

# A MÁQUINA DA CRIAÇÃO

NOSSA JORNADA PARA REESCREVER  
A VIDA NA ERA DA BIOLOGIA SINTÉTICA

Amy Webb  
Andrew Hessel



ALTA BOOKS  
GRUPO EDITORIAL  
Rio de Janeiro, 2023

# SUMÁRIO

Introdução: A Vida Deveria Ser Fruto do Acaso? 1

## PARTE UM: **Origem**

- 1 | Recusando os Genes Ruins 13
- 2 | Corrida para a Linha de Largada 31
- 3 | Tijolos da Vida 49
- 4 | Deus, Church e (Principalmente) um Mamute-lanoso 71

## PARTE DOIS: **Os Dias Atuais**

- 5 | A Bioeconomia 93
- 6 | A Era Biológica 115
- 7 | Nove Riscos 145
- 8 | A História do Arroz Dourado 183

## PARTE TRÊS: **Futuros**

- 9 | Explorando o Novo Plausível 203
- 10 | Cenário Um: Criando Seus Filhos Com a Wellspring 211

PARTE UM

# Origem

AMOSTRA

## RECUSANDO OS GENES RUINS

### *O Nascimento da Máquina da Criação*

**O**s dias mais curtos e as noites mais frias sugeriam a chegada do outono em Duxbury, Massachusetts, uma bela cidade litorânea ao sul de Boston. Bill McBain era um estudante inteligente com uma ampla gama de interesses: fotografia, matemática e jornalismo, porém, em outros aspectos, era um garoto comum: no primeiro dia de aula do 9º ano, era óbvio que Bill havia crescido bastante durante o verão, assim como seus amigos. Agora, estava dez centímetros mais alto. Mas ao contrário das outras crianças, ele também havia perdido peso. Enquanto seus amigos do sexo masculino estavam começando a encorpar e ganhar músculos, Bill era alto e magro — só cotovelos, costelas e joelhos.

Ele se deitava cedo todas as noites e acordava exausto todas as manhãs. Bill começou a beber água — copos e mais copos —, mas parecia nunca saciar a sede. Era 1999, e as garrafas de água de plástico transparente Nalgene — para o uso ao ar livre — se tornaram repentinamente populares como

acessório escolar da moda. Mas para Bill, a garrafa era uma necessidade: ele a enchia de água entre as aulas e a bebia com avidez. Uma vez, enquanto encarava os mililitros marcados em um dos lados da garrafa, Bill — que amava matemática — se perdeu em pensamentos, fazendo alguns cálculos mentais. Ele estimou que bebia quatro litros de água por dia, às vezes cinco.

Em fevereiro, uma amiga foi visitar a família à tarde e observou com preocupação Bill beber água da garrafa repetidas vezes. Como enfermeira, ela reconheceu de imediato os sinais de alerta e foi, discreta e rapidamente, ao banheiro para confirmar suas suspeitas: na verdade, o assento do vaso sanitário estava pegajoso, e quando se abaixou para sentir o cheiro, o odor era doce e enjoativo. Ela pediu aos pais de Bill que o levassem à clínica para fazer um exame de sangue na manhã seguinte.

No caminho da clínica, a família parou para tomar um rápido café da manhã, e Bill pediu um bagel de canela e açúcar e uma garrafa de Gatorade vermelho. Não era a melhor refeição para comer antes de um teste de glicemia, que deve ser feito em jejum, mas Bill não sabia de nada disso. Na clínica, o médico picou o dedo de Bill com uma agulha minúscula e espremeu uma gota de sangue em uma tira de reagente anexada a um aparelho de medição. Em alguns segundos, o medidor apitou e a tela mostrou “alto”. Significava que a taxa de açúcar em seu sangue estava acima de 500 miligramas por decilitro (mg/dL). Geralmente, a taxa de açúcar no sangue de uma pessoa em jejum e com um pâncreas normal ficaria entre 70 e 99 mg/dL, ou pouco menos de um milésimo de grama por decilitro. Ou seja, quase imperceptível, já que o sistema de uma pessoa saudável rapidamente decompõe o açúcar e o converte em energia, de modo que não sobra muito açúcar na corrente sanguínea. Se uma pessoa saudável fizer o mesmo exame de sangue logo após comer, a taxa será maior por algumas horas, porque o corpo está processando a comida, mas, ainda assim, será menor que 140 mg/dL.

