

XXII Simpósio Nacional de História
Grupo de Estudos de História da Ciência e da Técnica
Simpósio Temático: História, Ciência e Sociedade

Construindo provas e contra-provas: em busca de uma natureza mais “verdadeira”

Autor: Teixeira, Márcia de Oliveira, Doutor em ciências (COPPE/UFRJ), Assistente de pesquisa EPSJV/FIOCRUZ, marciat@fiocruz.br

Sessão II: Laboratórios/Fábricas/Instituições: a Co-construção da Natureza e da Sociedade

Introdução

Nas últimas décadas a pesquisa em saúde, compreendendo a clínica, a saúde pública e a biociência (Guimarães, 2002:18), conheceu um intenso processo de tecnificação. Ele acirrou-se com as técnicas de manipulação do DNA, as quais possibilitaram a recombinação de fragmentos de genes capazes de serem, posteriormente, re-inseridos no interior de células. Caracterizando-se pela extensa gama de aplicações ao possibilitarem diversas construções a nível molecular, as técnicas de recombinação genética aceleram a utilização de sistemas especialistas e de equipamentos computadorizados entre os quais o mais proeminente é o seqüenciador.

A diversidade das construções moleculares não comprometeu, inteiramente, a noção de uma natureza subjacente à prática de pesquisa experimental. Os pesquisadores estabelecem alianças com uma rede de laboratórios, com equipamentos de última geração, brigam pela qualidade dos reagentes como forma de obtenção de provas mais contundentes para suas proposições (Latour, 2000). Provas, por conseguinte, capazes de definirem ou redefinirem a realidade. Porém, parte do processo de extensão desta capacidade de redefinição, passa pelo estabelecimento de alianças mais estáveis com “natureza”. O cético ou o incauto certamente indagaria como é possível apelar à natureza enquanto manipula-se a “ordem natural”, cortado e religando genes.

De fato, a despeito de estarem realizando novas ligações entre fragmentos de genes, os pesquisadores não deixam de clamar pela natureza. Ela surge como referente privilegiado de suas próprias intervenções. Assim, a especificidade de suas ações (ligar o fragmento de um gene qualquer a regiões específicas de uma célula) não é dada por si, e sim pela possibilidade de considera-las como diversas das ligações “naturais” ou “nativas”. Nos ensaios experimentais no campo da biologia molecular adota-se, obrigatoriamente, um controle negativo, no qual não foram introduzidas construções novas. A análise das construções implica em sua confrontação com o comportamento do controle negativo quando submetido a testes. Em geral, no contexto específico do teste, o controle negativo representa a conformação “natural” de uma célula ou proteína. Inevitável, a esta altura, não retomar a sétima regra metodológica de Bruno Latour:

“Antes de atribuir qualquer qualidade especial à mente ou ao método das pessoas, examinaremos os muitos modos como as inscrições são coligadas, combinadas, interligadas e devolvidas. Só se alguma coisa ficar sem explicação depois do estudo da rede é que deveremos começar a falar em fatores cognitivos.” (Latour, 2000: 422)

Todavia, a capacidade dos pesquisadores identificarem a “natureza”, em seus experimentos, parece depender da capacidade de atribuir delimitações entre os controles negativos e positivos. Até certo ponto, também precisamos estabelecer distinções com as construções efetuadas, tantas quantas tiverem sido realizadas, para situarmos o controle negativo. “Natureza”/controle negativo e “construção”/controle positivo estão em uma relação de interdependência ou de mútua referência. Ambos compõem uma ordem construída e minuciosamente controlada.

Neste trabalho gostaria de reunir alguns elementos sobre a posição da natureza no processo de produção de conhecimentos tecnocientíficos. Lançarei mão de alguns artifícios. Diante da impossibilidade, nessa primeira aproximação, de deter-me exaustivamente nas práticas experimentais, procurarei resgatar um material de pesquisa reunido anteriormente com um propósito diverso. Refiro-me a minha tese de doutoramento onde discuti as práticas de produção de ordem em um laboratório que se utiliza maciçamente das técnicas de biologia molecular (Teixeira, 2001). As situações que serão descritas me permitirão sistematizar alguns instigantes questionamentos acerca da posição da natureza nos experimentos de biologia molecular e, em um segundo momento, indagar da possibilidade de utilizar os equipamentos para perseguir as posições da natureza. De fato, tenciono explorar as conexões entre a dinâmica de atualização tecnológica dos laboratórios, a produção de enunciados e o reposicionamento da natureza. Evidentemente, não farei aqui nada além de abrir algumas rotas de discussão.

