

ADN – RECOMBINANTE: BIOTECNOLOGIA, ONTOLOGIA E PROTOLOGIA

DNA - RECOMBINANT: BIOTECHNOLOGY, AND ONTOLOGY PROTOLOGY.

ADN - RECOMBINANTE: BIOTECNOLOGÍA Y ONTOLOGÍA PROTOLOGÍA.

Ramiro Délio Borges de Meneses¹

Fecha de recepción: 16.06.12

Fecha de aceptación: 14.07.12

Summary

The nature of biotechnology was forever changed by the development of recombinant DNA technology. Genetic engineering provided the means to create highly productive strains, Microorganisms and eukaryotic cells could be used as biological factories for the production of insuline, interferon growth hormone, viral antigens, and a wide range of other proteins. Recombinant DNA technology could also be used to facilitate the biological production of large amounts of useful small molecular weight compounds and macromolecules that occur naturally in miniscule quantities. Plants and animals became natural bioreactors producing new or altered gene products could never have been created either by mutagenesis and selection or by crossbreeding. Finally, this new technology facilitated the development of radically new radical therapies and diagnostic systems. There is the insertion of a gene into a DNA vector – often a plasmid – to form a new DNA molecule, that can be perpetuated in a host cell. Also called recombinat DNA technology, genetic engineering, gene slicing, gene transplantation or molecular cloning. On this article, I explain the prothological word of God and the philosophical and ethical foundation about genetic engineering.

¹ **Ramiro Delio Borges de Meneses**. Investigador do Instituto de Bioética da Universidade Católica Portuguesa – Centro Regional do Porto. Professor Adjunto do Instituto Politécnico de Saúde do Norte (Gandra e Famalicão) – Portugal. Correo electrónico borges272@gmail.com

Key-Words: Recombinant DNA, prothology and onthology.

Introdução

O ADN – recombinante resulta da introdução, na sua cadeia, de um segmento de outro ADN (ácido desoxirribonucleico), que lhe é estranho. O ADN de interesse – produzido sinteticamente ou não – é inserido por ligação covalente na molécula de um ADN-vector, isto é, de um plasmídeo ou de um vírus (bacteriófago). O ADN-vector é, então, introduzido numa bactéria – *Escherichia coli* –, onde se replica de modo autónomo. Assim, os genes inseridos são frequentemente transcritos e traduzidos, em seus novos organismos, pela “maquinaria” genética aí existente, podendo tornar-se uma característica genética permanente do novo hospedeiro. Essa técnica revolucionou a bioquímica e forneceu meios para alterar genes e proteínas. A partir da genética molecular e da bioquímica, surgiu a tecnologia de genomas *in vitro*.

Ao longo deste estudo, pretendemos apresentar os fundamentos ontológicos e as condições protológicas (antropologia teológica), iniciando-o com uma síntese sobre o ADN – recombinante.

A tecnologia do ADN – recombinante, iniciada no ano de 1973 (Stanley, Cohen e Boyer), determinou uma profícua variedade de aplicações, com grande importância prática nos domínios da medicina, agricultura e indústria (farmacêutica, etc), aportando vários dilemas axiológico-éticos, que serão referidos, sumariamente, na conclusão deste trabalho.

1. ADN – Recombinante: biotecnologia

A tecnologia do ADN – recombinante, introduzida pela bioquímica, visa alterar não só genes e proteínas, bem como “manipular” o património genético dos organismos. Esta biotecnologia baseia-se na enzimologia dos ácidos nucleicos, que se concretizam *sub specie* nos seguintes passos:

- podem cortar, de modo conveniente, a cadeia do ADN por endonucleases de restrição, em fragmentos que passam a ser manipulados como “módulos”;
- enzimas que ligam os fragmentos entre si: ADN-ligases;
- para que surja a replicação pelas “polimerases”;
- bem como fazer a transcrição, de um ARN num ADN por meio da “transcriptase reversa”.

