrado ao seu estudo. Os sistemas complexos são definidos como aqueles compostos por um grande número de elementos, frequentemente de natureza distinta, que interagem entre si de acordo com regras bem definidas. O que se tornou evidente é que é possível entender o comportamento desses elementos isoladamente, assim como obter um entendimento perfeitamente claro sobre suas regras de interação, porém não se pode prever o comportamento coerente do sistema como um todo. Os padrões que emergiram de computadores simulando tais sistemas, que incluem bandos de pássaros, insetos sociais como formigas e cupins, ecossistemas em evolução e padrões dinâmicos descritos na hipótese Gaia de Lovelock, revelam que a Terra é semelhante a um organismo vivo. Os padrões são muitas vezes inesperados, mas podem ser entendidos após o exame de seu comportamento. Uma alteração nas propriedades dos componentes ou em suas regras de interação, por mais mínima que seja, pode, contudo, produzir comportamentos completamente imprevistos. Tais fenômenos inesperados são conhecidos como propriedades emergentes dos sistemas complexos. Eles nos dão uma compreensão clara acerca da criatividade natural do mundo e recomendam muito cuidado em nossa interação com o Universo. Esses desenvolvimentos na ciência querem dizer que precisamos agora aprender uma nova maneira de nos relacionarmos com a realidade, que seja mais atuante do que a abordagem anterior, de previsão e controle, que tem funcionado tão bem em aspectos selecionados da natureza. Como o príncipe do conto de fadas, precisamos aprender como lidar adequadamente com a magia natural do mundo. A maior parte dos sistemas naturais

dos quais depende a qualidade de nossas vidas é complexa, incontrolável e imprevisível.

Na década de 1970, Waddington ajudou na realização de três simpósios da União Internacional de Ciências Biológicas para pensar os problemas teóricos da Biologia. Estes simpósios reuniram biólogos como Lewontin, Brian Goodwin, J. Maynard Smith, Stuart Kauffman, matemáticos como René Thom, físicos como David Bohm, o químico teórico Christopher Longuet-Higgins, o psicólogo Richard Gregory, entre outros pensadores para a complexidade dos organismos. Waddington formulou “conceitos gerais e relações lógicas dos sistemas vivos frente aos sistemas inorgânicos, e, além disso, considerar suas possíveis implicações para a filosofia geral” (WADDINGTON, 1976, p. 12). Waddington (1957) propôs uma metáfora do desenvolvimento da complexidade, denominada paisagem epigenética.

### **O que é complexidade genética ou epigenética?**

Complexidade na concepção de Waddington é pensar o desenvolvimento de um organismo tendo em perspectiva um organismo em evolução. Significa que o desenvolvimento embriológico e genético ocorre por um processo em que um “ruído” (pressão) em um gene reverbera em todo o sistema genética é envolvido. Daí o nome epigênese. Para compreender esse processo Waddington estabeleceu uma matemática da complexidade e utilizou o conceito de assimilação já conhecido no meio em que estudou e pesquisou. Santos (2015, p.159) aponta esse universo teórico do conceito de assimilação:

A ideia de assimilação genética não é original de Waddington. Ela já estava presente nas concepções de outros autores. Por exemplo, na seleção orgânica (ou Efeito Baldwin) proposta em 1896 por James Mark Baldwin (1861-1934). Um mecanismo similar havia sido proposto por Henry Fairfield Osborn (1857-1935) meses depois. Essas concepções com algumas modificações ainda apareceram em *Factors of organic evolution* (1949) de autoria de Ivan I. Schmalhausen (1884- 1963). O filósofo e fisiologista<sup>7</sup> norte americano Baldwin não estava satisfeito com as explicações para os fenômenos biológicos disponíveis na época. Ele introduziu a concepção de “acomodação”<sup>8</sup> aplicada às mudanças fenotípicas não herdáveis que ocorriam em resposta aos estímulos ambientais. Isso