Para tanto, seguirei a proposição de Bruno Latour: “Como a solução de uma controvérsia é a causa da representação da Natureza, e não sua consequência, nunca podemos utilizar essa consequência, a Natureza, para explicar como e por que uma controvérsia foi resolvida” (Latour, 2000: 419).

Por fim, as situações citadas foram reunidas durante um período de observação em um laboratório (LABTER) que estendeu-se por três meses (Teixeira, 2001; 2002). Gilda é pesquisadora neste laboratório.

Produzindo provas

Conforme havíamos combinado no dia anterior, encontro-me após o almoço com Gilda. Irei acompanhá-la na realização de um ensaio. O objetivo do atual projeto de Gilda é desenvolver uma nova vacina contra *pertussis* utilizando-se de um vetor recombinante, no caso o BCG. O imunogênio vacinal (vacina) resultante será, teoricamente, capaz de provocar proteção contra *pertussis* e simultaneamente contra tuberculose. A maior parte das moléculas com propriedades imunogênicas

(induzir resposta imune) são proteínas. Gilda trabalha com fragmentos de um gene responsável pela codificação de uma proteína com conhecida ação protetora contra *pertussis*. Durante o nosso encontro Gilda irá executar uma eletroforese, cujo intuito é detectar a presença do fragmento, que contém o gene de interesse, em células da bactéria *M. smegmatis*. Gilda precisa identificar a presença do fragmento no interior do corpo celular e, posteriormente, analisar sua replicação; ou seja, sua recombinação no interior da célula da bactéria.

As práticas experimentais realizadas por Gilda podem ser sintética e precariamente descritas como um conjunto de procedimentos de amplificação, associação e de identificação. Resumidamente, temos: a busca das seqüências dos pares de base dos organismos patogênicos de interesse (podem ser bactérias ou vírus) nas bases de dados (*Gene Bank*) disponibilizadas por organismos internacionais e universidades; construção de um *prime* utilizado para iniciar a amplificação do DNA; construção dos vetores com a ajuda de enzimas que rompem algumas ligações e permitem a realização de outras ligações entre os fragmentos; identificação da presença do fragmento de interesse na construção através da eletroforese em gel de agarose; inserção (associação) da construção através da transformação celular em células competentes das seguintes bactérias *E. coli*, *M. smegmatis* e *M. bovis*; identificação da presença dos incertos de interesse nas culturas; separação dos clones (DNA) positivos e uma nova transformação em cepas de bactérias usadas como sistema de expressão heteróloga; identificação da expressão de proteínas nos sistemas; realização de testes *in vivo* e *in vitro*.

Para a realização de uma eletroforese são empregadas pequenas cubas e uma fonte elétrica. Cada cuba possui um determinado número de pentes, que correspondem a diferentes quantidades de amostra. Assim, a seleção da cuba é feita após a determinação da quantidade de material que será testado. A cuba será ligada a fonte elétrica após a introdução da amostra em pequenos poços localizados em uma das extremidades da cuba. O pesquisador deve selecionar também a voltagem desejada, considerando para tanto o tempo da reação – maior voltagem / maior velocidade de reação. Em geral, os pesquisadores do LABTER utilizam uma voltagem média, considerada ideal pelo menor risco de danificar a amostra com uma elevação súbita da temperatura (maior velocidade / maior temperatura).

Gilda introduz nos poços o material, utilizando-se de uma pipeta especial capaz de trabalhar com volumes muito reduzidos. Gilda introduziu um controle negativo em um dos poços, no qual o fragmento não foi introduzido e, em um segundo poço, um positivo onde está o gene de interesse. Ambos são imediatamente marcados, evitando enganos posteriores. Quando a corrente elétrica é acionada o material é impulsionado sobre o gel de agarose, deixando uma espécie de rastro em uma membrana também introduzida. A corrente provoca uma descarga de elétrons que deslocam-se do pólo negativo para o positivo.