Com efeito, outro recurso importante será a técnica de emparelhamento das bases “azotadas” (purinas: adenina e guanina; pirimidinas: citosina e timina) do ADN (bipolímero linear, em “dupla hélice”, com função informativa, como molécula da hereditariedade), que permite não só o reconhecimento e identificação das suas estruturas, tal como o uso de sondas complementares de ADN ou de ARN (ácido ribonucleico), para localizar sequências específicas de nucleosídeos. Assim, os vírus-plasmídeos têm sido utilizados, por esta tecnologia, como fonte de novos conhecimentos nessa área e como “vectores” para introduzir novos genes na estrutura cromossómica dos organismos eucariotas. *In genere*, um ADN – recombinante é formado por partes de diferentes origens.

Logo, a compreensão molecular do gene (segmento do ADN responsável pela síntese de uma cadeia polipeptídica) foi conduzida, a tal pormenor bioquímico, tendo permitido dar forma à Engenharia Genética (tecnologia de genomas *in vitro*), segundo a qual se poderá introduzir e pôr a funcionar, numa entidade eucariótica, um gene que ele não tinha e que foi retirado de um outro ser vivo, que poderá ser procariota. Por meio das técnicas de manipulação genética, será possível construir microrganismos que sintetizarão, em elevadas quantidades e mais economicamente, produtos de interesse terapêutico (insulina humana, somatostatina, interferões, hormona de crescimento, vacinas, factor VIII, etc.).

Esta biotecnologia usa a descoberta de “enzimas de restrição” produzidas por microrganismos (*Bacillus amyloliquefaciens*; *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, etc.). As endonucleares de restrição devem a sua designação ao facto de restringirem ou prevenirem a infecção vírica, mediante degradação do ADN invasor. Assim, reconhecem pequenas sequências específicas, *in genere*, com 4 a 6 pb e, muito raramente, de 8 pb.

Estas “enzimas” de restrição podem ser de dois tipos, a saber:

- Tipo I: reconhecem uma sequência particular, mas não cortam o ADN, num local específico da sequência;
- Tipo II: reconhecem uma sequência particular e cortam o ADN num local específico da mesma sequência.

As bactérias, com enzimas de restrição, também possuem enzimas correspondentes, que metilam as bases nitrogenadas do ADN, nos locais reconhecidos pelas endonucleases. Já foram identificadas mais de 200 enzimas de restrição. Porém, a sua utilidade na clonagem deriva da capacidade reprodutível de cortar o ADN em fragmentos. Uma das primeiras enzimas de restrição (endonucleares) identificadas foi isolada a partir da *E. coli*, designando-se por Eco RI. Os locais de reconhecimento das enzimas de restrição são “palíndromas”. Os fragmentos de ADN produzidos pela digestão com, Eco RI, possuem extremidades de cadeia simples, que podem reemparelhar com extremidades de cadeia complementar de outros fragmentos do ADN.

A tecnologia do ADN – recombinante utiliza métodos derivados de ácidos nucleicos acoplada a técnicas genéticas, desenvolvidas a partir do estudo de bactérias e vírus. Esta biotecnologia permite o isolamento de quantidades ilimitadas de um gene. Assim, a tecnologia de ADN – recombinante cria combinações “artificiais” de moléculas de ADN.

Desta sorte, a tecnologia do ADN – recombinante, também designada de clonagem gênica ou molecular, é um termo que compreende variados protocolos experimentais, que conduzem à transferência de informação genética (ADN) de um organismo para outro.

Uma experiência de ADN – recombinante segue o seguinte esquema:

- Purificação do ADN a partir de células ou tecidos;
- Geração de fragmentos de ADN, mediante uso de enzimas de restrição (endonucleases), que cortam e reconhecem as moléculas de ADN, em sequências nucleotídicas específicas;
- Os fragmentos produzidos pela digestão com enzimas de restrição são unidos a outras moléculas de ADN, que servem como “vectores” ou moléculas de transporte;

- A molécula de ADN – recombinante é transferida para uma célula hospedeira. No interior da célula, a molécula recombinante replica, produzindo várias cópias, conhecidas como “clones”;
- As células hospedeiras que recebem esse ADN – recombinante são identificadas e seleccionadas daquelas que não receberam ADN – recombinante;
- Quando a célula hospedeira se divide, as moléculas de ADN – recombinante são transmitidas às células filhas, criando uma população de células hospedeiras. Cada uma delas transporta cópias da sequência do ADN – clonado;
- O ADN – clonado pode ser recuperado a partir das células hospedeiras, purificado e analisado;
- Potencialmente, o ADN – clonado pode ser transcrito, o seu m – ARN traduzido e o produto génico isolado e usado para pesquisa ou para fins industriais.