permitia que o organismo sobrevivesse por mais tempo (Baldwin, 1896, p. 445). A seu ver, os indivíduos de uma mesma geração eram plásticos e podiam se adaptar a seus ambientes embora os caracteres adquiridos durante sua vida não fossem herdados (Ibid., p. 447). Ele acreditava que a seleção natural atuava sobre “as variações em direção à plasticidade” (Baldwin, 1902, p. 37). Waddington interessou-se inicialmente pelo fenômeno conhecido na época como “adaptação pseudoexógena”. Um exemplo desse fenômeno era a existência de calosidades proeminentes na pele da região ventral do avestruz. Acreditava-se que essas calosidades fossem produzidas pela fricção constante que a ave fazia ao sentar-se. Contudo, foi constatado que elas não surgiam durante a vida do animal, mas eram produzidas durante o desenvolvimento embrionário e já se apresentavam no momento da eclosão do ovo. Na época, discutia-se se o atrito entre a pele ventral dos avestruzes ancestrais com o solo teria acarretado uma mudança em seus genes, o que faria com que as calosidades fossem produzidas espontaneamente. Foi essa problemática que levou Waddington a se dedicar à investigação da assimilação genética. Devido às dificuldades em trabalhar com o avestruz, Waddington escolheu um material experimental mais favorável, no caso, *Drosophila*. Ele explicou: “Quando comecei a fazer experimentos sobre a evolução em *Drosophila* nas décadas de 1940 e 1950, tratei aquele inseto como um sistema de desenvolvimento. Por meio da manipulação do ambiente em que ele se desenvolvia pude descobrir o novo processo de assimilação genética. Assim, meu interesse particular em evolução – com ênfase no desenvolvimento do fenótipo, que não era usual na época – derivou-se diretamente da metafísica whiteheadiana<sup>9n</sup>” (Waddington, 1975 apud Robertson, 1977, p. 597) (SANTOS, 2015, p. 159-160).

A tese de Waddington era: todo desenvolvimento de um organismo comporta uma organização e toda organização é resultado de um desenvolvimento. Nessa perspectiva, não se podia falar apenas em programação hereditária ou determinismo. Em outras palavras, as origens de algumas características dos organismos não podem ser explicadas pela seleção de mutações ao acaso, é o próprio organismo que responde à pressão reconstruindo o caminho que o organismo faz em seu desenvolvimento (CERUTTI, 1987).

Importante assinalar aqui que esse modelo é o mesmo de Piaget em *Biologia e Conhecimento*; podemos dizer que o biólogo e epistemólogo suíço descreveu a epigênese da mente dando continuidade à história dos conceitos de assimilação e acomodação. Este acompanhou a investigação de Waddington com drosófilas, trocou ideias sobre a epigênese, a ponto de

afirmar que ele próprio era mais ortodoxo em relação à plasticidade fenotípica do organismo proposta por Waddington.

### **Os experimentos com a mosca *Drosophila melanogaster* e os conceitos**

Waddington fez pesquisas experimentais com as moscas-de-fruta *Drosophila melanogaster* em estágio de larva e pupa. Nesse estágio de vida, ainda em desenvolvimento de uma mosca adulta, o organismo é suscetível a mudanças. Waddington exerceu pressões como choque térmico para produzir defeitos nas veias (nervuras) das suas asas. Uma vez tendo a geração com boa parte das moscas com defeito nas asas (crossveinless), ele cruzou as moscas com asas defeituosas entre si simulando uma seleção dessa característica. Continuou os cruzamentos e após algumas gerações, as moscas – mesmo sem o choque térmico – as moscas nasciam com a nova forma de asas.

O importante é que não nasceu apenas uma mosca com asa modificada entre várias moscas, nasceu uma boa parte das moscas com mudanças nas asas. Ou seja, experimentalmente Waddington conseguiu mudar o desenvolvimento de veias/nervuras normais para veias defeituosas. É incrível, pela pressão via choque térmico, sabemos que o caminho que levava às asas com nervuras também estavam no organismo das moscas. Podemos dizer que a alta variação de temperatura levaram o organismo a quebrar esse tamponamento e canalizar o desenvolvimento para outro caminho. Nessa perspectiva, é falamos em assimilação de uma pressão ou informação ambiental e mudança.

Em Santos (2015, p. 160-161) podemos ler:

Em um primeiro experimento, Waddington submeteu moscas da fruta em estágio de pupa à temperatura de 40°C durante quatro horas. Observou a produção da fenocópia crossveinless (que apresentava a ausência da veia transversal na asa). Isso ocorreu em 40% das pupas. A seguir, montou duas linhagens para o experimento de seleção: uma formada por casais que apresentavam a fenocópia e outra com casais normais (contra a formação da fenocópia). Percebeu a ocorrência de rápidas mudanças da seleção em ambas as direções. Essas ocorreram principalmente após a quinta geração (Waddington, 1952a, p. 278). Um

