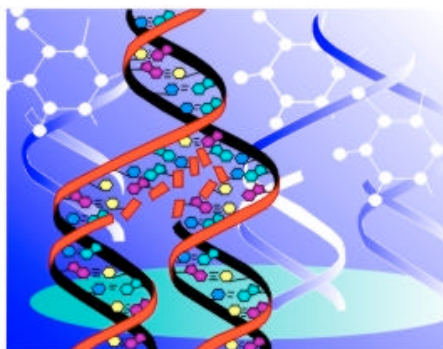


Em 1953 foi descoberta a estrutura do DNA Etapas de um grande avanço científico



Gerardo Arias¹



Apresentação

O DNA é a pedra angular da vida. Ele é o material genético que contém a informação crucial para a hereditariedade, determinando o fenótipo dos indivíduos. A descoberta da sua estrutura representa um marco no desenvolvimento da biologia dos últimos dois séculos, que começou com a descoberta das leis da herança por Mendel contribuindo para avanços significativos no melhoramento de organismos vivos e no entendimento de processos biológicos.

O relato da descoberta do DNA aqui apresentado demonstra a relevância da interação entre os pesquisadores nos avanços científicos e tecnológicos. A discussão

¹ Pesquisador, Ph.D. Embrapa Trigo, Rodovia BR 285, km 174, Caixa Postal 451, 99001-970 Passo Fundo, RS. E-mail: arias@cnpt.embrapa.br

da experiência entre colegas da mesma área e de áreas adjacentes é fundamental para o progresso da Ciência.

Erivelton Scherer Roman
Chefe-Geral da Embrapa Trigo

Em 1953 foi descoberta a estrutura do DNA

Etapas de um grande avanço científico

O falecimento, em 27 de julho de 2004, do cientista inglês Francis Harry Compton Crick, um dos descobridores da estrutura do DNA, enseja a lembrança das circunstâncias em que se desenvolveu esse notável trabalho. A decifração da estrutura do ácido nucléico por James D. Watson e Francis H. Crick (*A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid*), anunciada na revista inglesa *Nature* de 25 de abril de 1953, foi considerada a contribuição mais importante no campo da biologia, depois do livro de Darwin (1859) e da publicação de Mendel (1866). Os autores foram distinguidos com o Prêmio Nobel de Medicina, em 1962, junto com Maurice H. F. Wilkins. A importância da crucial contribuição de Rosalind E. Franklin, que trabalhava no mesmo instituto de Wilkins, tem suscitado prolongado debate. Ela faleceu em 1958, e o Prêmio Nobel não é conferido postumamente. Sua contribuição foi mencionada por Wilkins, em discurso proferido ao receber o Prêmio Nobel, e reconhecida por Watson, por Crick e por Wilkins, em seus livros.

A publicação mais importante da biologia do século passado

“Queremos sugerir uma estrutura para a sal do ácido desoxirribonucléico. Essa estrutura possui novas características que despertam um interesse biológico considerável¹”. Assim começa a publicação de duas páginas, contendo menos de 1.000 palavras e seis citações bibliográficas, na qual Watson e Crick apresentam um desenho simples da famosa dupla hélice do DNA. Os autores agradecem ao dr. Jerry Donohue as orientações, bem como os resultados experimentais de Maurice Wilkins, Rosalind Franklin e colaboradores. O nome de Watson ocupou o primeiro lugar, simplesmente, porque os autores adotaram o processo de jogar uma moeda para estabelecer a ordem seqüencial.

Como o trabalho não se baseia em nenhum experimento próprio, como o de Mendel, não comportou nenhuma avaliação estatística. Tampouco se fundamenta em observações próprias, como o trabalho de Darwin, limitando-se à correta interpretação de resultados obtidos por outros pesquisadores na concepção da estrutura.

Destacada importância merece a construção de modelos de arame e metal, com ângulos e dimensões em escala dos espaços interatômicos de um segmento de DNA, que foi a base do esboço apresentado na publicação. A idéia de construir um modelo foi inspirada no trabalho do renomado químico americano Linus C. Pauling, pesquisador do Instituto de Tecnologia da Califórnia (Cal Tech), que desvendou a estrutura helicoidal das proteínas.

A estrutura do DNA proposta por Watson e Crick apresenta duas cadeias de fosfato-desoxirribose em hélice, no exterior, unidas por duas bases aminadas, no centro (Fig. 1). As cadeias formam uma hélice similar a uma escada de caracol, e as bases são os degraus.

A distância entre as cadeias é de 20 Angström, e a estrutura se repete a cada 10 pares de nucleotídeos, cada um com 34 Angström (um Angström equivale a 0,1 μm).

Além de apresentar a estrutura do DNA, Watson e Crick destacam: "Não nos passou despercebido que o pareamento específico (entre as bases), por nós postulado logo a seguir, sugere a possibilidade de cópia para o material genético²."

¹ *We wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.*

² *It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggest a possible copying mechanism for the genetic material.*

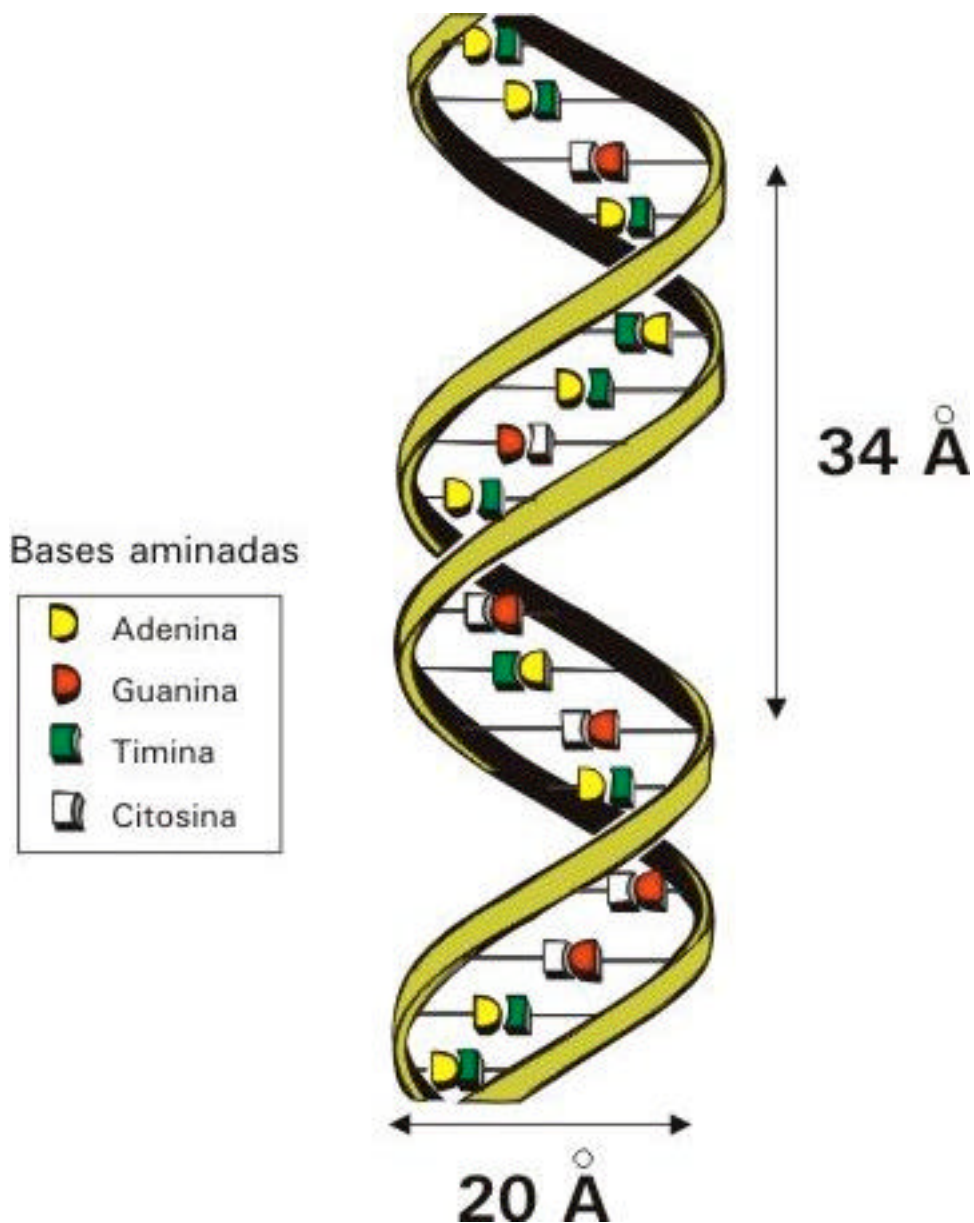


Fig. 1. A dupla hélice.