O médico coletou mais sangue e enviou ao laboratório para uma análise detalhada. Ele ficou surpreso com os resultados. Quando voltou ao consultório, o médico se sentou, desviando o olhar da pasta com os resultados para Bill e seus pais, depois voltou a olhar novamente para a pasta. A leitura da taxa de açúcar no sangue de Bill era de impressionantes 1.380 mg/dL. Os

níveis de sódio, magnésio e zinco estavam tão acima da média que o pH de seu sangue havia mudado. Ele estava prestes a sofrer um coma diabético ou algo pior: seu sangue poderia matá-lo.

Bill e os pais se viram obrigados a fazer um curso intensivo sobre o diabetes mellitus tipo I e como tratá-lo. Um pâncreas saudável está sempre secretando insulina, hormônio necessário às células para produzir energia. Ao comermos, nosso pâncreas nos fornece uma dose adicional de insulina para metabolizar o açúcar consumido. Mas subitamente o pâncreas de Bill parou de produzir insulina. O diabetes tipo I normalmente se manifesta durante a adolescência, e ele tinha todos os sintomas clássicos: fadiga, sede excessiva, urina doce e pegajosa e necessidade contínua de ir ao banheiro. Na tentativa grosseira de se curar, o corpo de Bill tinha uma vontade incessante de beber água: uma grande quantidade de água ajudaria a eliminar o açúcar não metabolizado de seu sangue. No entanto, mais cedo ou mais tarde, ele enfrentaria uma reação em cadeia que colocaria sua vida em risco. O corpo começaria a usar gordura a fim de obter a energia necessária para se manter vivo e, no processo, liberaria substâncias químicas chamadas cetonas. As cetonas são extremamente ácidas e, quando presas na corrente sanguínea, são um veneno. Se o nível de cetonas subisse muito, Bill acabaria sofrendo uma cetoacidose diabética — conhecida também por coma diabético. Nesse ponto, se não fosse tratado, ele morreria em breve.

Apreensivos de que pudessem de alguma forma contribuir para o diagnóstico do filho, os pais de Bill perguntaram o que havia provocado aquela condição. O apressado café da manhã com bagel e Gatorade não era rotina, garantiram ao médico; a família costumava fazer refeições saudáveis e praticar muitos exercícios. “São apenas genes ruins”, disse o médico. Ainda, segundo o médico, os cientistas não sabiam exatamente por que o corpo de algumas pessoas se tornava resistente à insulina ou por que, em alguns adolescentes — como Bill —, o pâncreas de repente parava de funcionar de modo adequado. No entanto, havia uma luz no final do túnel: um tratamento com o qual Bill supriria as tarefas que seu corpo deveria fazer automaticamente. Ele começaria a usar um medicamento injetável chamado Humulin Regular, insulina humana sintética que forneceria pequenas doses na hora

das refeições, e com Humulin NPH (*protamina neutra de Hagedorn*), desenvolvida para fornecer a Bill um suprimento lento de insulina durante a noite.<sup>1</sup>

## A DESCOBERTA DA INSULINA

Os sintomas clínicos relacionados ao diabetes tipo 1 — urinar com frequência, confusão, irritabilidade, dificuldade de concentração e, às vezes, morte — foram registrados pela primeira vez há cerca de 3 mil anos no Egito. Por volta de 1550 A.E.C., um egípcio recomendou beber “uma mistura de água do lago onde os pássaros bebem, sabugueiro, fibras da planta *asit*, leite fresco, pelos de porco embebidos em cerveja, flor de pepino e tâmaras verdes” como tratamento para micção excessiva. Os médicos egípcios já suspeitavam que havia uma correlação entre o que as pessoas comiam e os sintomas que agora associamos ao diabetes. Contudo, passaram-se mais 1.500 anos até que Aretaeus, um médico da Capadócia que falava grego, descrevesse “um colapso da carne e dos membros pela urina”, uma condição que ele chamou de *diabetes* por causa da palavra grega “sifão”. Por volta da mesma época, médicos na China e no Sul da Ásia fizeram descobertas semelhantes.<sup>2</sup>