aspecto relevante desse experimento foi que a partir da 12ª geração as moscas continuaram apresentando o fenótipo *crossveinless*, mesmo entre os indivíduos que não haviam sido submetidos ao estímulo da temperatura. O cruzamento desses indivíduos entre si em temperatura normal produziu moscas *crossveinless*. Waddington concluiu que durante a seleção ocorria a formação da constituição genética. Por essa razão, mesmo em condições normais, o fenótipo *crossveinless* foi produzido. No entanto, como essa constituição fenotípica nunca ultrapassou 80%, ele não a considerou totalmente penetrante<sup>10</sup> (Waddington, 1952a, p. 278). As evidências obtidas por Waddington na maioria dos experimentos realizados com *Drosophila* levaram-no a concluir que as linhagens selecionadas apresentavam uma resposta em relação ao desenvolvimento mesmo na ausência do estímulo. Ele procurou testar se o mecanismo de “canalização”<sup>11</sup> permitiria que uma característica adquirida pudesse ser “assimilada” pelo genótipo e surgisse independentemente de qualquer estímulo ambiental, de modo análogo à “seleção estabilizadora” de Schmalhausen (1949) (Waddington, 1953a, p. 118). Em suas palavras: “Eu estava decidido a selecionar uma linhagem de *Drosophila melanogaster* devido à sua capacidade de formar uma fenocópia em resposta a alguns estímulos ambientais definidos” (Waddington, 1953a, p. 118). Assim, ele procurou testar experimentalmente se o caráter poderia ser assimilado geneticamente e favorecido pela seleção em condições naturais, independentemente de ser vantajoso ou não. Optou novamente pelo caráter *crossveinless*.

Waddington fez também experimentos com mudanças no tórax dessas moscas. Os resultados obtidos levaram-no a elaborar o termo canalização como a capacidade do organismo ser capaz de produzir as mesmas características – fenótipo – mesmo com as variações externas ou internas. Para isso, lançou mão de uma matemática da complexidade, um tipo de topologia do organismo.

Metaforicamente o organismo se desenvolve como uma bola que corre ao longo de uma região de vales e montanhas. A bola “desce” das montanhas aos vales ou canais nos quais ocorre o desenvolvimento embrionário. O termo canalização significa que há muitas trajetórias que a “bola” pode fazer.

Os experimentos de Waddington embora tenham sido considerados cuidadosos em termos metodológicos, receberam algumas críticas. Estas estavam relacionadas ao fato de ele ter trabalhado com caracteres e estímulos ambientais que não ocorrem na natureza. Para contornar esse problema ele introduziu algumas modificações no experimento utilizando um caráter que fosse adaptativo<sup>13</sup>. Colocou três linhagens de *Drosophila melanogaster* em um meio de cultura com uma quantidade de cloreto de sódio que poderia matar mais de 60% das larvas de modo a propiciar uma seleção mais rigorosa. Nas gerações seguintes a quantidade de sal foi aumentada. A seleção foi mantida por 21 gerações. [...]O biólogo inglês desejava obter esclarecimentos sobre

a herança dos caracteres adaptativos. Como a herança de caracteres adquiridos havia sido deixada de lado pela Síntese moderna, restava apenas a explicação por meio da seleção natural que filtrava as mutações que ocorriam ao acaso. Contudo, ele não se satisfaz com essa explicação. Sugeriu que por meio dos processos de desenvolvimento seria possível compreender como os genótipos dos organismos em evolução poderiam responder ao ambiente de uma maneira coordenada (Waddington, 1942, p. 563). [...] O ambiente poderia afetar o sistema de desenvolvimento de várias maneiras. Poderia atuar como um mecanismo interruptor ou como fator que poderia modificasse o seu caminho. O mais comum seria o efeito ambiental produzir a modificação de um caminho de desenvolvimento já existente (Waddington, 1942, p. 564-565). Por outro lado, a resposta adaptativa a um estímulo ambiental seria controlada geneticamente pelo organismo. Essa resposta adaptativa poderia ser fixada em vários passos sem a ocorrência de mutação (Waddington, 1942, p. 565). Waddington testou suas ideias experimentalmente. Utilizou estímulos ambientais não usuais para produzir fenocópias<sup>15</sup>, ou seja, para reproduzir o mesmo efeito morfológico de mutantes conhecidos. Ele criou linhagens de *Drosophila* durante várias gerações, submetendo-as a diferentes tipos de tratamento.

Waddington repensou o método de exame dos fenômenos biológicos para além das análises das observações de dados isolados. Os eventos biológicos particulares como a permeabilidade das membranas das células, genética ou uma atividade neuronal não podem ser isolados para, depois, serem generalizados. A natureza está em constante movimento sofrendo impactos e alterações que, no conjunto geral, afetam profundamente o fenômeno.