Afirmam, também, que as duas cadeias são antiparalelas. Em 30 de maio do mesmo ano, Watson e Crick publicaram um segundo trabalho, mais detalhado, na mesma revista *Nature*, no qual sugeriam que “é possível haver muitas permutações numa molécula longa e, portanto, parece provável que o seqüenciamento preciso das bases constitui o código que contém a informação genética.” No artigo, os autores destacam que a estrutura proposta deverá ser confirmada pela experimentação.

Somente depois da descoberta da estrutura do DNA foi possível desvendar o código genético e um novo capítulo da Genética teve início.

A descoberta da estrutura do DNA representa um marco no desenvolvimento da biologia nos últimos dois séculos, cujo início deu-se com o estabelecimento da teoria celular e a descoberta das leis da herança dos “fatores hereditários” (genes) por Mendel e seu relacionamento com os cromossomos. Recapitulam-se brevemente, as etapas que levaram a essa descoberta.

A célula e a teoria celular

Ao examinar uma amostra de cortiça ao microscópio, em 1665, o pesquisador inglês Robert Hook (1635-1703) visualizou as paredes celulares e as denominou células (pequenas celas), conforme descreveu em suas *Micrographies*. Essas células foram observadas por Malpighi, por Leeuwenhook e por outros microbiologistas. O médico e botânico suíço Albrecht von Haller (1708-1777) estabeleceu que todos os tecidos vivos eram formados por fibras, tese apoiada pelo fundador da histologia, o francês Marie François Bichat (1771-1802).

O entomologista alemão Lorenz Oken (1779-1851), que afirmava que todo o ser vivo provinha de outro ser vivo (*omne vivum e vivo*), foi o primeiro a propor, em 1805, em termos especulativos, que todos os seres vivos eram compostos de “infusórios”, termo que designava os organismos unicelulares. Em 1815, Charles de Brisseau Mirbel retomou a palavra célula em seu livro *Eléments de Physiologie Végétale et de Botanique*, observando que estão separadas por uma membrana. Em 1824, Henri Dutrochet (1776-1847), descobridor da osmose, observou que as células estão separadas por duas membranas, portanto, cada célula têm a sua membrana. Em 1831, o botânico escocês Robert Brown (1773-1858) estabeleceu que todas as células possuíam um núcleo.

Matthias Jakob Schleiden (1804-1881), professor de botânica em Jena, definiu as plantas, em 1838, como: “agregados de seres individuais e independentes, denominados de células.”

Segundo ele, as células eram formadas pela cristalização do núcleo a partir do “cytoblastema”, líquido-mãe intercelular, como publicou num texto de botânica em 1842 (*Grundzüge der wissenschaftlichen Botanik*). Theodor Schwann (1810-1882), professor de Anatomia em Lovaina, encontrou-se com Schleiden, em 1838, oportunidade em que falaram sobre as células vegetais, indo até o laboratório para observarem células de animais ao microscópio.

Schwann compreendeu a importância da célula e dedicou-se sistematicamente à observação de células em diversos tecidos de animais. Em 1839, publicou o trabalho: “Investigações microscópicas sobre a similitude da estrutura e do crescimento de Animais e Plantas” (*Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tieren und Pflanzen*), estendendo a teoria celular ao reino animal. Posteriormente, desenvolveu-a em capítulo de um livro de fisiologia de seu compatriota Rudolph Wagner, no qual apoiava a livre formação de células de Schleiden, declarando “que as células aparecem independentes de outras no seio de um líquido organizável, o cytoblastema.” Supunham que as células formavam-se num processo similar ao da formação de cristais, a partir de uma solução.

Robert Remak (1815-1865), cientista alemão de origem judaica, publicou, em 1855, a obra “Investigações no Desenvolvimento dos Vertebrados” (*Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbeltiere*), argumentando que as células surgiam por divisão celular, começando pela divisão dos núcleos. O citólogo suíço Albert Kölliker (1817-1905), autor de um tratado de histologia humana, (*Handbuch der Gewebelehre des Menschen*), começou adotando a “teoria do cytoblastema”, na primeira edição de 1852, mas, já na terceira edição, passou, da formação livre de células, a afirmar que nunca se forma uma nova célula sem a prévia divisão dos núcleos. Em 1855, quando era professor em Würzburg, Rudolf Virchow (1821-1902) publicou um artigo nos

“Arquivos de Anatomia Patológica”, no qual reconhecia o mérito de Schwann, especialmente na sua demonstração de que as células dão origem aos tecidos, e atacou a teoria do citoblastema, estabelecendo que toda a célula provém de outra célula (*omnis cellula e cellula*). Em 1858 publicou um livro de patologia celular (*Zellulare Pathologie*).

O desenvolvimento da Teoria Celular envolveu um processo muito complexo que se originou da idéia inicial, mas incompleta, de Schleiden e Schwann. As células dos organismos superiores não são independentes, mas interdependentes, e não existe a livre formação de células. Foi necessário modificá-la com as observações de Remak, até chegar à definição final, por Virchow:

1º As células são as unidades funcionais de todos os seres vivos.

2º Os fluidos intercelulares não são citoblastemas formadores de células, mas produtos derivados da atividade metabólica das células.

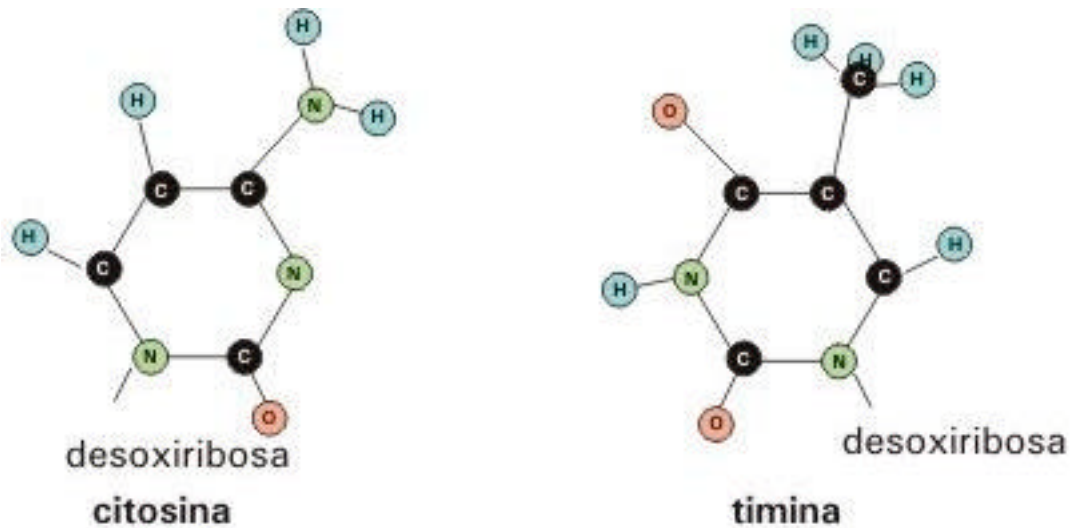
3º Tanto nos tecidos normais como nos doentes, toda a célula nasce de outra célula.

Tanto Schleiden como Schwann pertenciam a uma escola de pensamento da Alemanha, denominada “*Natursphilosophie*”, que não aceitava a ciência mecanicista da França e da Inglaterra e acreditava que na matéria existiam forças que dirigiam a formação dos seres vivos. Era uma escola que apregoava certo vitalismo, iniciada por Lorenz Oken, com a qual também se identificavam Schelling, Kölliker, Nägeli e Goethe, entre outros.