Em 1674, um clínico geral da Universidade de Oxford chamado Thomas Willis começou empreender as próprias pesquisas usando um procedimento que talvez lhe pareça repugnante. Ele fazia os pacientes com sintomas de diabetes urinarem em um pequeno copo — talvez você queira pular o resto deste parágrafo se estiver comendo — e, em seguida, cheirava e bebericava a urina. Como o monitor eletrônico que avalia os miligramas de açúcar por decilitro no sangue de Bill, Willis estava verificando o quanto a urina era doce.<sup>3</sup>

Mas durante os próximos séculos, a causa do diabetes ainda permanecia um mistério. No início dos anos 1900, alguns médicos defendiam o que chamavam de “dieta da fome”, teorizando que, se os pacientes não ingerissem qualquer tipo de açúcar, o diabetes poderia desaparecer por conta própria. Não é de se admirar que isso levou a problemas piores — os pacientes costumavam morrer de fome em vez de melhorar.

---

\* A.E.C significa “antes da Era Comum” e é uma alternativa a a.C., que significa “antes de Cristo”.

Então, em 1921, houve um grande progresso.<sup>4</sup> Nessa época, uma teoria há muito defendida na comunidade médica — embora sem comprovação — afirmava que uma secreção do pâncreas era responsável pela regulação do açúcar no sangue. Assim, o clínico geral canadense Frederick Banting e seu aluno Charles Best começaram a levantar hipóteses de que enzimas digestivas podiam estar destruindo essa secreção antes que qualquer pesquisador pudesse extraí-la. O plano era amarrar os ductos pancreáticos até degenerar as células que produzem as enzimas e, depois, analisar o que havia restado.<sup>5</sup> Infelizmente, nenhum dos dois tinha muita habilidade como cirurgião e suas primeiras pesquisas, realizadas com cães de laboratórios, foram claramente horripilantes: a maioria dos cães morreu. Desse modo, eles começaram a comprar cachorros de rua no mercado clandestino e, com um pouco de prática, conseguiram remover um pâncreas sem matar o animal. Então, congelaram esse pâncreas e o moeram até se transformar em uma pasta, depois o filtraram e injetaram o líquido resultante no cachorro, coletando amostras de sangue a cada trinta minutos para observar se as taxas de açúcar haviam mudado. Para o espanto deles, as taxas de açúcar no sangue do cachorro haviam se normalizado — embora o pobre vira-lata agora não tivesse pâncreas. Eles observaram mudanças mensuráveis no que mais tarde ficaria conhecido como insulina.<sup>6</sup>

Se o tratamento funcionava em cachorros, também funcionaria em humanos? Possivelmente. Mas encontrar um cadáver humano com um pâncreas saudável — sem mencionar o fato de ter que encontrar milhares deles para atender a uma nova demanda, caso o tratamento tivesse efeito — apresentava problemas óbvios. Assim, Banting e Best, junto com uma equipe de pesquisa recém-ampliada, recorreram às vacas. Eles compraram diversos pâncreas de um frigorífico local e usaram um moedor industrial: imagine uma máquina gigante com um funil na parte superior e um bico na parte inferior, operada por alguém usando luvas grandes que empurrava glândula após glândula no funil, extraindo pelo bico o tecido pulverizado em uma lata.

Eles extraíram a insulina e a purificaram, injetando-a em um adolescente como Bill — o garoto tinha 14 anos e diabetes juvenil e teria morrido se ninguém intervisse. O adolescente teve uma melhora radical. Em uma



atitude inesperada de generosidade e perspicácia, a equipe de pesquisa ofereceu licenças a empresas farmacêuticas, autorizando-as a reproduzir seu trabalho gratuitamente. Isso estimulou a produção comercial de insulina. Banting, Best e sua equipe de pesquisa ganharam o Prêmio Nobel em 1923, em reconhecimento ao modo como o trabalho deles mudou o rumo da vida de milhões de pessoas em todo o mundo.<sup>7</sup> Mas ao longo dos anos o número de diabéticos continuou a crescer, e havia um número limitado de pâncreas bovinos que eles podiam abater.