### **Ilustrando o fenômeno da complexidade genética**

Waddington (1979) convidou uma amiga matemática para desenhar a complexidade das relações entre os genes e o ambiente. Assim, Waddington deu o exemplo do problema da contagem de relações estabelecidas entre pessoas que se conhecem aos pares. Dadas duas pessoas *a* e *b* a relação estabelecida entre *a* e *b* não necessariamente deve ser a mesma estabelecida entre *b* e *a*. Assim, num conjunto de dez pessoas cada indivíduo deverá estabelecer relações com nove outros, resultando num total de  $10 \times 9 = 90$  relações pessoais nesse conjunto. A figura 1, a seguir, ilustra o aumento do grau de complexidade de um sistema com essas características com o aumento do número de pontos considerados (WADDINGTON, 1979, p. 29).

A representação aqui mostra que o aumento no nível de complexidade de um sistema não é proporcional ao número de constituintes do sistema, mas sim ao quadrado deste número. A ordem numérica significa para um sistema complexo outra grandeza.

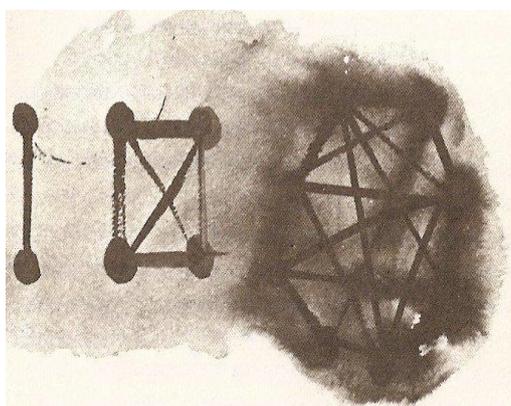


Figura 1: Extraída de Waddington (1979, p. 29)

A ideia de complexidade traz um modelo evolutivo entre a teoria de Lamarck e a de Darwin. De Lamarck tem-se a ideia de que o ambiente atua sobre o organismo mudando-o. Desse modo, é necessário ver o sistema genético – genoma e fenótipo - como sistemas complexos e considerar três dimensões. São elas:

- (1) A existência de determinantes hereditários separados, pois, com isto evita-se que se percam variações quando se cruzam animais ou vegetais diferentes.
- (2) O sistema genético não é somente um agente, mas está sujeito a trocas evolutivas.
- (3) A herança dos caracteres adquiridos em um jogo de inter-relações genéticas, de auto regulação do organismo.

Neste mesmo livro, Waddington pede que imaginemos genes se relacionando em forma de pinos ligados por cordões. Os pinos representam os genes e os cordões, o produto de suas ações (por exemplo, aminoácidos). Esses pinos – ou diferentes genes em diferentes localizações - e seus cordões formam uma paisagem, mas essa paisagem não é estática, depende do genoma e do ambiente no qual o gene é locado. Quando o microambiente do gene muda, a ação do gene pode mudar (diminui a tensão em uma das cordas, por exemplo), resultando na reformulação da paisagem (CONOLLY, 1986).

O desenho a seguir, mostra um design desse fenômeno de interação entre diferentes genes em diferentes locais (ambientes).

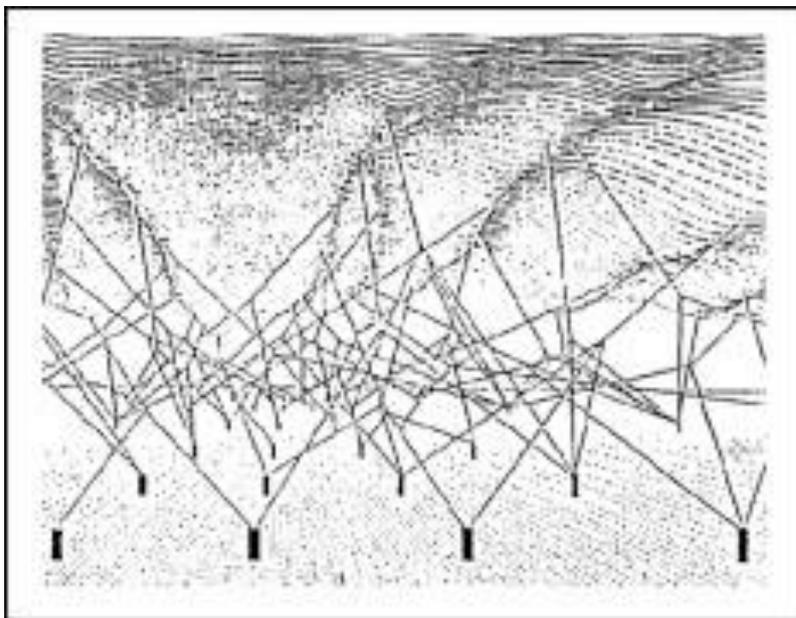


Figura 2: Perroti, Manoel, 2001.