Todavia, por muito diferente que sejam dois “genomas” (todo o ADN de uma célula), terão, ao longo das moléculas de ADN, alguns desses pontos com composição única, requerida para a acção de determinada enzima de restrição. Como estas enzimas, cortam os diferentes ADN’s em sequências rigorosamente idênticas, onde todos os fragmentos resultantes terão extremidades iguais e poderão, assim, reunir-se *de novo* por ordem diferente. Entretanto, *in vitro*, poderá construir-se uma “molécula recombinante”, elaborada por fragmentos de ADN, extraídos de espécies muito afastadas, que poderão ir dos eucariotas aos procariotas e vice-versa.

Com efeito, surgem bactérias que possuem, para além do cromossoma, uma molécula de ADN, que também se multiplica independentemente – plasmídeo – (são moléculas de ADN de cadeia dupla circular, que são extracromossomais, como vectores de ADN). Estes tornam-se elementos fundamentais em Engenharia Genética para o transporte do “gene estranho”, que se pretende transferir para bactérias.

A tecnologia de genomas *in vitro* pode realizar-se do seguinte modo: o ADN - plasmídeo é extraído de uma bactéria e cortado por endonucleases. Logo, o ADN extraído de um

“animal” é fragmentado separadamente pela mesma enzima. O produto resultante deste tratamento é adicionado ao plasmídeo. Desta feita, surgirá um “plasmídeo quimérico” que, sendo introduzido numa outra bactéria apropriada, deverá multiplicar-se dentro dela, ao mesmo tempo que o gene do animal, que lhe foi adicionado, sintetizará o produto correspondente.. Todas as bactérias descendentes terão uma cópia, pelo menos do plasmídeo quimérico, e, portanto, se dirá que esse gene foi clonado na bactéria. Mas, os vectores plasmídeos, mais usados em investigação e aplicabilidade tecnológica, para a clonização molecular, são: p SC 11 e o Be 322. Sempre que seja impossível introduzir na célula um plasmídeo, podem utilizar-se moléculas de ADN de transporte. Quando um fragmento de ADN está unido a um vector, ganha a capacidade de poder entrar na célula hospedeira, onde é clonado em muitas cópias. Existem várias possibilidades de clonização , como: clonização procariota-procariota (um segmento do plasmídeo do *Staphylococcus aureus*, que confere resistência à penicilina e à ampicilina, foi introduzido no plasmídeo p SC. 101); clonização de genes eucariotas em procariotas e, finalmente, clonização entre eucariotas.

2. Tecnologia do ADN – recombinante: ontologia

Criar *in vitro* novas formas de vida é velho sonho que a ciência biomédica impõe à realidade *qua talis*, como expressão da capacidade inventiva do *Homo sapiens sapiens*. Iniciou-se a ciência da vida pela descoberta da restrição e modificação, com barreiras interespecíficas, definidas pela evolução entre excessos de colectivização genética. Daqui passou a ciência biológica para a análise de genomas *in vitro*. Como a natureza não usurpara para si as enzimas de restrição (endonucleases), para a elaboração de genomas, a nova engenharia ultrapassou o velho aforismo: *natura non facit saltus*. Parece que estamos em presença de uma biotecnologia incontrolável e sem limites gnoseológicos. Os limites impostos, como antivalores, surgem pela suficiência biológica, desequilíbrio ecológico, multiplicação incontrolada de espécies ou a guerra bacteriológica.