A reação demora e Gilda aproveita para colocar algumas anotações em ordem.

Voltamos ao laboratório e Gilda retira a membrana da cuba. Ele é rapidamente introduzido em uma placa, pois será necessário tratá-lo com corantes. Os corantes possibilitam a visualização, pois reagem com diferentes partes do material introduzido. Gilda precisará analisar as diferenças entre os rastros deixados no gel pela corrida. O fragmento de interesse tem um peso molecular específico, conhecido por Gilda, e que pode ser detectado. Usando o controle positivo (onde está o gene de interesse) como guia, ela sabe precisamente em qual posição da trilha deixada pela corrida de elétrons e impressa na membrana o fragmento deve “estar”. Ela irá comparar as marcas correspondentes aos controles positivo e negativo para analisar o perfil dos rastros criados pelo material no qual quer identificar a presença / ausência do fragmento. Gilda encontra uma posição compatível com o controle positivo, no entanto houve um forte acúmulo de corante. Ela está confusa, pois não sabe se de fato o fragmento “está ali” ou está sendo induzida ao erro pelo corante. Imediatamente leva a membrana ao transiluminador, aparelho que permite sua visualização. Consulta Cristina (pesquisadora do LABTER) e ambas decidem “colocar o gel para correr mais um pouco”. Explicam-me que caso a banda tenha sido provocada pelo acúmulo de corante a rápida corrida de elétrons irá solucionar, caso seja o fragmento ele não se deslocará.

Gilda fica um pouco desanimada com o resultado de sua eletroforese. Nos últimos meses tem enfrentado uma série de problemas com os sistemas de detecção de fragmentos e, sobretudo, com os sistemas de identificação da expressão (multiplicação) de proteínas nas construções celulares. O problema consiste em solucionar o seguinte dilema – os sistemas utilizados não estão funcionando ou os fragmentos estão sendo excretados. Gilda luta também contra a perda do material, mormente das células de BCG, pois um dos principais problemas do BCG é a demora para a obtenção de uma colônia de células e, no processo, a contaminação ocorre com frequência.

Presença/ausência

Há um deslocamento entre presença / ausência do fragmento percorrendo todo o experimento (Law, 1997). O fragmento nas construções de Gilda situa-se em algum lugar entre o controle positivo (presença) e o negativo (ausência). Porém, cada posição depende da associação de um conjunto de laboriosos e solidários aliados de diferentes ordens – o peso molecular, os elétrons, a corrente elétrica, o corante, a membrana, as propriedades do gel de agarose. Caso eliminemos todos os aliados teremos marcas difusas em um suporte gelatinoso (Latour, 2000). Logo, a presença ou a ausência do fragmento nas amostras depende da presença de todos esses aliados. Rigorosamente o fragmento não está em nenhum lugar. Gilda observa a manifestação do fragmento criada pelo seu peso molecular. A inversão das marcas que indicam os controles seria suficiente para embaralhar a noção de presença / ausência do fragmento. Os elétrons também poderiam deixar de cooperar

subitamente, alterando a direção da trilha; quais mudanças poderiam advir dessa rebeldia (Woolgar, 1996)?

Mas, a esta altura, gostaria de indagar onde está a natureza.

Em um primeiro momento, ela está presente no comportamento dos elétrons e no peso molecular. Ambos são fatos que instituem nossa descrição de realidade, portanto, de natureza. Ambos resistem a desconstruções e não estão em julgamento nos ensaios de Gilda, ela os toma como verdadeiros (Latour, 2000). Do mesmo modo, age em relação às propriedades do gel e a seleção da substância colorante.

Não obstante, os perfis de comportamento do controle positivo e das amostras introduzidas por Gilda terminam por posicionar o controle negativo. A identificação da “natureza” ao final do experimento implica no reconhecimento de diferenças entre as trilhas.

Entretanto, gostaria de salientar um ponto inusitado em nossa narrativa. A evidência que Gilda procura – a presença do fragmento – só manifesta-se quando a natureza não está completamente presente. Senão vejamos.