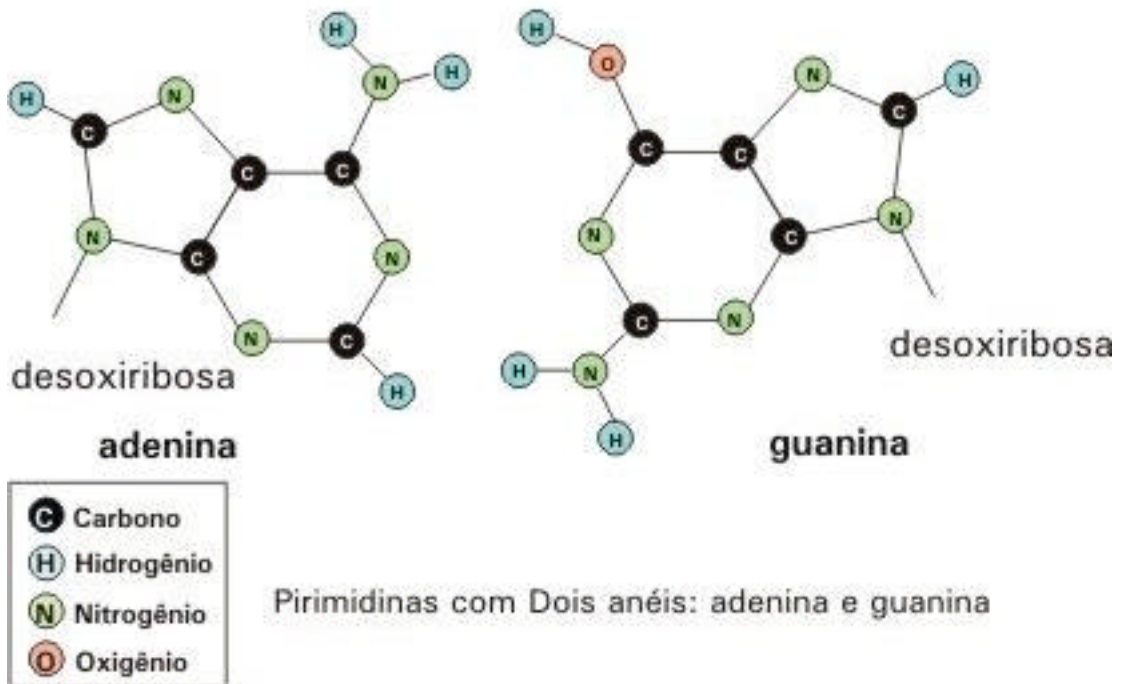
A teoria celular antecede em apenas quatro anos o livro de Darwin (1859) e tampouco foi imediatamente aceita. Charles Robin, titular da cadeira de Histologia da Faculdade de Medicina de Paris, publicou, em 1873, um tratado de anatomia e fisiologia celular que continuava sustentando a teoria do Citoblastema refutada por Virchow. Auguste Comte, o fundador do positivismo, também posicionou-se contrariamente à teoria celular.

O ácido desoxirribonucléico (DNA)

Em 1869, o bioquímico suíço Friedrich Miescher (1844-1895) isolou, de núcleos de células, um ácido que continha fósforo e nitrogênio, que denominou nucleína. Em 1889 seu discípulo, Richard Altmann mudou o nome para ácido nucléico. Em 1910, o bioquímico russo-americano Phoebus Aaron Levene descobriu no ácido nucléico a presença de um açúcar, a ribosa, uma pentosa que tinha sido sintetizada por Emil Fischer. Posteriormente, em 1903, Levene constatou que nem todos os ácidos nucléicos continham ribosa, alguns continham um tipo de ribosa ao qual faltava um átomo de oxigênio, a desoxirribosa. Havia, portanto, dois ácidos nucléicos, o ribonucléico (RNA) e o desoxirribonucléico (DNA). Albrecht Kossel descobriu que os compostos nitrogenados dos ácidos nucléicos eram bases aminadas cíclicas dos grupos das purinas (com um anel) e das pirimidinas, com dois anéis (Fig. 2). O DNA continha duas purinas (adenina e guanina) e duas pirimidinas (citosina e timina). No RNA, a timina era substituída por outra pirimidina, o uracilo. Durante os anos vinte, a opinião generalizada, era de que o DNA era muito simples, formado de pequenas moléculas. Por esse motivo, Levene defendeu que não podia carregar o código genético, e sua opinião pesou muito.



Purinas com um anel: timina e Citosina.



Pirimidinas com Dois anéis: adenina e guanina

Fig. 2. Bases aminadas que integram o DNA.

O DNA é um polímero composto por unidades (nucleotídeos), que foram sintetizadas por Alexander Todd, em Cambridge, em 1944. Os nucleotídeos são formados por um fosfato, uma desoxirribosa e uma das quatro bases aminadas, repetidos milhões de vezes num cromossomo. As quatro bases, adenina, timina,

citosina e guanina, são hoje conhecidas como ATCG, as quatro letras que codificam toda a informação genética nos cromossomos. Erwin Chargaff analisou o DNA de diversas espécies e determinou, em 1950, que, mesmo apresentando considerável variabilidade, o total de adenina igualava sempre o total de timina, e o de citosina, o de guanina. Essa descoberta foi denominada “Regra de Chargaff”.

Os cromossomos e os genes

Em 1870, o citologista Walther Flemming (1849-1922), da Universidade de Kiel, observou no núcleo das células um material fortemente colorido, que denominou de cromatina. Essa cromatina mostrava-se como filamentos presentes no núcleo, que se fissuravam longitudinalmente. Flemming propôs dar ao processo de divisão celular o nome de mitose (do grego, filamento), por referência ao aspecto filiforme dos cromossomos. Em 1875, Oscar Hertwig esclareceu o processo da fecundação. Em 1888, os cromossomos foram assim denominados por Wilhelm Waldeyer (1836-1921).

Em 1896, o médico alemão Albrecht Kossel (1853-1927), analisando espermatozoides de salmão (que consiste fundamentalmente em cromossomos), julgou que este era constituído principalmente de ácido nucléico (cerca de 60%) e de proteína (em torno de 30%) e que essa proteína era muito comum. Kossel denominou-a protamina, constituída de 80 a 90% de um aminoácido: arginina. Parecia pouco provável que uma proteína simples pudesse portar o código genético.

Em 1885, August Weisman, professor de Zoologia em Freiburg, propôs a continuidade do plasma germinal, independente das células somáticas, e, posteriormente, antecipou que os cromossomos deviam reduzir-se à metade antes da fecundação. Em 1887, o pesquisador alemão Theodor Boveri (1862-1915) tinha vinculado os cromossomos à hereditariedade. Nesse mesmo ano, o citologista belga Eduard van Beneden (1845-1910) demonstrou que o número de cromossomos era constante nas diversas células de um organismo e que cada espécie parecia ter um

número característico deles. Também descobriu que, na formação dos gametas, uma das divisões celulares não era precedida da duplicação dos cromossomos. Em 1902, depois da redescoberta das leis de Mendel, Boveri e o citólogo americano Walter Sutton (1876-1916) manifestaram, independentemente, que os cromossomos comportavam-se como os fatores hereditários descritos por Mendel.

Em abril de 1900, o botânico alemão Carl Correns proclamou a redescoberta das leis de Mendel, que foi confirmada por Hugo de Vries e por Erich Tschermak. Correns descobriu a dominância incompleta, e uma nova ciência, a Genética, começou a se desenvolver. Em 1902, William Bateson (1861-1926) e Cuenot estenderam a validade das leis da herança aos animais. Em 1905, Bateson e Punnett descobriram o ligamento fatorial. Thomas Hunt Morgan (1866-1945) descobriu, em 1910, a herança ligada ao sexo e a recombinação dos fatores relacionada com sua distância nos cromossomos. Morgan desenvolveu um extenso trabalho de pesquisa com a mosca do vinagre (*Drosophila melanogaster*). Em 1913, Alfred Sturtevant, da sua equipe, iniciou o mapeamento dos cromossomos. Em 1915, Morgan, Sturtevant, Muller e Bridges publicaram *The Mechanism of Mendelian Heredity*. Por sua pesquisa fundacional em genética, Thomas Hunt Morgan recebeu, em 1933, o Prêmio Nobel de Medicina.

Em 1944, Oswald Avery, Collin McLeod e Maclyn McCarty realizaram um experimento com *Streptococcus pneumoniae*, no Instituto Rockefeller, comprovando que o código genético era transmitido pelo DNA, e não pelas proteínas, como muitos cientistas supunham. Alfred Mirsky, que desenvolvia pesquisa do DNA no mesmo Instituto Rockefeller, não acreditava no resultado desse experimento e estava certo de que alguma impureza protéica no DNA havia causado a transformação.

Em 1952, Alfred Hershey e Martha Chase, do Cold Spring Harbor Laboratory, realizaram um experimento com os vírus denominados bacteriófagos, cujos DNA e proteína estavam marcados com isótopos radiativos, o que eliminou as dúvidas a respeito do DNA como portador da informação genética. Alfred Hershey recebeu, em 1969, o Prêmio Nobel de Medicina, juntamente com Max Delbrück e Salvador Luria.

George Beadle (1903-1989) e Edward Tatum (1909-1975), trabalhando com o fungo *Neurospora crassa*, demonstraram que cada gene produzia uma determinada proteína. Por esse trabalho, foram, galardoados com o Prêmio Nobel de Medicina, em 1968.

Instituições e pesquisadores

Descrição de instituições de pesquisa e pesquisadores vinculados direta ou indiretamente com a descoberta da estrutura do DNA.