### O NASCIMENTO DA BIOTECNOLOGIA

A injeção de insulina bovina tratou — mas não solucionou de fato — o problema do “gene ruim” mencionado pelo médico de Bill, porém não ajudava o número crescente de adultos diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2. Segundo os pesquisadores, o diabetes tipo 2 é ocasionado por fatores ambientais, incluindo obesidade, sedentarismo e consumo excessivo de doces, bem como predisposição à doença. Por isso, pessoas aparentemente em forma e atléticas também podem desenvolver de forma inexplicável os mesmos sinais de alerta que Bill. Há teorias que explicam o que pode estar errado: às vezes o próprio sistema imunológico, que normalmente combate vírus e bactérias prejudiciais, fica confuso e, sem querer, começa a destruir as células produtoras de insulina. Outras teorias atribuem a culpa a um vírus diabético ou sugerem que possa haver um efeito colateral de um vírus que ataca silenciosamente o corpo de outras maneiras. Nos últimos cem anos, o tratamento-padrão tem sido pedir aos pacientes que monitorem exatamente o que estão comendo e quanta energia estão gastando, seja por medição manual ou, mais recentemente, com o auxílio de um monitor digital de glicose. Algum tipo de medicação, insulina e pílulas normaliza as taxas de açúcar no sangue.

Como evoluímos de moer o pâncreas bovino com o intuito de extrair insulina para bombas inovadoras e insulina humana sintética que Bill, já adulto, usa hoje? Logo após Banting e Best provarem que a insulina bovina funcionava, a empresa farmacêutica Eli Lilly começou a fabricá-la, mas em 1923 o processo era demorado e caro, resultando em um problema imprevis-

to na cadeia de suprimentos: as pessoas adicionadas às listas de espera por insulina ultrapassaram significativamente a capacidade dos agricultores de criar e abater rebanhos de gado.<sup>8</sup> Os pesquisadores encontraram outras opções que funcionavam em humanos — a extração do pâncreas de suínos resultou em insulina utilizável —, contudo não havia um modo sustentável de fabricar suprimentos em uma escala razoável. Eram necessários cerca de 3.700 quilos de pâncreas — o que exigia o abate de aproximadamente 23.500 animais — para produzir somente meio quilo de insulina. Isso totalizava cerca de 400 mil frascos de insulina, o suficiente apenas para tratar 100 mil pacientes por mês. E não era muito, visto a crescente demanda.<sup>9</sup> Em 1958, aproximadamente 1,6 milhão de pessoas precisavam de insulina; em 1978, o número chegou a 5 milhões só nos Estados Unidos.<sup>10</sup> Isso significava que a Eli Lilly precisaria abater 56 milhões de animais por ano somente para o fornecimento de insulina aos norte-americanos. A empresa precisava encontrar uma alternativa, e rápido.

Pouco antes de morrer em 1977, Eli Lilly Jr., cujo avô havia fundado a empresa que leva seu nome, lançou uma iniciativa estratégica a fim de solucionar o problema de fornecimento de pâncreas.<sup>11</sup> Se vacas e porcos podiam ser usados, sem dúvidas, haveria muitos outros animais viáveis. Ele fez acordos com diversas universidades, incluindo a Universidade Harvard e a Universidade da Califórnia em São Francisco, para desenvolver novos tipos de insulinas a partir de outros animais. Essas instituições começaram a trabalhar com genes de ratos para a produção de insulina. Lilly Jr. prometeu um contrato lucrativo à primeira instituição que conseguisse resolver esse problema de abastecimento e finalmente acelerasse a produção de insulina.<sup>12</sup>