A Engenharia Genética, com acuidade, veio colocar, em “crise ontológica”, os princípios da individuação e da especiação. Neste momento, não se trata de promover *in vitro*, para condições seleccionadas, recombinações intra-específicas celularmente, que se poderiam operar na natureza, mas antes levar a cabo a construção extra-celular e artificial pela recombinação entre moléculas, que a natureza ao que se sabe decretou incomunicáveis. Assim, tais moléculas artificialmente recombinadas são introduzidas num ser vivo, onde se autopropagam. Desta sorte, nova problemática biológica surge para se interpretar o axioma da ontologia escolástica (S. Tomás de Aquino), que caracteriza a individuação como *materia quantitate signata* e ainda uma nova visualização para a máxima da especiação: *forma qualitate signata*.

As espécies, ao romperem as suas barreiras ontológicas, impostas pela natureza, e de acordo com a nova tecnologia artificial de genomas, passaram a reger-se não pelo princípio de individuação, mas antes pelo princípio da especiação dos seres finitos. Se é certo que o quebrar das barreiras biológicas, definidas pela natureza, passando a vigorar dois princípios: *natura facit saltus et forma qualitate signata*, então não poderão ser menos certas duas condições ontológicas: uma condição ontológica, de raiz negativa, induzirá a “teratologia das espécies”. Porém, outra condição, na linha positiva, auferirá o melhoramento das espécies, e, segundo a antropologia, uma espécie mais perfeita ao manipularem-se os genes, para salvaguardar a alteração genética na evolução.

O plasmídeo é o aspecto qualitativo e o DNA – estranho define a quantidade de fenómenos *in vitro*, segundo a ontologia.

Na linha da perfeição ontológica, diremos que o plasmídeo define o existir no fenómeno da clonização. Este será de ordem fenoménica, embora possa induzir mudanças substanciais, na linha biológica, segundo a causalidade. Segundo a tecnologia artificial de genomas, o vector é um plasmídeo usado como transportador do ADN – estranho. Assim, a recombinação do ADN com um vector origina um plasmídeo. Mas, o plasmídeo quimérico constitui-se como efeito, sendo a causa, o ADN – estranho, usando uma condição ontológica, isto é, o vector. O plasmídeo usado imprimirá sentido e direcção ao evento do “molecular cloning”. Assim, os genes não têm raça.

A raça, segundo o mapeamento genético e a biotecnologia, desapareceu, ficando somente a espécie. Este aspecto define uma visualização do princípio da especiação.

3. ADN – Recombinante: protologia

A irrupção da ciência biomédica no santuário da matéria e da vida não constitui, para a fé cristã, qualquer profanação ou sacrilégio. O versículo veterotestamental: *crescite et multiplicamini et replete terram et subicite eam* (Gen. 1:28) é entendido, pela antropologia teológica, como um convite do Criador ao *H. sapiens sapiens* para que este colabore na acção criadora do micro ao macrocosmos, que não saiu acabado de “Suas mãos”. O biotecnologista, pelo seu labor cooperante, terá de completar aquilo que falta à obra criadora de Deus – Pai, segundo o Pentateuco. A ciência, nossa coeva, começa a capacitar a técnica para poder actuar a partir das raízes mais profundas da natureza. Assim, a evolução dos procariotas até aos eucariotas, passando, prioritariamente, pelo *H. sapiens sapiens*, poderá começar a depender do querer e da decisão do mesmo *H. sapiens sapiens*. Mas, tudo isto não é mais do que o prolongamento teológico, inscrito no livro do Génesis, marcando o arranque bíblico do “submeter, cultivar e dominar a terra”. Este mandamento divino significará, segundo a moderna protologia teológica, que o Homem se constitui como “co-criador” da obra divina do Universo e da Vida (G. Von Rad).