Nessa perspectiva, genes e ambiente, juntos, criariam as trilhas ou vales pelos quais ocorre desenvolvimento genético ou epigenético. Na verdade, o ambiente aqui só existe no sentido de alguém agindo sobre algo externo. Assim, gene e ambiente são extremos de um contínuo em que há inúmeros elementos em que a informação para o desenvolvimento ou para a evolução circula somente do núcleo para o fenótipo, do centro para o externo (PERROTI, MANOEL, 2001).

Este modelo explica a interação organismo-ambiente, transferindo o foco do gene como agente do desenvolvimento para todo um sistema, que inclui outros agentes e sem os quais o desenvolvimento não acontece. Interações entre células, tecidos e órgãos, entre organismos e entre os organismos e o contexto da interação são tão importantes quanto as próprias células, tecidos, órgãos (Oyama, 1989 apud PERROTI, MANOEL, 2001).

**Paisagem epigenética: o desenvolvimento embriológico e genético como uma sucessão de idas e vindas autorreguladas**

Começamos pela ilustração a seguir de Waddington (1979) pela qual temos o modelo de paisagem epigenética. Esta é formada pelo genótipo do organismo. A bola corresponderia ao fenótipo em desenvolvimento. Quando em desenvolvimento a bola se move sobre caminhos que mudam e, por conseguinte, mudam o modo de resistência da bola. Isso porque esses caminhos apresentam diferentes graus de inclinação em função da topografia da paisagem. Em alguns caminhos a bola é mais resistente à perturbação do que em outros. O importante é a maneira como a paisagem é formada e como as modificações no ambiente alterariam, ou não, sua configuração. Assim, saindo do mesmo ponto, a bola poderia chegar a diferentes locais da paisagem (PERROTI, MANOEL, 2001).

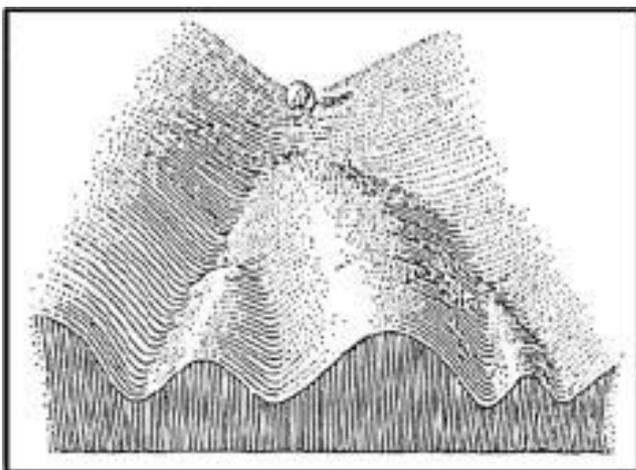


Figura 3: Perroti, Manoel, 2001

Dessa forma, a construção ou reconstrução de uma característica genética de um organismo ou de seu desenvolvimento depende da constituição e funcionamento de todo o sistema. Temos dois movimentos nessa complexidade: a homeostase e a homeorese. A homeostase mantém os processos de desenvolvimento dentro de uma certa estabilidade da espécie. Ou seja, no processo de desenvolvimento do organismo há uma variação de componentes celulares; no entanto, estas são mantidas dentro dos limites da espécie. Oyama (1989) afirma que alguns processos são estáveis, apesar da considerável variação de seus componentes, podendo certas manifestações se manterem estáveis, apesar de variações no processo (*apud* PERROTI, MANOEL, 2001).

Waddington utiliza as ilustrações para visualizarmos o desenvolvimento embriológico e evolutivo de um organismo. Mais uma vez, para facilitar a visualização vamos nos restringir a um sistema com três variáveis  $x$ ,  $y$  e  $z$  que é uma base para o espaço tridimensional.

Neste sistema Waddington apresenta a homeostase ou mecanismo homeostático no desenvolvimento do organismo que é a transição estável das concentrações representadas por  $x$ ,  $y$  e  $z$  após uma perturbação. Este mecanismo deverá representar uma “superfície atratora” que controla as variações de  $x$ ,  $y$  e  $z$  atraindo-as novamente aos valores iniciais de estabilidade.

A figura 4 representa uma superfície atratora em forma de cone com o vértice para baixo localizado na posição estável de coordenadas  $(x,y,z)$ . Na linguagem matemática, neste cone, ao deslocarmos o ponto  $(x,y,z)$  para outra posição, acima deste vértice, ele é atraído para a superfície e desloca-se novamente para o vértice. Isto significa que a superfície do cone representa os elementos do sistema que controlam as variações de  $x$ ,  $y$  e  $z$  atraindo-as de volta a concentração inicial de estabilidade.