No entanto, outro grupo de pesquisadores tinha uma ideia totalmente diferente para o futuro, que não envolvia a extração de órgãos. Caso não houvesse cura para o diabetes, e se o número de pessoas diagnosticadas continuasse a aumentar, a Eli Lilly — sem mencionar outras gigantes farmacêuticas — enfrentaria outro problema na cadeia de suprimentos, em algum momento. Do ponto de vista desse grupo, havia na verdade dois problemas a se resolver abrangendo um horizonte de tempo mais longo. O primeiro — o problema de abastecimento — poderia ser resolvido fazendo com que células

bacterianas modificadas produzissem insulina humana, em vez de cultivá-las e extraí-las de animais. O segundo, que poderia ser resolvido no futuro, era reprogramar os “genes ruins” para se comportarem adequadamente. A Universidade Harvard, o Campus Parnassus da Universidade da Califórnia em São Francisco (UCSF) e a Genentech estavam usando tecnologia de rDNA. O que diferenciava a Genentech dos outros grupos foi que a empresa decidiu ir direto para a clonagem e expressão de insulina humana com bactéria *E. coli*.

Os pesquisadores trabalharam em uma startup chamada Genentech, que estava no mercado havia somente um ano e estava desenvolvendo uma nova tecnologia polêmica chamada DNA recombinante. Enquanto as universidades e empresas farmacêuticas consolidadas, repletas de cientistas biomédicos condecorados, estavam aperfeiçoando as práticas mais utilizadas, a Genentech estava mexendo no nível molecular, pegando dois filamentos diferentes de DNA e “recombinando-os”.<sup>13</sup> O DNA, ou ácido desoxirribonucleico, é o material genético da vida, e a tecnologia de DNA recombinante possibilita a união de espécies distintas — por exemplo, humana e bacteriana —, que, juntas, replicam, sintetizam e eventualmente melhoram nosso código genético existente.<sup>14</sup> Apesar de já ter obtido alguns sucessos iniciais em 1977, a Genentech não era levada a sério pelo establishment científico e de pesquisa. Havia alguns motivos para isso. Em primeiro lugar, “sintetizar” era o mesmo que “clonar” material genético, e isso poderia levar a riscos posteriores, como a manipulação genética. Dado o progresso que estava sendo feito em outra tecnologia polêmica — fertilização *in vitro* ou FIV —, alguns previram um futuro no qual os humanos projetariam bebês com cabelos, cor de olhos, musculatura e outras características desejadas. Nesse ponto, havia especulações insensatas e distópicas, além de uma resistência ferrenha à mudança.<sup>15</sup> Como resultado, a tecnologia de DNA recombinante da Genentech foi considerada bastante heterodoxa, carecendo de um exame cuidadoso.

Para piorar as coisas, o financiamento da Genentech para pesquisas de biotecnologia vinha de investidores de risco, e não do governo federal, outro sinal de alerta para o establishment. A startup de capital de risco até então conhecida como Kleiner, Perkins, Caufield & Byers investiu cerca de US\$1 milhão em capital semente na Genentech (hoje, cerca de US\$4,6 milhões ajustados pela inflação).<sup>16, 17</sup> Os parceiros também eram novos na área e, a

princípio, estavam interessados em semicondutores. Eles decidiram arriscar por causa da visão do futuro da Genentech — e a empresa assumiu o risco de trabalhar com financiadores que, ao contrário do governo federal, exigiriam um retorno sobre investimento.

Como uma startup, a Genentech não gastava dinheiro com conforto. Por volta da mesma época em que Steve Jobs e Steve Wozniak construíam computadores em uma garagem, a equipe de cientistas da Genentech construiu um laboratório de bioquímica em um depósito de carga aérea, em um trecho desinteressante do Sul industrial de São Francisco. A Genentech obteve alguns êxitos iniciais usando técnicas de DNA recombinante. Os laboratórios da empresa sintetizaram outro hormônio pancreático — a somatostatina, que ajuda a regular o sistema endócrino. Quando a notícia de que a Eli Lilly estava tentando fabricar outro tipo de insulina se espalhou, a Genentech pensou que poderia ter uma solução viável — embora radicalmente diferente — para o problema de abastecimento.

Como a abordagem de DNA recombinante da Genentech batia de frente com o pensamento convencional, as universidades não estavam muito animadas em oferecer parcerias ou seus laboratórios para as pesquisas. Para a Genentech concorrer com outras empresas, precisaria recrutar mais cientistas dispostos a ir além dos limites do DNA recombinante para a produção de insulina. Os ganhos em potencial eram enormes, mas não se tratava de uma competição com direito a medalhas de prata e bronze: a Eli Lilly só estava interessada em uma equipe que entregasse um produto seguro e escalonável. Ou a Genentech chegaria primeiro e ganharia o contrato, ou acabaria de mãos vazias após trabalhar arduamente.