Logo, a este discurso paranético poderemos adicionar o que disse Jahwé à humanidade (Adão): *tulit ergo dominus Deus hominem et posuit eum in paradiso voluptatis ut operaretur et custodiret illum...* (Genesis, 2:15). O jardim foi colocado para o Homem (Adaham = humanidade) e deverá entender-se, segundo a antropologia semita veterotestamentária, como doação nascida do gracioso cuidado de Jahwé-Eloim para com este ser criado, segundo a imagem e semelhança de Deus. (Gen. 1:27). O versículo, segundo H. Urs. Von Balthasar, – *et creavit Deus hominem ad imaginem suam, ad imaginem Dei creavit illum masculinum et feminam creavit eos* (Genesis, 1:27), interpõe-se para separar a fecundidade humana da fecundidade infrahumana. Mas, homem e mulher,

segundo esta narrativa sacerdotal, aparecem no âmbito da “imagem de Deus”, colocando a humanidade bissexualmente, - traduzindo-a como criatura, nele se podendo identificar o conteúdo – *imago et similitudo*.

A vida criada por Deus, segundo a revelação bíblica, autoregenera-se, transmite-se *per se* e autocomunica-se, num longo processo histórico de autoevolução, previsto pelo desígnio criador de Deus (providência), que o crente aceita pela fé.

Aquele Deus, que é “bárá” do mundo capaz de autoregenerar e autoregular a vida biológica (biós), em todas as suas idiosincrasias, cria também um ser humano capaz de “cooperar” e “colaborar” e inserir no desígnio criador protológico. Esta inserção activa do homem num Eden, que sempre se pode actuar em termos positivos ou negativos, pela biotecnologia, fundamenta-se sobre a liberdade do todo, segundo a qual Deus o quis criar. O homem foi chamado para “guardar” o jardim, significando a vocação do serviço e da administração, segundo o seu cuidado, não como propriedade sua. O cientista deverá entender estas palavras, como aquele que faz crescer e desenvolver o que Deus – Pai originou (bárá) sem devastar nem destruir. Foi assim que pela narrativa folclórica do Génesis, Deus outorgou esta primeira palavra, como dom gratuito, entregando à humanidade (Adão) as amplas dimensões daquele domínio, onde se moveria livremente, inserindo-se o *H. sapiens sapiens* na vida *ad intra* (trinitária) *et ad extra* (universo e criaturas) do *De Deo Elevante*.

Segundo o plano protológico, Deus é “bárá” (não no sentido *ex nihilo sui et subjecti* – Macabeus) e o homem dá livremente, ou não o seu contributo à obra criadora de Deus (ciência e tecnologia), não só relativamente ao ecossistema natural, como também à procriação e, até mesmo, à autorealização da vida.

Com efeito, a vida, no âmbito da perspectiva bíblico-teológica, é uma “gabe” (dom) de Deus ao homem, que se transforma em “aufgabe” (contra-dom) ou em tarefa para o homem, tal como se expressa na biotecnologia, na responsabilidade para viver no tempo e na história pela “co-criação” com Deus. Aqui, está, em sentido teológico, o carinho de Deus para o homem, tornando-se seu colaborador, ao desvendar e manipular os segredos

e mistérios da vida. O homem é *capax universi*, porque Deus o quis “assim”, porque dele recebeu uma vida superior à de todos os outros seres sobre a terra. (Is. 64:7).

Só ao homem se incumbe a “tarefa” ou contra-dom (aufgabe) de colaborar, no plano protológico de Deus-Pai, ou, no plano criador, pela biotecnologia, segundo o dom (gabe) do mesmo Deus. Apenas, enquanto vive no tempo e no espaço, pelo arco limitado da vida terrena, o *H. sapiens sapiens* “deve” (sollen) servir ao Deus criador e às demais criaturas. O cientista não pode não responder àquele Deus, que o criou aceitando assumir as responsabilidades éticas que lhe são dadas. O homem, segundo o desígnio divino, é administrador da vida. E o esforço por uma melhoria biológica, para uma melhor hominização, corresponde ao sentimento do Criador. Não existem ora motivações filosóficas plausíveis ora razões teológicas reveladas, que torne ilícita a interferência do homem nos processos biotecnológicos e que imponham limites ao conhecimento e ao domínio da natureza.