Laboratório Cavendish, da Universidade de Cambridge. Um dos primeiros diretores, John Joseph Thompson (1856-1940), descobriu o elétron. Seu sucessor, o neozelandês Ernest Rutherford (1871-1937), descobriu o núcleo atômico. James Chadwick (1891-1974) identificou o neutron. A lista de seus pesquisadores premiados com o Prêmio Nobel tem 28 nomes.

Sir Lawrence William Bragg (1890-1971), físico, natural de Adelaide, na Austrália. Estudou a difração de raios X, em Cambridge, em 1909, em colaboração com seu pai, William Henry Bragg, que trabalhava em Leeds. Juntos, desenvolveram o estudo da estrutura dos cristais mediante a difração de raios X. Por essa descoberta, ambos foram galardoados com o Prêmio Nobel de Física, em 1915. Em 1937, foi nomeado Chefe do Laboratório Cavendish, onde dedicou-se à aplicação da difração de raios X na análise da estrutura das proteínas. Sob sua orientação Max Perutz estudou a estrutura da hemoglobina e John Kendrew a da mioglobina. Mas também orientou os trabalhos de Martin Ryle em radioastronomia, pelo que recebeu o Prêmio Nobel de Física, em 1974.

Max Ferdinand Perutz (1914-2002) nasceu em Viena, filho de uma família judia proprietária de tecelagens. Formou-se em química na Universidade de Viena. Foi estudar para seu doutorado em Cambridge, com John D. Bernal, em 1936. Resolveu permanecer na Inglaterra, em razão do domínio nazista na Alemanha e na Áustria. Trabalhando para o Medical Research Council, dedicou-se a desvendar a fórmula da

hemoglobina, com a colaboração de John Kendrew. Recebeu o Prêmio Nobel de Química, pelo estudo da estrutura das proteínas globulares, em 1962. Foi chefe de unidade no Laboratório Cavendish, onde trabalhavam Watson e Crick.

John Cowdery Kendrew (1917-1997), bioquímico, nasceu em Oxford e estudou em Cambridge, onde graduou-se em 1939. Passou a trabalhar na aviação durante a Segunda Guerra Mundial. Colaborou com Max Perutz, ocupando-se de estudar a mioglobina, um dos componentes da hemoglobina. Watson e Crick dependiam diretamente dele. Recebeu o Prêmio Nobel de Química, em 1962, juntamente com Max Perutz.

Francis Harry Compton Crick (1916-2004), nasceu em Northampton, Inglaterra, era físico de formação e teve de interromper seu doutorado na Segunda Guerra Mundial. Durante o conflito, trabalhou no desenvolvimento de minas magnéticas. A leitura do livro do pesquisador Erwin Schrödinger *What is life ?* (Que é a Vida ?), em 1946, causou-lhe grande impressão e ele resolveu dedicar-se à biologia. Em 1949, ingressou no Laboratório Cavendish, para desenvolver seu doutorado na estrutura de proteínas, orientado por Max Perutz e com o apoio do Medical Research Council.

James Dewey Watson, nasceu em Chicago, em 1929. Formou-se com 18 anos e concluiu seu doutorado em biologia, na Universidade de Illinois, sob orientação de Salvador Luria, aos 22 anos. Watson conheceu Max Delbrück e começou a trabalhar com bacteriófagos. Luria e Delbrück obtiveram uma bolsa para Watson trabalhar com bacteriófagos num laboratório da Dinamarca. Watson participou de um congresso em Nápoles, em 1951, oportunidade em que assistiu a uma conferência de Maurice Wilkins sobre cristalografia do DNA. Antes de participar da apresentação de Wilkins, Watson preocupava-se com a possibilidade de que os genes podiam ser muito irregulares. Mas se Wilkins conseguira cristalizar o DNA, esse ácido deveria possuir uma estrutura regular que poderia ser obtida pela difração de raios X.

Universidade de Cambridge

Sir Alexander Todd (1907-1997), nasceu em Glasgow, na Escócia. Formou-se em química na mesma cidade, com pós-graduação em Frankfurt am Main e em Oxford. Em 1938, passou a professor de química em Manchester, onde começou a estudar a composição dos nucleotídeos. A partir de 1944, ocupou a cadeira de química, em Cambridge, onde sintetizou o difosfato de adenosina (ADP) e o trifosfato de adenosina (ATP). Por essas descobertas, recebeu o Prêmio Nobel de Química, em 1957.

King's College da Universidade de Londres. O maior, mais antigo e mais prestigioso *college* da Universidade de Londres, fundado em 1829. Na atualidade, tem 9.000 estudantes. Aí trabalharam Wheatstone and Clark Maxwell. Seis pesquisadores receberam o Prêmio Nobel.

Sir John Turton Randall (1905-1984), natural do Lancashire, formou-se em física pela Universidade de Manchester. Começou a trabalhar para a General Electric e escreveu um livro sobre a difração dos raios X. Durante a Segunda Guerra Mundial, contribuiu substancialmente para o desenvolvimento do radar, com a cooperação de Maurice Wilkins, e depois da guerra era quase um herói nacional. Em 1946, passou a dirigir o Departamento de Física do King's College, da Universidade de Londres. O departamento foi equipado com apoio financeiro do Medical Research Council. Contratou Wilkins para trabalhar com estruturas celulares, mas este dedicou-se a pesquisar a estrutura do DNA mediante difração de raios X, juntamente com o estudante de doutorado Raymond Gosling. Aparentemente, Randall estava muito interessado em desvendar a estrutura do DNA, tendo contratado Rosalind E. Franklin para trabalhar também com difração de raios X do DNA. Prestou informações contraditórias aos membros da equipe sobre seu próprio trabalho e o dos outros, gerando atritos entre os pesquisadores de seu laboratório.

Maurice Hugh Frederik Wilkins (1918-2004), físico nuclear neozelandês, fez seu doutoramento com John Randall, na Universidade de Birmingham. Participou, durante a Segunda Guerra Mundial, do aperfeiçoamento do radar, com John Randall, e

do projeto que viabilizou a bomba atômica, em Berkeley, EUA. Finalizada a guerra, buscando uma área de pesquisa mais positiva, começou a estudar, em 1946, a estrutura do DNA no King's College, da Universidade de Londres, sob a direção de John Randall. No início trabalhava com microscopia. Interessou-se pela biologia após a leitura do livro de Erwin Schrödinger *What is life ?* (Que é a Vida ?).

Rosalind Elsie Franklin (1920-1958), oriunda de uma família judia da Inglaterra, fez seu doutoramento em Cambridge e trabalhou nas mudanças estruturais do carbono. Estudou difração de raios X em Paris, com Jacques Méring, para aplicar no estudo de matéria imperfeitamente cristalina, como o carbono. Randall contratou-a para trabalhar no estudo da estrutura do DNA mediante a difração de raios X, sem mencionar que Wilkins já estava trabalhando com DNA, e, em janeiro de 1951, passou a trabalhar no mesmo laboratório, no mesmo assunto, de forma independente, o que gerou desentendimentos.

Birkbeck College da Universidade de Londres. Localizado em Bloomsbury, foi fundado em 1823 como a "Instituição Mecânica de Londres", evoluindo até tornar-se um *college* da Universidade de Londres, em 1920.

John Desmond Bernal (1901-1971), cristalografista irlandês, de origem judaica, estudou em Cambridge, onde ganhou o apelido de "Sábio" (*Sage*). Foi professor de cristalografia no Laboratório Cavendish, de Cambridge, de 1934 a 1937, iniciando a aplicação da difração de raios X no estudo das proteínas. De 1937 a 1968, foi professor de cristalografia no Birkbeck College.

Sven Furberg (1920-1983), cristalografista norueguês, desenvolveu seu doutoramento sob orientação de John D. Bernal, no Birkbeck College. Em 1949, publicou sua tese sobre a estrutura do DNA, na qual reorganizou a estrutura proposta por Astbury. O modelo de Furberg serviu de base para o trabalho de Watson e Crick.

Instituto de Tecnologia da Califórnia (Cal Tech). Localizado em Pasadena, é uma pequena universidade que conta atualmente com apenas 1.800 alunos, metade deles em pós-graduação. De 1930 a 1960, um grupo notável de biólogos trabalhou no instituto, entre eles Thomas Hunt Morgan, George Beadle e Max Delbrück. Aí foi

desenvolvida a teoria de que todas as partículas atômicas são compostas de quarks e antiquarks. Trinta pesquisadores foram laureados com o Prêmio Nobel.