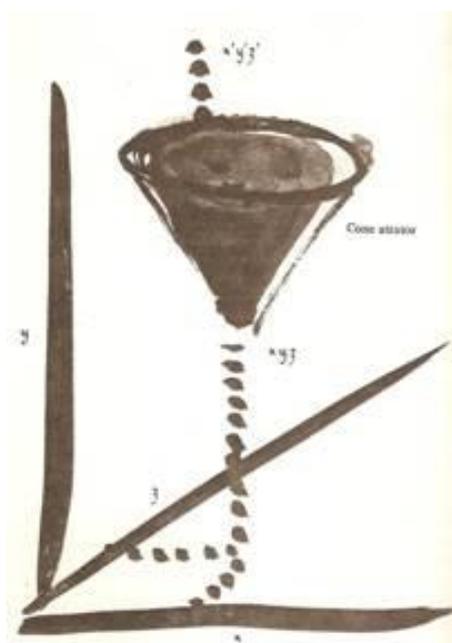


Figura 4: Extraída de Waddington (1979, p. 100)

Em relação à homeorrese, este é o processo de manutenção de um certo padrão de estabilidade, ou seja, esse processo assegura que as

alterações sofridas pelo organismo no percurso da paisagem não interfiram bruscamente na trajetória que leva o organismo ao seu estado final.

A homeose descreve os creodos (caminhos necessários em grego). O creodo é o evento em que o organismo descreve “trajetórias temporais de trocas progressivas do desenvolvimento, que surgem pela natureza da organização causal de seu ponto de partida” (WADDINGTON, 1963, p. 96). Por exemplo:

[...] este quadro representa sistematicamente o fato de uma célula não poder desenvolver ao mesmo tempo proteínas musculares e nervosas; de poder, no início, ser facilmente estimulada (impelida) a desenvolver umas ou outras; e de, à medida que a diferenciação prossegue, torna-se cada vez mais difícil para a célula transferir-se (espontaneamente ou sob influências ambientais) de uma trajetória a outra (BODEN, 1983, p. 111-112).

Em outras palavras, homeose ou preservação do fluxo é o processo pelo qual o organismo sofre uma mudança, mas esta é autorregulada, ou seja, é flexível dentro de certos limites, ou melhor dizendo, dos limites da espécie. Este comportamento é frequente em sistemas em desenvolvimento. Se, por exemplo, um embrião sofre um dano em um estágio primitivo, este pode apresentar-se normal em um estágio posterior porque o sistema pode “regular-se” e restaurar a normalidade, levando a cabo o programa evolutivo. No entanto, se houver um dano, não há um retorno a um estado anterior ao instante do dano, e sim um retorno gradual com restauração do dano, que se completa em algum estágio posterior (WADDINGTON, 1963, p. 105).

Na figura a seguir, temos uma paisagem com fundo normal.

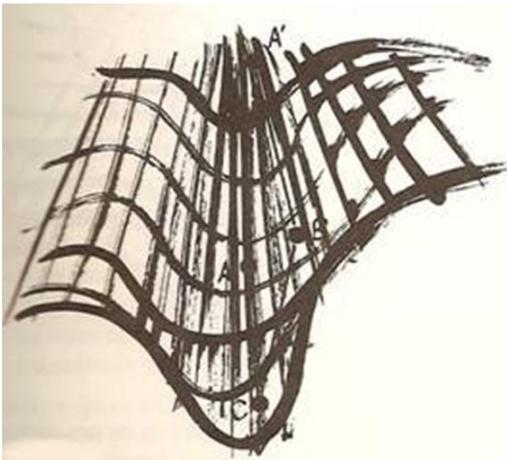


Figura 5: Extraída de Waddington (1979, p. 105)

Genoma, na década de 90 do século XX, mostrou que o conceito de gene passará por uma transformação trazendo à cena o conceito de sistema epigenético (KELLER, 2002).

O organismo é, nessa perspectiva, um sistema fechado e, ao mesmo tempo, aberto. O organismo precisa de uma estabilidade para seu funcionamento e organização, mas é, sobretudo, dinâmico, passível de mudanças. Um sistema fechado como é considerado o sistema genético caracteriza-se pela não interação de seus elementos com fatores externos ao sistema. No entanto, isso não significa que o sistema é estático, mas sim que todas as mudanças ocorrem dentro do sistema somente entre seus elementos e os possíveis resultados dessas mudanças.

Com esses postulados Waddington abandonou a ideia de mutação ao acaso e insere o conceito de transmissão dos caracteres hereditários. Daí o conceito de assimilação genética. Esta assimilação compreende quatro sistemas: o genético, o epigenético, o explorador e o sistema de pressões seletivas naturais.