Fragmento ausente = controle negativo = conformação natural/nativa

Fragmento presente = controle positivo = construção molecular

Proponho considerarmos que a natureza só se tornou aliada, em nossa história, quando está ausente; quando Gilda detecta a presença de algo diverso da conformação natural/nativa. Houve mais do que um deslocamento da natureza; houve um deslocamento na noção de aliança, seu referente já não é mais a positividade. Diversamente de um personagem clássico de Latour (2000) a aliança não se estabelece pela possibilidade do pesquisador classificar uma substância com base em sua conformação na natureza. A aliança, ainda não completamente estabelecida, pois Gilda ainda não tem um artefato (a vacina), sustenta-se pela não conformidade.

Como a tecnificação e a dinâmica da atualização tecnológica são aliados desse processo de deslocamento da natureza. Uma primeira dimensão parece-me bastante óbvia – a eletroforese é uma técnica baseada em princípios químicos simples, porém totalmente incorporada a equipamentos. Mas, será possível descrever outras dimensões?

Resolvendo problemas fazendo uma lista de compras

A eletroforese integra um conjunto de práticas experimentais utilizadas em praticamente todos os laboratórios que lidam com biologia molecular. De fato, é um procedimento relativamente corriqueiro. Ela traduz uma determinada estratégia e sempre será realizada após a finalização de outros procedimentos. Evidentemente, existem outras técnicas que podem ser utilizadas para a consecução do mesmo objetivo. Porém, além de muito disseminada e bem padronizada a eletroforese necessita de um aparato tecnológico acessível a maior parte dos laboratórios. Nesse sentido ela está presente nas estratégias experimentais de grande parte dos laboratórios nacionais.

Muitos pesquisadores entre os 13 que constituem o LABTER têm enfrentado situações similares as de Gilda com a detecção de fragmentos e da expressão de proteínas fora de seu sistema “nativo”. O laboratório organiza um calendário de reuniões específicas para a identificação de problemas e a discussão de possíveis soluções. Curiosamente, muitas discussões terminam com a elaboração de uma lista com equipamentos e materiais que deveriam ser adquiridos. Ela é corriqueira no encerramento das discussões de artigos científicos, mas pode-se toma-la como obrigatória nas apresentações dos resultados parciais dos projetos e nas reuniões de discussão de problemas. Os pesquisadores realizam uma conexão entre a capacidade de solucionar um problema e a aquisição de um equipamento. Não há mediações. Mesmo quando a opção recai pela experimentação de um novo protocolo (instruções para a realização de uma técnica), invariavelmente, termina-se propondo a aquisição de algo.

A construção das listas de compra expressa, em parte, a produção de melhores condições de pesquisa e de realização de ensaios. Mas expressa em um determinado contexto. Trata-se do acesso a uma determinada tecnologia em um espaço-tempo específico e, em alguns casos, muito passageiro. Trata-se, por conseguinte, de uma ordem extremamente peregrina, pois sempre haverá um outro sistema ou um equipamento mais eficiente. (Muito embora, a eficiência desejada também seja mutável). Há embutido um movimento de aproximação com os laboratórios considerados naquele momento “de referência”, cujo “estado da arte” pode ser aferido através da discussão dos artigos científicos. Os pesquisadores despendem uma atenção especial à discussão coletiva desses artigos, em geral, consagrando parte de um dia a cada semana para debate-los. Persegue-se um padrão dentro do qual a presença de um equipamento é capaz de fortalecer enunciados. Equipamentos como o PCR, que executam a amplificação de cadeias de DNA, produzem alterações em uma ordem considerada “natural”.

Contudo, proponho estranharmos esse mecanismo. Proponho estranharmos a ausência de fronteiras entre a discussão conceitual e a constituição de uma lista de compras.

Primeiro, é preciso marcar como equipamentos traduzem determinadas estratégias produzidas pelos pesquisadores. Deste modo, indicam ao observador competente como o problema ao qual o laboratório está dedicado será abordado. Através do mapeamento dos equipamentos, protocolos de técnicas e materiais esse observador especializado é capaz de refazer grande parte das rotas traçadas pelo grupo. Esse exercício é incorporado aos artigos científicos, nos quais a descrição das técnicas, seus protocolos e dos equipamentos é parte obrigatória (designada de “Materiais e Métodos”).