Linus Carl Pauling (1901-1998), natural de Portland, Oregon, formou-se em Engenharia Química na Universidade do Estado de Oregon, onde foi professor de Química Quantitativa. De 1922 a 1925, cursou seu doutoramento no Instituto de Tecnologia da Califórnia (Cal Tech) e continuou trabalhando como pesquisador do instituto. Publicou, em 1939, uma obra de grande relevância sobre a natureza das ligações químicas: *On the Nature of the Chemical Bond*. Desvendou a estrutura helicoidal das proteínas em 1952. Em 1954, recebeu o Prêmio Nobel de Química, pelo estudo da estrutura molecular.

Max Delbrück (1906-1981). Físico, nascido em Berlim, emigrou para os Estados Unidos em 1932. Trabalhou no Instituto de Tecnologia da Califórnia e, posteriormente, na Universidade de Columbia. Estudou os bacteriófagos. Recebeu, em 1969, o Prêmio Nobel de Medicina, por seus estudos na replicação e estrutura genética dos vírus.

Universidade de Columbia, EUA. Fundada em 1754, em Manhattan, pelo Rei Jorge II, atualmente tem mais de 20.000 estudantes, seis mil dos quais em estudos de pós-graduação. Setenta e dois de seus pesquisadores receberam o Prêmio Nobel.

Erwin Chargaff (1905-2002), bioquímico nascido em Czernowitz, na Áustria-Hungria, doutorou-se em Viena e, com a chegada do nazismo ao poder, emigrou, primeiro para a França e, depois, para os Estados Unidos, onde trabalhou na Universidade de Columbia. Analisou o DNA de diversas espécies e determinou, em 1950, que, mesmo apresentando variabilidade, o total de adenina igualava sempre o total de timina, e o de guanina, o de citosina ("Regra de Chargaff").

Universidade de Illinois, EUA

Salvador Luria (1912-1991). Microbiologista, nasceu em Torino, Itália, e emigrou para os Estados Unidos em 1940. Foi professor de genética, primeiro em Minnesota e, depois, em Illinois, e trabalhou em genética dos vírus bacteriófagos. Foi o orientador da tese de doutorado de James D. Watson. Salvador Luria e Max

Delbrück receberam, em 1969, o Prêmio Nobel de Medicina, junto com Alfred Hershey.

Cold Spring Harbor Laboratory. O Instituto de Artes e Ciências de Brooklyn fundou um laboratório de biologia em Long Island, em 1889. Os estudos de genética começaram em 1898, e, em 1904, Hugo de Vries inaugurou a "Station for Experimental Evolution". Barbara McClintock realizou trabalhos com transposones em milho durante os anos 40, que lhe valeram o Prêmio Nobel, em 1983. James Watson foi nomeado diretor a partir de 1968. Atualmente funciona como uma universidade de pós-graduação, atraindo todos os anos 5.000 cientistas de todo o mundo.

Karolinska Institute, Stockholm, Suécia. Uma das maiores Faculdades de Medicina de Europa, disponibiliza o maior centro de treinamento e pesquisas médicas da Suécia e responde por 30% do treinamento médico e por 40% da pesquisa médica acadêmica desse país.

Torbjörn Oskar Caspersson (1910-1997), nasceu em Motala, Suécia, estudou medicina e biofísica na Universidade de Estocolmo, formando-se em 1936. Foi ele o primeiro a extrair DNA por métodos biológicos e colaborou com Signer na obtenção de amostras possíveis de ser estudadas pela difração de raios X. Também desempenhou importante papel ao demonstrar que o RNA auxilia a síntese de proteínas.

Universidade de Berna, Suíça

Rudolf Signer (1903-1990), natural de Herisau, na Suíça, obteve seu doutorado com Hermann Staudinger, em Freiburg, Alemanha. Staudinger publicou 500 artigos sobre macromoléculas: celulose, borracha e isopreno. Nem todos os químicos concordaram com ele e foi advertido de que não existiam moléculas com mais de 50 carbonos. Posteriormente Rudolf Signer foi professor de Química Orgânica na Universidade de Berna, Suíça, de 1935 a 1972. Desenvolveu métodos para manter macromoléculas em solução e métodos ópticos para medir o tamanho destas, tendo ajudado a comprovar as teorias de Staudinger. Conseguiu isolar, de tamo de bezerro, fibras de DNA de grande qualidade, que foram estudadas posteriormente por Maurice Wilkins, por Rosalind Franklin e por Raymond Gosling, com difração de raios X.

O desvendamento da estrutura do DNA

Esta história começa em 1937, com a figura do pesquisador sueco Torbjörn Caspersson, do Karolinska Institute de Estocolmo, Suécia, que trouxe para o Instituto de Química, de Rudolf Signer, em Berna, uma amostra de DNA de timo de bezerro que tinha sido extraída por métodos biológicos. Como Signer havia desenvolvido métodos para manter macromoléculas em solução, juntamente com Caspersson, extraiu novamente ácido nucléico de timo de bezerro e mediu o respectivo peso molecular. Comprovaram que consistia em mais de 500.000 nucleotídeos formando fibras compridas e que as bases aminadas eram perpendiculares às fibras. O resultado foi publicado na revista *Nature* de 15 de janeiro de 1938. Nesse mesmo ano, William Thomas Astbury (1898-1961), professor de Estrutura Biomolecular na Universidade de Leeds, Inglaterra, que estava estudando a difração de raios X de diversas fibras orgânicas, realizou as primeiras difrações de raios X de DNA, em amostras que foram-lhe enviadas pelo próprio Torbjörn Caspersson. Astbury determinou que os nucleotídeos estavam posicionados em intervalos de 3,4 Angströms (um Angström equivale a 0,1 μm) e publicou os resultados no simpósio de Biologia do Cold Spring Harbor Laboratory, em 1938, e num artigo na mesma revista *Nature*.

Anos mais tarde, Signer desenvolveu, juntamente com seus estudantes de doutoramento, novos métodos para extrair DNA mais purificado, comprovando que as novas fibras eram mais compridas que as extraídas anteriormente. Em maio de 1950, Rudolf Signer foi a Londres para proferir uma conferência sobre seus trabalhos, durante uma reunião da Sociedade Faraday, levando consigo 15 g de fibras de DNA. Agindo como um legítimo cientista, preocupado apenas com a Ciência e não com seu interesse pessoal, ofereceu as amostras a pesquisadores que pudessem estar interessados. Wilkins assistiu à palestra e ficou com a amostra.

A partir dessa amostra, Wilkins e Gosling conseguiram cristalizar o DNA, fotografaram as primeiras difrações de raios X e mediram a largura, que estimaram em 20 Angström. Alec Stokes, físico-matemático, desenvolvia a parte teórica.

Colaboravam com eles Bruce Fraser, estudante que trabalhava com espectrografia do infravermelho, e William Seeds, estudante irlandês que trabalhava em microscopia. Baseados na tese do norueguês Sven Furberg, publicada em 1949, presumiram que a molécula do DNA tinha forma helicoidal.

Furberg reestruturou o modelo de Astbury determinando que os nucleotídeos apresentavam ângulo de 36° , o arranjo que ele denominou a "configuração standard". Mas o modelo de Furberg constava de uma única hélice. Os resultados foram apresentados no Congresso de Nápoles, em 1951, chamando a atenção de James Watson. A importância do trabalho de Signer e seu assistente, Hans Schwander, foi reconhecida por Maurice Wilkins, em seu discurso ao receber o Prêmio Nobel.

Em janeiro de 1951, Rosalind Franklin, especialista em difração de raios X, contratada por Randall, passou a trabalhar no laboratório do King's College no estudo do DNA. Ela acreditava que iria trabalhar sozinha no DNA, com a ajuda de R. Gosling, e Wilkins entendia que ela fora contratada para ser sua assistente. Durante os primeiros meses não houve problemas, mas, depois, Rosalind não conseguia entender por que Wilkins continuava pesquisando o DNA e surgiram desentendimentos. A porcentagem de mulheres que trabalhavam no King's College não chegava a 25%. O ambiente era muito anglicano, em 1953, e a Faculdade de Teologia era a mais importante. Como mulher e judia, Rosalind teve certamente dificuldades de aceitação. Embora pareça difícil acreditar hoje, no King's College existia um refeitório misto e outro exclusivo para homens.

Segundo Maurice Wilkins, Rosalind Franklin encontrara a forma de medir o conteúdo de água e a densidade das fibras de DNA. Ela descobriu que o DNA fornecido por Signer apresentava-se em duas formas: uma, pouco hidratada, com 72% de umidade, que foi denominada DNA-A, e outra hidratada, com 92%, denominada DNA-B. O DNA-A hidratava-se, passando à forma B, e as fibras estendiam-se cerca de 30%.