Ao genético é atribuído significado evolutivo, pois este é flexível em seu desenvolvimento; permite fenótipos morfológicos e comportamentais diferentes. O sistema epigenético é o resultado de reconstituições metabólicas ininterruptas no decurso de sucessivas gerações. O fenótipo, nessa concepção, é resultado de uma série de “respostas” do genoma às pressões ambientais. Enquanto o sistema genético transmite a informação genética de uma geração à outra, o sistema epigenético faz com que a informação contida no ovo fecundado influa no genético mediante as pressões do ambiente

modificando os caracteres do adulto em reprodução. O sistema epigenético é uma combinação de plasticidade, capacidade de se modificar, de resistência e capacidade de não se dissolver diante das pressões do meio.

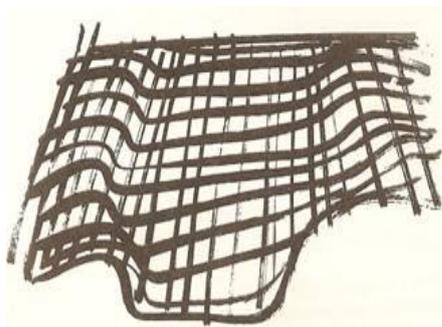


Figura 6: Extraída de Waddington (1979, p. 107).

Durante o movimento do ponto A (conforme a ilustração) encosta abaixo, este poderá atingir uma certa quantidade de movimento que a manterá deslocando-se na mesma direção, percorrendo um plano inclinado até atingir o fundo do vale, posição C, que representa o estágio inicial. Isso ilustra o fato de que a homeose representa a capacidade de o organismo se autorregular, de se “adaptar” às condições ou pressões do meio significa a manutenção de um fluxo, de uma variação. Este conceito precisa pensado junto a outro conceito, *creodo*, ou caminho necessário, em grego, que significa a trajetória da variação canalizada.

O *creodo* é o evento em que o organismo descreve “trajetórias temporais de trocas progressivas do desenvolvimento, que surgem pela natureza da organização causal de seu ponto de partida” (WADDINGTON, 1963, p. 96).

A segunda ilustração para paisagem epigenética mostra um fundo de vale achatado. Esta superfície contém infinitos caminhos estáveis diferentes que se mantêm constantes a pequenas perturbações, ou seja, uma vez que posicionamos num destes caminhos é mais difícil desviar desta rota. Esta configuração da superfície atratora necessita de grandes perturbações para desviar a rota do fundo do vale. Pequenas perturbações provavelmente manterão o sistema no fundo do vale, ou seja, nas condições iniciais. Somente grandes perturbações desviam a rota do fundo de vale. As trajetórias de variação canalizam, em um sentido, desenvolvimentos particulares, ou *creodos* de uma célula, um órgão ou parte de um embrião. Na concepção de Waddington, não há movimento em um sentido único, de causa-efeito; o

desenvolvimento do organismo supõe um conjunto de creodos que, com maior ou menor profundidade, descrevem uma paisagem epigenética.

### **Algumas considerações finais**

Complexidade para para a teoria de Waddington foi pensar - com o auxílio do materialismo histórico, da fenomenologia substanciada pelas experimentações com moscas de fruta – os seres vivos formados por um conjunto de sistemas que se autorregulam, capazes de interagir com o meio, de criar mecanismos que respondam às tensões ambientais, modificando-se e adaptando-se.

A metáfora paisagem descreve a incrível complexidade do desenvolvimento dos seres e de seus potenciais em assimilar mudanças dos caracteres adquiridos. Complexidade é confrontar-se com sistemas que interagem e têm capacidade para reagir construtivamente. Somos constituídos por evoluções diferentes.

Nos sistemas biológicos progressivos, tais como um embrião em desenvolvimento ou uma planta, confrontamo-nos com sistemas que não podem ser completamente descritos em termos de um creodo único, ou mesmo em coleções de creodos aproximadamente paralelos [...]. Quando um ovo se desenvolve, as suas diferentes partes seguem evoluções diferentes, e eventualmente acabam formando partes diferentes do animal final: algumas partes tornam-se músculos, outras se tornam nervos, etc. Isto pode ser representado por uma “paisagem epigenética”. Nesta “paisagem” o início do processo é representado por um vale único; em seguida este se ramifica em dois ou mais, e estes ramos subdividem-se de novo, até formarem certo número de vales separados, correspondentes às partes separadas do animal adulto (BODEN, 1983, p. 109).