A conexão entre a presença de determinados equipamentos e o modo como o problema é enfrentado produz uma tensão entre presença / ausência. Esta tensão nos permite dimensionar a profundidade do processo de tecnificação da pesquisa científica. Porque a disponibilidade

(presença) ou não (ausência) de um equipamento é capaz de interditar estratégias. E direi mais adiante. Quando presenciava a elaboração de listas de compras no LABTER, após uma acalorada discussão de como resolver alguns impasses, estava presenciando, de fato, a avaliação da interdição ou não de estratégias. Ou seja, os pesquisadores traçavam estratégias experimentais novas, em geral instigados por artigos científicos. No entanto, elas assumiam a forma de uma listagem de compras. A posse de um equipamento (presença), a possibilidade de conseguir um empréstimo (torna-lo presente) ou a total impossibilidade de tê-lo (ausência incontornável) dizia se valia à pena insistir naquela estratégia ou prosseguir na que está sendo utilizada.

A constituição das listas faz parte da exibição do passado e do futuro (Knorr-Cetina, 1995). Ela expõe possíveis processos de produção de ordem a partir da descrição de experimentos passados; e de experimentos futuros a partir da discussão crítica dos passados e da projeção de condições materiais ideais (Teixeira, 2001).

É possível dizermos mais. Parece existir uma inversão ou uma relação de interdependência aqui. As estratégias deveriam ditar a estruturação do laboratório e a aquisição de equipamentos e materiais. No entanto, a presença / ausência de equipamento parece estar produzindo algumas estratégias, enquanto interdita outras. A ordenação conceitual, “totalmente” abstrata e lógica que deveria governar a elaboração de estratégias, parece ceder diante da presença / ausência de equipamentos e materiais. Equipamentos em determinados contextos são pontos de passagem obrigatórios (Latour, 2000), estruturando modos de pensar, de ordenar a problematização de uma questão. Nesse sentido, não são acessórios facilmente substituíveis no posicionamento da natureza e das construções moleculares. Este posicionamento ocorre de um determinado modo no contexto produzido pela interface de equipamentos, pelos materiais, quantidades, diluições e protocolos que ele suporta. O pesquisador explorará sua margem de manobra, testará até quanto ele suporta. Isto porque é na interlocução com equipamentos, e não a margem ou a despeito deles, que os pesquisadores produzem estratégias. Equipamentos não são, desse modo, convidados tardios. Os pesquisadores não constroem uma ordem para depois identificar os aliados presentes; estratégias são abortadas antes de tornarem-se ordem pela simples ausência ou incapacidade de tornar-los (equipamentos) presentes.

Não disponho de nada similar a uma conclusão. Considero esse texto como uma primeira sistematização de algumas boas questões para novas e futuras investigações. Penso insistentemente na negatização da presença da natureza em alguns ensaios de biologia molecular. Parece-me uma fonte interessante para indagarmos ou recolocarmos questões éticas – como após tantas décadas, onde a experimentação afirmava-se pela reconstrução de mecanismos “naturais” nos tornamos capaz de aceitar o inverso – a experiência é positiva quando comprova a existência de algo que não é natureza.

Bibliografia

- Knorr-Cetina, Karen (1995) How superorganisms change: consensus formation and the social ontology of high-energy physics experiments. *Social studies of Science*. 25: 119 - 147
- Latour, Bruno (2000) *Ciência em ação*. RJ: Editora 34
- Law, John (1997) *Aircraft Stories: technoscience and the death of the object*. Keele University. Keele. (mimeo)
- Woolgar, Steve. (1996). “O fim da cognição? Os Estudos da Ciência e Tecnologia Desafiam o Conceito de Agente Cognitivo”. *História, Ciência, Saúde- Manguinhos*. RJ. vol. II. nº 3 . pp. 105-133
- Teixeira, Márcia de Oliveira (2001) *Produzindo em/um laboratório: uma análise sociotécnica de suas práticas de produção de ordem*. Tese de Doutorado. COPPE/UFRJ. Rio de Janeiro. RJ. Brasil.