Segundo Borré, ao *homo sapiens et faber*, criado à imagem e semelhança de Deus, está-lhe confiada a “aufgabe” (dom e tarefa) de ser “co-criador”, deitando mão aos recursos biológicos do mundo (manipulando-os) e prolongando a acção divina para continuara a criação. O mandamento – dominai e submetei a terra – reveste-se numa gestão tão responsável e inteligente quanto ausente do domínio selvagem ou da exploração nefasta, Ao investigador em Biotecnologias compete o domínio sobre o criado, como interventor da criação. Esta é uma missão realizável através da biotecnologia e da bioquímica. Tais actividades são intrínsecas à lógica do projecto divino.

Conclusão

As decisões “morais” do *H. sapiens sapiens*, perante microrganismos geneticamente modificados, deverão ser orientadas normativamente (segundo o ditame objectivo) pela *recta ratio agibilium*, como *prudens* ao administrar a natureza genómica, respeitando a lógica intrínseca dos seres eucariotas e procariotas, sendo consciente na manipulação *in vitro*, avaliando riscos e benefícios. Contudo, o cientista deverá ser empreendedor na

transferência de genes de umas espécies para outras. Devemos apresentar duas formulações éticas: por um lado, a ética pragmática conduziria ao domínio incondicional do *H. sapiens sapiens* sobre os microrganismos, se os “manipulasse” a seu bel-prazer, com o menosprezo de ecossistemas; por outro, rejeita-se uma ética teleológica, na busca da conservação da natureza, sem atender às inúmeras possibilidades oferecidas pela modificação genética de microrganismos, em favor do progresso da humanidade, nomeadamente em Medicina, na Indústria Farmacêutica ou em Bromatologia. De grande aplicabilidade na manipulação genética são as éticas narrativas ou discursivas.

As terapias de células germinais ou de células somáticas não poderão pôr em perigo a vida, a saúde, a integridade e a dignidade pessoal do *H. sapiens sapiens*. Cumpra-se, assim, o adágio hipocrático: *primum non nocere*. Nunca os humanos, pela acção da tecnologia do ADN-recombinante, “devem”, sob ameaça perder a sua axiologia.

Eticamente pensando, a Manipulação Genética não foi criada para levar ao domínio do homem pelo homem e não foi feita para levar à “escravatura”, mas antes para humanizar e personalizar o ser humano pela aretologia.

A inviolabilidade do genoma não pode converter-se em dogma da ética genética, nem mesmo concebê-la ora universal ora atemporalmente. Este poderá ser questionável, como sucedeu ao dogma (afirmação) da genética molecular.

O cerne da questão ética reside nos critérios para o uso responsável da liberdade, implicando as normas limitativas na ordem axiológica. P. Ramsey insistiu, perante a manipulação genética, sobre a importância de uma ética que integre meios e fins. Deverá existir um critério ético fundamental centrado na dignidade da pessoa e na busca de um bem integral. À Engenharia Genética poderá aplicar-se o princípio ético de U. Eibach, inspirado em H. Jonas, actua de tal forma que as consequências da tua acção não possam destruir ou colocar em perigo ou diminuir a possibilidade da vida humana e do meio ambiente na actualidade e no futuro.

Frente à biotecnologia surge o princípio fundamental da responsabilidade de H. Klompse, que vem de M. Weber (ética da responsabilidade perante a ética das convicções).

Segundo Mc Cormick, surgem as seguintes exigências éticas, que “deverão” estar presentes na tecnologia de genomas *in vitro*: respeito pela vida; interdependência das diferentes estruturas dentro do nosso ecossistema; diversidade dos seres humanos e a unicidade de cada um; a responsabilidade e as prioridades da investigação devem responder aos imperativos da justiça distributiva (Aristóteles). Nesta área, a multidimensionalidade do ser humano, pelo aspecto biológico, converte a natureza biológica em “norma ética, onde a criteriologia do juízo moral se funda na dignidade da pessoa humana e dos seus actos (*Gaudium et Spes*, 51).

Bibliografia

Aieth, D. – *Ethik in Zeitalter der Biotechnik*, Herder Verlag, Freiburg, 2000.

Alberts, B.; Bray D.; Levis, J. *et alii* – *Molecular Biology of the Cell*, third edition, Garland Publishing, New York, 1994.

Azevedo, C. – *Biologia Celular*, Edições Técnicas, Lidel, Lisboa, 1994.