Complexidade significa, para Waddington, pensar o desenvolvimento humano e dos seres vivos como várias trajetórias de ramificação sendo cada ramificar é um momento de possível desintegração caótica (ponto de ramificação) procurando a estabilidade necessária para manter a vida.

Na concepção de Waddington e de outros cientistas da chamada “geração radical”, “o problema crucial da biologia teórica era compreender a maneira como os genes regulam os

caracteres dos organismos desenvolvidos a partir dos zigotos que acabam de ser fecundados” (WADDINGTON, 1963, p. 85). Em outras palavras, em termos do processo, a evolução operaria ajustando seus resultados às circunstâncias que a rodeiam e em termos dos processos metabólicos internos.

Os dois fenômenos - o evolutivo e o desenvolvimento celular – tomados em conjunto por Waddington, levaram a evolução ao encontro da genética. E levaram à sua aceitação no mundo intelectual científico depois que o Projeto.

Genoma, na década de 90 do século XX, mostrou que o conceito de gene passará por uma transformação trazendo à cena o conceito de sistema epigenético (KELLER, 2002).

O organismo é, nessa perspectiva, um sistema fechado e, ao mesmo tempo, aberto. O organismo precisa de uma estabilidade para seu funcionamento e organização, mas é, sobretudo, dinâmico, passível de mudanças. Um sistema fechado como é considerado o sistema genético caracteriza-se pela não interação de seus elementos com fatores externos ao sistema. No entanto, isso não significa que o sistema é estático, mas sim que todas as mudanças ocorrem dentro do sistema somente entre seus elementos e os possíveis resultados dessas mudanças.

Com esses postulados Waddington abandonou a ideia de mutação ao acaso e insere o conceito de transmissão dos caracteres hereditários. Daí o conceito de assimilação genética. Esta assimilação compreende quatro sistemas: o genético, o epigenético, o explorador e o sistema de pressões seletivas naturais.

Ao genético é atribuído significado evolutivo, pois este é flexível em seu desenvolvimento; permite fenótipos morfológicos e comportamentais diferentes. O sistema epigenético é o resultado de reconstituições metabólicas ininterruptas no decurso de sucessivas gerações. O fenótipo, nessa concepção, é resultado de uma série de “respostas” do genoma às pressões ambientais. Enquanto o sistema genético transmite a informação genética de uma geração à outra, o sistema epigenético faz com que a informação contida no ovo fecundado influa no genético mediante as pressões do ambiente modificando os caracteres do adulto em reprodução. O sistema epigenético é

uma combinação de plasticidade, capacidade de se modificar, de resistência e capacidade de não se dissolver diante das pressões do meio.

Se submetemos ovos da mosca de fruta (*Drosophila*) à ação de vapores de éter pouco depois da postura, uma proporção deles experimentará uma modificação do desenvolvimento de maneira que produzirão um fenótipo muito peculiar, conhecido como bitórax no terceiro segmento do tórax do animal; este deixa de ser uma estrutura pequena e obscura normal e se converte numa duplicata do segundo grande segmento torácico (WADDINGTON, 1963, p. 106).

## Referências

BELLINI, Marta; KATO, Lilian Akemi. Conrad Hall Waddington: uma descrição para a interface entre a biologia teórica e a matemática. **ENPEC. Encontro Nacional de Pesquisa em Educação Para a Ciência**. Florianópolis, 8 de novembro de 2009.

BODEN, Margaret A. **As ideias de Piaget**. São Paulo: Cultrix/Edusp, 1983.

CERUTTI, Mauro. O materialismo dialético e a ciência nos anos 30. IN: HOBBSAWM, Eric. **História do marxismo**. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1987, v. IX.

KELLER, Evelyn Fox. **O século do gene**. Belo Horizonte: Editora Crisálida/Sociedade Brasileira de Genética, 2002.

PERROTTI, A. C.; MANOEL, E.J. Uma visão epigenética do desenvolvimento motor. **Rev. Bras. Ciên. e Mov.** Brasília v. 9 n. 4 p. 77 a 82, outubro 2001

PIAGET, Jean. **Introducción a la epistemología genética**. México: Editorial Paidós, 1987.

SANTOS, Cintia Graziela. Conrad Hal Waddington e a assimilação genética. **Filosofia e História da Biologia**, São Paulo, v. 10, n. 2, p. 155-173, 2015.

WADDINGTON, Conrad Hall et al. **Hacia una biología teórica**. Madrid, Alianza Editorial, 1976.

WADDINGTON, Conrad Hall. **Instrumental para o pensamento**. São Paulo: Itatiaia/Editora Edusp, 1979.

WADDINGTON, Conrad Hall. **El animal ético**. Buenos Aires, Editorial Universitaria de Buenos Aires, 1963.