Mas Randall queria que Wilkins deixasse de trabalhar com DNA, mas como este não queria desistir, sugeriu-lhe que trabalhasse com o DNA-A, e Rosalind Franklin

trabalharia com o DNA-B. Nessa divisão de trabalho, Rosalind ficou com o DNA fornecido por Signer, e Wilkins, com o que tinha recebido de Chargaff.

Em outubro de 1951, em visita ao Laboratório Cavendish, de Cambridge, Watson conheceu Francis Crick, iniciando-se uma amizade e interação científica entre eles. Como ambos estavam muito interessados no DNA, Watson resolveu solicitar a Salvador Luria transferência para Cambridge, a fim de trabalhar na estrutura da mioglobina com John Kendrew e Francis Crick. Mas a intenção dele era pesquisar o DNA.

Em novembro de 1951, de acordo com a idéia de Crick de seguir o método de Linus Pauling, começaram a construir um modelo de DNA de arame e metal, com ângulos e dimensões em escala dos espaços interatômicos, baseados em dados de difração de raios X do DNA-A, de Wilkins e Gosling. A estrutura constava de três hélices de DNA, no centro da fibra, unidas por íons de Magnésio, e as bases aminadas, no exterior. Nesse mesmo mês, Maurice Wilkins, Rosalind Franklin e Raymond Gosling os visitaram e desaprovaram o modelo proposto, já que não existiam íons no centro da fibra e os fosfatos das hélices não poderiam ficar juntos porque se repeliriam. Rosalind Franklin foi também de opinião que o DNA não tinha estrutura de hélice.

Ao saber o resultado da visita, John Randall reuniu-se com Lawrence Bragg, com o propósito de fazer com que Watson e Crick desistissem do DNA. Crick voltou à sua tese e Watson dedicou-se a pesquisar o RNA do Vírus do Mosaico do Tabaco, mediante difração de raios X. As peças do modelo foram enviadas ao King's College, para serem aproveitadas por Wilkins, Stokes e Rosalind Franklin. Wilkins, em seu livro, reconhece que as peças não foram utilizadas por eles, devolvendo-as a Watson e Crick.

Wilkins relata que Bruce Fraser lhe mostrara, em outubro de 1951, antes da visita a Cambridge o modelo de DNA que havia construído. Este modelo consistia de três hélices com as bases no centro, o que era incompatível com as difrações de raios X. Mas Wilkins não explica por que descontinuaram a construção de modelos.

John Randall tentou fazer com que Wilkins desistisse do DNA e voltasse à microscopia, mas finalmente Rosalind Franklin, em razão dos desentendimentos, resolveu pedir transferência para o Birkbeck College e trabalhar com John D. Bernal.

Em maio de 1952, Rosalind Franklin e R. Gosling produziram a difração de raios X do DNA hidratado (DNA-B), a famosa foto 51.

Watson e Crick estavam proibidos de continuar trabalhando no DNA, mas John Kendrew deixou-os prosseguir a discussão sobre o assunto. Na primavera de 1952, John Griffith, químico e matemático galês, colega de Crick, calculou que, entre as quatro bases aminadas que formam parte do DNA, a adenina tende a atrair timina, e a citosina, a guanina. Na mesma época, Chargaff visitou Watson e Crick, mas o encontro não foi satisfatório para nenhum dos três. Chargaff achou que eles não dispunham de conhecimento suficiente para o que estavam tentando descobrir.

Em novembro de 1952, Watson foi informado de que Linus Pauling, que já começara a estudar o DNA em 1933, tinha reiniciado o trabalho. Pauling solicitou a John Randall cópia das fotos de Wilkins, o que lhe foi negado, tendo de trabalhar com as mais antigas, de William T. Astbury. Ao findar o ano, Pauling enviou um trabalho para ser publicado na revista *Nature*. Em janeiro de 1953, Watson e Crick tiveram acesso ao manuscrito de Pauling, no qual este propunha uma estrutura helicoidal de três hélices, no centro da molécula, e as bases aminadas, no exterior, similar ao primeiro modelo de Watson e Crick.

Comentaram com Lawrence Bragg que o modelo de Pauling estava errado e, além disso, continha um erro básico de química, que o autor logo perceberia, sendo necessário reiniciar as pesquisas com DNA, antes que o pessoal do Cal Tech vencesse a corrida. Era com Pauling que o laboratório Cavendish estava competindo. Por esse motivo, Lawrence Bragg autorizou-os a voltar a trabalhar com o DNA, e estes reiniciaram a construção do modelo. Lawrence Bragg acreditava que Linus Pauling usara suas idéias sobre ligações atômicas na publicação deste sobre a natureza das ligações químicas. Bragg achava que ter comunicado a Pauling suas idéias fora o pior erro de sua carreira científica.

Em janeiro de 1953, Gosling, sem o conhecimento de Rosalind Franklin, entregou uma cópia da foto 51 a Wilkins e este mostrou-a a Watson. De acordo a Wilkins, era muito mais clara e mais nítida que as anteriores. Watson percebeu claramente que o DNA somente podia ter uma estrutura helicoidal de duas cadeias, com as ligações fosfato-desoxiribosa na parte externa. Como posteriormente foi dito que ele furtara a foto, Wilkins argumentou, em seu livro, que imaginara, uma vez que Rosalind estava deixando o Kings College, que ela estaria entregando o material.

Em fevereiro de 1953, Max Perutz mostrou a Watson e a Crick uma cópia do relatório do Medical Research Council, sumariando o trabalho dos principais pesquisadores, incluindo o de Rosalind Franklin, que apresentava medidas detalhadas da estrutura do DNA. Finalmente todos eles estavam trabalhando para o Medical Research Council. Max Perutz, como bom administrador de pesquisa, encarregou-se de reciclar a informação disponível para que houvesse bom aproveitamento dos avanços que estavam sendo realizados.

Nas renovadas tentativas de construir o modelo, Watson e Crick formavam pares de bases iguais de adenina-adenina, citosina-citosina, guanina-guanina e timina-timina. Como as bases apresentavam diferentes tamanhos, os pares formados eram desuniformes e a dupla hélice tinha um diâmetro muito variável.

Em fevereiro de 1953, um cristalografista americano, Jerry Donohue, discutiu o modelo com Watson, afirmando que as formas tautoméricas "keto" de timina e guanina eram as que deveriam ser usadas no modelo, e não as formas "enol" (Fig. 3). Watson argumentou que a fórmula que figurava na literatura científica era a forma "enol". Donohue concordou que na maioria dos textos predominava a forma "enol", mas as formas "keto" de timina e guanina eram mais compatíveis com adenina e citosina. Encomendaram novas peças de metal das bases aminadas, com as novas medidas, para substituir as que até então faziam parte do modelo.

bases guanina e citosina, o que explicava a regra de Chargaff. Sem poder aguardar a chegada das peças de metal das bases aminadas, Watson recortou peças similares, em cartolina, para completar o modelo (Fig. 4). Chamou Crick para discutir a nova idéia. Crick concordou, mas resolveram aguardar as peças de metal, para conferir a exatidão da estrutura. Quando foram almoçar no *pub* "Eagle", Crick anunciou, a quem quisesse ouvir, que "hoje desvendamos o segredo da vida."

Na semana seguinte, Watson e Crick convidaram Max Perutz e John Kendrew a discutir o modelo. Mais tarde, reuniu-se a eles *Sir* Lawrence Bragg, o qual recomendou que se consultasse *Sir* Alexander Todd, que considerou a estrutura viável do ponto de vista químico. Posteriormente, Maurice Wilkins, Rosalind Franklin e Raymond Gosling foram a Cambridge conhecer a nova estrutura, e todos concordaram com a dupla hélice. Em abril, Linus Pauling, em viagem na Bélgica, conheceu o modelo e anunciou a descoberta durante uma reunião de cientistas.

Watson e Crick convidaram Wilkins para participar da publicação "*A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid*", como terceiro autor. Mas este sentiu-se ofendido e recusou, alegando não ter participado da construção do modelo. Em seu livro, Wilkins admite não ter percebido que formavam parte de um grupo informal de trabalho e não consegue explicar claramente sua atitude de recusar o convite. Lembra não ter sido mencionado nas primeiras apresentações da nova estrutura, realizadas posteriormente por Watson em Cambridge. Crick não lembrava, e não se mencionou nos livros, se a oferta havia sido estendida a Rosalind Franklin; aparentemente ela não fora convidada. Se Wilkins não aceitava participar como autor, deveria pelo menos ter proposto que se convidasse a Rosalind Franklin, já que as fotos e as medições por ela obtidas foram cruciais na construção do modelo.

Ficou resolvido que cada grupo apresentaria seu trabalho a *Nature* separadamente. Watson e Crick apresentaram dois trabalhos: *A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid*. *Nature*, v. 171, 737-738; e *Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid*. *Nature*, v. 171, 964-967.