Os experimentos para melhorar a técnica de splicing de genes, que a Genentech desenvolveu pela primeira vez quando descobriu a somatostatina, exigiram trabalho ininterrupto. A Lilly providenciou recursos adicionais, e os fundadores expandiram sua equipe com jovens cientistas recém-saídos da faculdade. Em vez do grupo usual de pesquisadores, a Genentech reuniu um supergrupo com um amplo leque de especialidades, incluindo químicos orgânicos (Dennis Kleid e David Goeddel, que haviam trabalhado na clonagem de DNA no Stanford Research Institute), um bioquímico (Roberto Crea, especializado em modificação de nucleotídeos), um geneticista (Arthur Riggs, que expressou o

primeiro gene artificial em bactérias) e um biólogo molecular e celular (Keiichi Itakura, que ajudou a desenvolver a tecnologia de DNA recombinante).<sup>18,19</sup>

Ao sintetizar a insulina, o desafio enfrentado pela Genentech era que molécula em questão tinha longas cadeias de aminoácidos — 51 em vez das 14 da somatostatina —, e tinha duas cadeias, A e B, quimicamente ligadas entre si. Os pesquisadores teriam que agrupar os pedaços corretos do código de DNA para fazer cada cadeia, transplantá-las em duas cepas bacterianas diferentes e apoderar-se da maquinaria celular da bactéria para sintetizar as cadeias. E isso era somente a metade do caminho. Se tudo corresse bem, ainda era preciso purificar as cadeias de insulina, recombiná-las para formar uma molécula completa e esperar que fosse idêntica à molécula produzida por um pâncreas humano. Para a equipe da Genentech, as proteínas — que catalisam a maioria das reações nas células vivas e controlam praticamente todos os processos celulares — eram a chave para a produção de insulina.

Mas supondo que a equipe obtivesse 51 aminoácidos — as moléculas que se combinam para produzir proteínas — na ordem exata, a fim de fabricar insulina, ela ainda precisaria recriá-los.<sup>20</sup> Isso exigiria vincular quimicamente os recortes corretos das sequências de DNA, costurá-los e transplantá-los nas bactérias. E isso era somente a metade do caminho. Eles também precisariam sequestrar a maquinaria das bactérias e forçá-la a produzir suas cadeias de insulina sintetizadas — tarefa nada fácil. Se tudo corresse bem, ainda precisariam purificar as cadeias de insulina, recombiná-las para formar uma molécula completa e esperar que esta fosse idêntica à molécula produzida por um pâncreas humano.

Era uma tecnologia inovadora a nível celular sendo utilizada por um grupo pequeno de cientistas pesquisadores com poucos recursos, cujas ideias sobre o futuro eram desconcertantes para alguns e extremamente perigosas para outros. A complexidade da tarefa e o alcance de toda essa competição forçaram a equipe da Genentech a trabalhar em segredo de suas casas, a usar emprestado laboratórios e um depósito esquecido, distante dos sagrados corredores de Harvard e da Universidade da Califórnia, ao mesmo tempo que suportavam um estresse absurdo e um prazo impiedoso. Primeiro, a equipe precisaria construir um gene sintético com a sequência exata de DNA que

pudesse funcionar como instruções para uma proteína. Em seguida, teria que transferir esse gene para o lugar adequado de um organismo que conseguisse ler as instruções e produzir a proteína desejada, neste caso, a insulina.

A equipe usou substâncias químicas cuidadosamente misturadas e testou diferentes combinações repetidas vezes, na tentativa de construir a sequência correta de filamentos de DNA. Eles também precisavam trabalhar com a própria bactéria a fim de descobrir onde exatamente unir a *E. coli* com o gene sintético para produzir a proteína de que precisavam. O processo era parecido com uma competição culinária de confeitaria. Imagine os juízes lhe dando uma caixa repleta de ingredientes, outra cheia de utensílios de cozinha e um forno, pedindo-lhe para fazer um bolo de chocolate com doze camadas — com um prazo apertadíssimo, em que você tenha que trabalhar em uma cozinha velha e precária, sem nenhuma instrução.