Blazquez, N. – *Bioética Fundamental*, BAC, Madrid, 1996.

Campos, L. S. – *Entender a Bioquímica*, 2ª edição revista, Escolar Editora, Lisboa, 1999.

Carneiro, J. – *Biologia Celular e Molecular*, quarta edição, Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 1987.

Connor, M.; Fergusson – Smith, M. – *Essential Medical Genetics*, Blackwell Science, Oxford, 1997.

Cooper, G. M. – *The Cell, a molecular approach*, ASM Press, Washington, 1997.

Devlin, Th. M. – *Textbook of Biochemistry with clinical correlations*, J. Willey & Sons, New York, 1986.

Fletcher, J. – *The Ethics of Genetic Control*, Anchor Books, Garden City, 1974.

Gafo, J. – *Problemas Éticos de la Manipulación Genética*, Ediciones Paulinas, Madrid, 1992.

Gardner, E. J.; Sneestad, D. P. – *Genética*, 7ª edição, Editora Guanabara, Rio de Janeiro, 1986.

Glick, B.; Pasternak J. – *Molecular Biotechnology, principles and applications of Recombinant DNA*, ASM Press, Washington, 1994.

Gryson, R. praeparavit, - *Biblia Sacra iuxta Vulgatam Versionem*, Deutsche Bibelgesellschaft, Stuttgart, 1994.

Klug, W. S.; Cummings, M. R. – *Concepts of Genetics*, Prentice – Hall International, New York, 1997.

Lehninger, A. L. – *Biochemistry*, second edition, Worth Publishers, New York, 1981.

Lewin, B. - *Genes VI*, Oxford University Press, Oxford, 1997.

Malcata, F. X. – “Ética e microrganismos modificados” in *Ética da Vida*, Gabinete de Investigação de Bioética, U. C. P., Porto, 1997, 175-179.

Malcata, F. X. – *Contingência e Utopia*, relatos e reflexões, Principia, Porto, 2000.

Mange, E. J.; Mange, A. P. – *Basic Human Genetics*, second edition, Sinauer Association, Sanderland, 1999.

Murray, R. K.; Granner, D. K.; Mayes, P. A.; Rodwell, V. W. – *Harper’s Biochemistry*, twenty-first edition, Prentice-Hall International, New York, 1988.

Nogueira, D. M. *et alii* - *Métodos de Bioquímica Clínica*, Pancast Editorial, S. Paulo, 1990.

Roberts, J. A.; Pembry, M. F. – *An Introduction to Medical Genetics*, eighth edition, Oxford University Press, Oxford, 1985.

S. Thomae Aquinatis – *De Principiis Naturae*, Introdução, tradução e comentário por Ramiro Délio B. Meneses, Coleção de Textos – Filosofia, Porto Editora, Porto, 2001, no (prelo).

Strachanz, T.; Read, A. – *Human Molecular Genetics*, Bios Scientific Publishers, Oxford, 1997.

Stryer, L. – *Biochemistry*, fourth edition, W. H. Freeman and Company, New York, 1995.

Thomas, L. – “Individuation” in *Theologie und Philosophie*, 74 (Frankfurt, 1999) 371-392.

Thompson. M. W.; Mc Innes, R. R.; Willard, H. F. – *Genética em Medicina*, 4ª edición, Masson, Barcelona, 1996.

Urs Von Balthasar, H. – *Teodramática* – I, Ediciones Encuentro, Madrid, 1997.

Von Rad, G. – *Das Erste Buch Genesis*, Vandenoock and Ruprecht, Goetingen, 1972.

Watson, J. D.; Hipkins, N. H. *et alii* – *Molecular Biology of the Gene*, fourth edition, The Benjamim, Cummings Publishing Company, Merolo Park, 1987.

Watson, J.; Gilman, M.; Witkowik, J.; Joller, M. – *Recombinant DNA*, Scientific American Books, W. H. Freeman, New York, 1992.

Wirth, J. (edit) – *Color Atlas of Genetics*, Thieme Verlag, Stuttgart, 2001.