Rosalind Franklin e Raymond Gosling mencionaram a nova estrutura no trabalho que enviaram à revista: *Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate*. *Nature*, v. 171, 740-742. Os cálculos da função de Bessel contidos no artigo deram suporte à validação da nova estrutura, e, em 25 de julho, publicaram outro artigo sobre o DNA-A: *Evidence for 2-chain Helix in Crystalline Sodium Deoxyribonucleate*. *Nature*, v. 172, 156-158. Os cálculos das funções Patterson confirmavam a estrutura em hélice, também para o DNA-A.

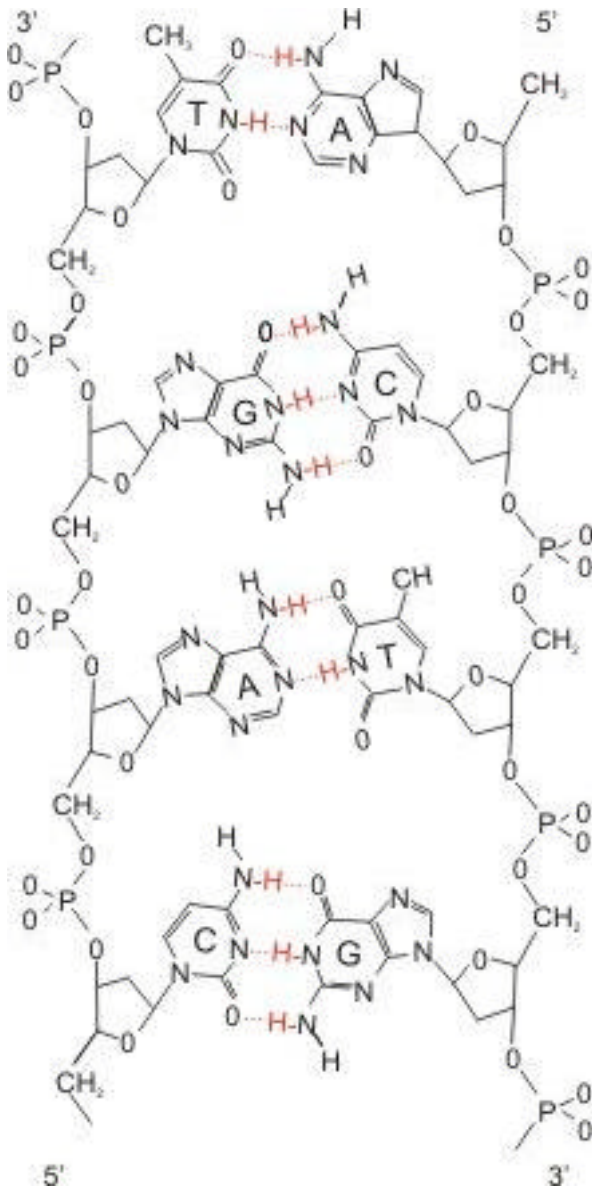


Fig. 4. O par adenina-timina iguala em tamanho ao par citosina-guanina.

Maurice Wilkins, A. R. Stokes e H. R. Wilson publicaram o artigo: *Molecular Structure of Deoxypentose Nucleic Acids. Nature*, v. 171, 738-740.

Teria outro cientista conseguido desvendar a estrutura do DNA?

Sem a amostra do DNA obtido por Rudolf Signer, nenhum dos pesquisadores mencionados teria conseguido cristalizar o DNA e produzir difrações de raios X, portanto não teriam tido condições de fazer a descoberta. Sem a foto da difração de raios X e as medições de Rosalind Franklin, também teria sido protelada a descoberta. Não é possível aventar quando e como teria sido desvendada a estrutura do DNA, e a descoberta do código genético teria sido postergada, por dois ou três anos, de acordo com Crick.

Wilkins, em seu livro, afirma ter-se arrependido de haver entregado a totalidade da amostra de DNA de Signer a Rosalind Franklin e não poder continuar usando esse material. Ele afirma ter feito uma ligação telefônica para Signer e com ele se encontrado em Berna, mas Signer dissera-lhe que não tinha mais DNA e não estava trabalhando mais nisso. Mesmo assim, poderiam ter enviado um estudante para ser treinado por Signer em Berna ou na Suécia por Caspersson. Hans Schwander, que fez seu doutoramento com Signer, afirmou que a estrutura do DNA poderia ter sido descoberta na Suíça, se Signer tivesse integrado uma equipe como a formada na Inglaterra.

Conforme a opinião de Francis Crick, Rosalind Franklin precisava de mais tempo e estava deixando o King's College para trabalhar com o Vírus do Mosaico do Tabaco (TMV) no Birkbeck College. As fotografias da difração de raios X do DNA-B, de Signer, obtidas por Franklin e Gosling, tinham sido tiradas em maio de 1952, e ela nem tentara chegar a um modelo da estrutura, mesmo sabendo que Watson e Crick trabalhavam nisso. Em 18 de julho de 1952, Rosalind Franklin declarava que a estrutura em hélice do DNA estava "morta". Não possuía o conhecimento crucial das formas "keto" de guanina e timina e, de acordo com Crick, desconhecia a importância

da regra de Chargaff. Além disso, não tinha, ainda, chegado à conclusão de que as adeninas ligavam-se às timinas, e as guaninas, às citosinas, entre as duas hélices de fosfato e desoxirribose.

Lynne Elkin, autora de uma biografia de Rosalind Franklin, afirma que ela poderia ter chegado à estrutura do DNA, que conhecia a regra de Chargaff e que, em suas anotações, em fevereiro de 1953, reconhecia a estrutura em hélice. Mas nesse momento deixou de trabalhar com DNA, o que lhe impossibilitou continuar avançando e fazer a descoberta.

Durante sua estada no King's College, Rosalind Franklin não foi capaz de trabalhar em equipe. Se ela tivesse conseguido articular um grupo de trabalho com Stokes, Seeds e Fraser, Wilkins inclusive, o grupo do King's College poderia ter chegado sozinho à descoberta do DNA.

Algumas incógnitas permanecem:

Que pretendia realmente *Sir* John Randall?

Entrou em contato com *Sir* Lawrence Bragg, para impedir que Watson e Crick continuassem trabalhando com o DNA, mas não criou um grupo eficiente em seu próprio laboratório.

Porque queria excluir Wilkins e Stokes da pesquisa com DNA? Eles haviam começado a investigação e queriam continuar trabalhando nela.

Se Randall queria que Rosalind Franklin liderasse a pesquisa com DNA, por que não lhe deu todo o apoio para formar um bom grupo de trabalho?

Em Birkbeck College, Rosalind Franklin integrou-se muito bem ao grupo de trabalho. Mudou ela? Ou o grupo era mais aberto e amigável, em virtude da sábia direção de John Desmond Bernal (*Sage*)?

Lynne Elkin propôs à Sociedade Americana para o Progresso da Ciência (AAAS) que a estrutura do DNA fosse denominada "Estrutura Watson-Crick-Franklin". Mas, em setembro de 1953, Rosalind publicou na *Acta Crystallographica*, com

referência à estrutura proposta por Watson e Crick: "...discrepâncias nos previnem de aceitá-la em detalhe", isso parece invalidar a proposta de Lynne Elkin.

Depois da publicação do artigo, Rosalind Franklin manteve um relacionamento amigável com Crick e com ele se correspondia, até falecer, em 1958, de câncer, possivelmente ocasionado pela exposição aos raios X. Watson ofereceu-se para acompanhá-la numa viagem aos Estados Unidos, e ela percorreu a Espanha, juntamente com Crick e esposa, Odile, na primavera de 1956. Depois do seu último tratamento, durante o período de recuperação, foi morar com Francis e Odile.

De acordo com Crick, sem Watson ele não teria conseguido chegar à estrutura do DNA. Max Perutz escreveu, em seu livro, que Watson trouxe ao grupo a importância de conhecer os genes, e não simplesmente a estrutura atômica do DNA, e que a relação de Crick com Watson era a de um professor com seu aluno.

Quando Watson era professor em Harvard e já ganhara o Prêmio Nobel, quis publicar um livro sobre a descoberta: "The Double Helix". A universidade resolveu que, por causa das apreciações que Watson fazia a respeito das pessoas, somente autorizaria a publicação com a aprovação escrita dos respectivos pesquisadores. Linus Pauling condenou a forma como ele, sua esposa e filho foram mencionados, assim como os comentários sobre Francis Crick, Lawrence Bragg e Rosalind Franklin. Crick e Wilkins tampouco gostaram, e vetaram a obra.