Mas na madrugada de 21 de agosto de 1978 — bem antes de seus concorrentes e para grande surpresa de todos (inclusive dos próprios membros da equipe) —, eles retiram do forno um bolo perfeito.<sup>21</sup> A Genentech conseguiu encontrar a sequência exata de DNA, instruir um organismo a executar comandos e produzir insulina humana. Era o nascimento da biotecnologia e a criação de um tipo de campo da ciência chamado *biologia sintética*.

A Lilly assinou um contrato multimilionário de vinte anos com a Genentech para desenvolver e comercializar o primeiro produto de biotecnologia do mundo: o Humulin, aprovado pela Agência Federal de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (FDA, na sigla em inglês) em 1982.<sup>22</sup>

## A FÁBRICA DA VIDA

A façanha impressionante da Genentech colocou a sociedade humana em um rumo diferente. Pela primeira vez, intervimos em um processo biológico manipulando células e moléculas com o intuito de substituir o que o corpo faria naturalmente. Em pessoas saudáveis, nossas células são semelhantes a uma fábrica futurística, automatizada e computadorizada operando nos mais altos níveis de eficiência. Imagine estações com robôs modernos trabalhando juntos: impressoras 3D que fabricam tudo o que é necessário sob

demanda e em qualquer quantidade; uma cadeia de suprimentos e sistema logísticos otimizados para produção máxima; e um sistema operacional com bilhões de linhas de código executadas de modo ininterrupto. Nunca em toda a história da sociedade humana construímos uma máquina ou fábrica tão sofisticada ou elegante. Nosso corpo é simplesmente um complexo grandioso e móvel — abrigando quase 40 trilhões de fábricas celulares futuristas trabalhando juntas para mantê-lo vivo.<sup>23</sup>

Cada uma dessas fábricas celulares tem três componentes principais: um conjunto de instruções, um sistema de comunicação para transmitir essas instruções e uma linha de produção que fabrica o produto designado. Esses componentes são DNA, RNA e proteína. O descomunal ecossistema genético responsável por todas as formas de vida é composto apenas de esses três agentes moleculares primários.

Nas aulas de biologia, todo mundo aprende a escada torcida, a dupla hélice do DNA. É inconfundível e emblemático. O DNA é composto de nucleotídeos representados pelas letras A (adenina), T (timina), G (guanina) e C (citosina), que são quimicamente interligados a uma estrutura de açúcar (desoxirribose) e de fosfato (ácido). Esses nucleotídeos, quando emparelhados, se encaixam com firmeza. Mas também podem ser separados com relativa facilidade. Isso possibilita que os dois lados da dupla hélice do DNA sejam desmembrados, como quando abrimos um zíper. Quando “abrimos” o DNA, uma célula consegue fazer cópias precisas de seu DNA usando esse DNA “aberto”, como um modelo para escrever filamentos adicionais, antes de “fechá-lo” novamente. Na cadeia de DNA, a ordem ou sequência dos quatro nucleotídeos codifica todas as informações de que a célula precisa para viver e se desenvolver. O DNA armazena nossas instruções genéticas e, embora outros micróbios (como vírus) sejam capazes de armazenar o próprio conjunto de instruções, dentro das células é o DNA que toma as rédeas da situação. Não é exagero afirmar que a molécula de DNA é provavelmente a molécula mais importante de todos os tempos (embora a molécula da água e a da cafeína, sem dúvidas, tenham seus defensores).

O DNA armazena as instruções genéticas nas células, porém ele precisa do ácido ribonucleico, ou RNA, para informar à fábrica celular o que ele quer que

ela faça. Assim, em uma máquina complexa, dentro de uma célula chamada ribossomo, o RNA é convertido ou traduzido em uma sequência de aminoácidos. À medida que o RNA é convertido dentro do ribossomo, ocorre um processo mágico. O RNA mensageiro, ou mRNA, se prende ao ribossomo e procura pelo equivalente biológico de um botão “iniciar”, uma sequência de três letras chamada códon. O ribossomo percorre o filamento de mRNA, lendo cada conjunto de três letras, até encontrar o botão “parar”. Durante todo esse tempo, o produto da fábrica celular — a proteína — está sendo produzido.

As proteínas — cadeias de aminoácidos — são o principal material estrutural das células e se encarregam da maior parte do trabalho operacional, variando em milhares de tipos e funções diferentes. As proteínas estruturais, como o colágeno, sustentam os tendões e a cartilagem, por exemplo. A hemoglobina é uma proteína transportadora, que carrega oxigênio essencial nas células vermelhas do sangue. Os anticorpos são proteínas em formato de Y com recursos especiais de reconhecimento: ao se depararem com um micróbio pela primeira vez, os anticorpos se ligam a ele e interagem para destruí-lo ou impedi-lo de infectar outras células. Caso já tenha se recuperado de uma infecção, um pequeno número de células imunológicas produtoras de anticorpos permanece em seu corpo como células de memória, e elas voltam a agir na próxima vez que você se depara com o mesmo micróbio que causou a infecção. As vacinas são desenvolvidas para desencadear a mesma resposta. Apesar de existirem mais de quinhentos aminoácidos conhecidos, somente vinte aparecem com frequência em sistemas biológicos.<sup>24</sup>

Se a célula é uma fábrica futurística, o genoma é um sistema operacional futurista em que os genes podem ser ativados ou desativados. Dois organismos podem ter o mesmo gene vinculado a uma determinada característica, porém, se esse gene não estiver ativado, ele não será expresso. O controle de quais genes são ativados e desativados, ou quantos, é complicado e sistêmico. O processo envolve sequências de codificação não proteicas, como promotores e potenciadores e diversos fatores de transcrição de proteínas. Tem sido difícil estudá-los, já que é complicado mensurá-los em tempo real, mas vejamos um exemplo do mundo selvagem: a raia de inverno — uma espécie plana e cartilaginosa de peixe — ativa automaticamente seus genes



para mudar sua estrutura corporal, a fim de se adaptar às águas cada vez mais quentes no inverno, resultado das mudanças climáticas.<sup>25</sup>

Ao contrário de uma fábrica ou de um computador tradicional, em que a lógica e o maquinário estrutural são independentes, o sistema operacional da vida exige plena interoperabilidade — e nós estamos somente começando a entender como tudo funciona em conjunto. Em computadores tradicionais, como seu notebook ou smartphone, a lógica e o maquinário estrutural são independentes. Por exemplo, um PC novo teria a versão mais recente do Windows instalada, mas você teria que comprar jogos e software de produtividade e carregá-lo na máquina. Não é o caso da biologia, em que máquina e informações estão totalmente interligadas.

Os computadores eletrônicos de hoje são um pouco mais do que calculadoras sofisticadas. Eles também consomem muita energia, são instáveis, não conseguem se curar ou se reproduzir, e não conseguem fabricar nada tangível sem uma impressora. Se os computadores pudessem sonhar, eles sonhariam em ser como as células: computadores que podem se reproduzir, se consertar e funcionar com quase qualquer fonte de energia.

É justamente por isso que o trabalho pioneiro da Genentech foi tão significativo, e também é por essa razão que a biologia sintética reformulará a vida como a conhecemos hoje. Assim que conseguirmos falar e manipular a linguagem da biologia, teremos como opinar sobre o que está acontecendo dentro das células. Teremos o poder não somente de ler o código e editá-lo — seja para clonar a insulina ou realizar pequenas correções — como também de escrever instruções novas e fazer com que elas sejam entregues e produzam novos produtos biológicos do outro lado. O Humulin foi um dos primeiros produtos da biologia sintética, uma área que, apesar de nova, está crescendo. Os pesquisadores que trabalham com biologia sintética se esforçam para delimitar suas fronteiras, porém a área abrange outros campos de atuação, como química, biologia, ciência da computação, engenharia e design, todos unidos com um único propósito: obter acesso à fábrica celular e ao sistema operacional da vida para escrever novos — e possivelmente melhores — códigos biológicos.

A biologia sintética se cruza com a ciência da computação e, principalmente, com a inteligência artificial, usando o aprendizado de máquina e reve-