As impressões de Watson sobre a falecida Rosalind Franklin eram especialmente preconceituosas e desnecessárias. O irmão dela enviou-lhe um telegrama enfatizando que o livro difamava sua irmã depois de morta. Max Perutz tentou que Watson mudasse suas apreciações deselegantes sobre Rosalind Franklin, mas somente conseguiu que ele adicionasse um epílogo, elogiando-a, esclarecendo que suas primeiras impressões estavam erradas. Mas, se estavam erradas, por que não as modificou?

Harvard negou-se a publicar o livro, que foi publicado por Atheneum, New York, em fevereiro de 1968, e, em março, por Weidenfeld and Nicolson, em Londres. O livro foi traduzido para 18 línguas e vendeu mais de um milhão de exemplares em

curto espaço de tempo. A primeira frase do livro, “Eu nunca vi Francis Crick em atitude modesta”³, irritou Crick, que achou que Watson havia traído a sua amizade, mas depois reconciliaram-se. No livro de Watson, pela primeira vez apresentou-se ao público o dia-a-dia de cientistas responsáveis por grandes descobertas, com suas falhas e defeitos humanos. Posteriormente, Watson e Crick desentenderam-se novamente a respeito da autoria da descoberta do RNA-mensageiro.

Crick e Wilkins escreveram seus livros em 1988 e em 2003, dando a sua versão da descoberta, que difere algo da do livro de Watson. Anne Sayre, Brenda Maddox e Lynne Elkin publicaram biografias de Rosalind Franklin.

Quem deve levar o mérito pela descoberta da estrutura do DNA?

As grandes inovações científicas nem sempre são percebidas por todos os cientistas da mesma especialização nem pelo próprio descobridor, e a interação entre cientistas acompanha todas as grandes descobertas.

O planeta Urano foi observado no mínimo 17 vezes, antes de seu descobrimento por William Herschel, em 1781, sendo registrado sempre como uma estrela. O mesmo Herschel pensou ter descoberto um novo cometa e assim o anunciou à comunidade de astrônomos europeus, que começaram a calcular a respectiva órbita.

De acordo com o pensamento do filósofo da ciência americano, Thomas Kuhn (1922-1996), conforme o paradigma dominante na época, todos os planetas já haviam sido descobertos na antiguidade. Da Rússia, o astrônomo sueco Anders Lexell alertou Herschel que este havia descoberto não apenas um cometa, mas um novo planeta do sistema solar.

³ *I have never seen Francis Crick in a modest mood.*

A quem se deveria creditar a descoberta do planeta Urano?

A Herschel ou a Lexell?

Foi argumentado que Watson e Crick não deveriam receber o maior mérito, porque não se basearam em pesquisas próprias. Mas isso já aconteceu muitas vezes com trabalhos científicos muito importantes.

Dimitri Ivanovich Mendeleiev propôs sua famosa Tabela Periódica dos Elementos, em 1869, baseado em dados que todos os cientistas conheciam. Johann Wolfgang Döbereiner e John Reina Newlands tinham observado a periodicidade das propriedades dos elementos e tentado estabelecer uma relação entre eles. Mas Mendeleiev elaborou uma estrutura sistemática, diferente das propostas anteriores, levando em conta que nem todos os elementos já teriam sido identificados. Os espaços vazios deixados na estrutura como resultado dos elementos faltantes e a descrição das propriedades que eles deveriam possuir, segundo Mendeleiev, foram decisivos na aceitação geral da Tabela Periódica.

O controvertido livro de Watson originou um acirrado debate sobre a heroína depreciada, a dama na sombra (*The Dark Lady of DNA*), sobre a Ética e o uso do trabalho de outros, mas a Ciência sempre parte de trabalhos anteriores, e muitos estudos não foram devidamente aproveitados.

Finalmente, a quem pertencem os resultados da pesquisa científica? ao pesquisador? à instituição onde trabalha? à instituição financiadora?

Que direitos e obrigações tem cada um deles?

Rosalind Franklin e Raymond Gosling, na sua publicação na revista *Nature*, em 1953, não mencionaram o trabalho de Signer. Não esclareceram a origem do DNA com que estavam trabalhando nem de que forma fora extraído o DNA. Quando apresentam as duas formas de DNA, mencionam somente um trabalho dos mesmos autores a ser publicado na *Acta Crystallographica*. Wilkins, Stokes e Wilson agradeceram a Chargaff, a Signer e a outros o fornecimento do DNA.

Indiscutivelmente, a descoberta da estrutura do DNA teve início com a generosa oferta de Rudolf Signer, ao entregar amostras de DNA a quem estivesse interessado. Wilkins e Gosling conseguiram as primeiras difrações de DNA dessas amostras, que foram posteriormente fornecidas a Rosalind Franklin. Nenhum deles conseguiu repetir o trabalho de Rudolf Signer. Realizaram a difração de raios X de DNA de múltiplas fontes, até de amostras fornecidas por Erwin Chargaff, mas nenhuma possuía a qualidade das amostras de DNA obtidas por Signer.

Watson e Crick citam o trabalho de Pauling e Corey, agradecendo ter recebido o manuscrito antes da publicação. A estrutura das cadeias de fosfato-desoxirribosa com o ângulo das bases aminadas, foi tomada do modelo de Sven Furberg, e as distâncias entre nucleotídeos das difrações de raios X, de William T. Astbury (1943). Citam também Erwin Chargaff e um trabalho de Wilkins e Randall. A informação sobre as formas “keto” de Jerry Donohue foram cruciais e confirmaram as sugestões de John Griffith.

Conseqüências da descoberta

Como costuma acontecer, no começo houve pouca reação ao artigo. Os jornais britânicos divulgaram a descoberta do DNA, que *Sir* Lawrence Bragg anunciou durante uma conferência em Londres. Os especialistas da área deixaram o tempo passar, aguardando a validação da estrutura proposta. Ainda não se conhecia o mecanismo de replicação nem o código genético. Ao longo do ano de 1953 não se mencionou mais a descoberta. O *New York Times* ignorou uma palestra de James Watson sobre a Dupla-Hélice, durante o tradicional simpósio de Biologia do Cold Spring Harbor Laboratory, em Long Island, NY.

Quando Erwin Chargaff leu o artigo de Watson e Crick, na revista *Nature*, escreveu, em carta de 8 de maio de 1953, destinada a Maurice Wilkins, o seguinte comentário: “O perigo nessas generalizações prematuras consiste que podem aniquilar trabalho experimental decente, embora os que perpetraram essa hipótese estejam

dispostos a abandoná-la com a mesma leviandade com que a sugeriram”⁴. No fim de 1953, Francis Crick visitou Erwin Chargaff, na Universidade de Columbia, e este manifestou-lhe que o primeiro trabalho na revista *Nature* fora interessante, mas o segundo trabalho, sobre as implicações genéticas, definitivamente não era bom.

François Jacob, do Instituto Pasteur de Paris, reconheceu que o artigo “não tinha eletrizado ele nem outros no laboratório e que os argumentos cristalográficos não os impressionaram.” François Jacob recebeu, em 1965, o Prêmio Nobel de Medicina, juntamente com Jacques Monod e André Lwoff, por seus trabalhos sobre o RNA mensageiro, o operon e os genes reguladores. Linus Pauling não apoiou decididamente a nova estrutura e continuou afirmando que sua proposta de três hélices tinha mérito.

Surpreendentemente, o cristalografista Jerry Donohue, cujas orientações sobre o pareamento das bases nitrogenadas foram cruciais, mostrou-se um crítico persistente da validade do trabalho sobre as difrações de raios X.

Em 1956, Jerry Donohue publicou, juntamente com Stent, uma estrutura errônea baseada no pareamento de bases iguais (adenina com adenina, citosina com citosina etc.).

J. N. Davidson, autor de um texto sobre ácido nucléico, *The Biochemistry of the Nucleic Acids*, editado em 1950, em 1953 e em 1960, duvidava que o DNA carregasse a informação genética. Na edição de 1963, escreveu “...tem-se comprovado um assunto de certa dificuldade encontrar provas que confirmem essa hipótese⁵”.

Crick terminou a tese de doutoramento e continuou estudando o DNA, com o pesquisador sul-africano Sydney Brenner: replicação, mutação, código genético. Conseguiu comprovar que cada codon era formado por três letras das quatro bases (ATCG), que uma sucessão de tripletas especificava um aminoácido e que a seqüência de tripletas especificava a seqüência de aminoácidos numa cadeia polipeptídica.

⁴ “The danger in such premature generalizations is that they may kill decent experimental work, though the perpetrators themselves may be willing to drop their hypothesis with the same grace with which they have conceived them.”

Também teve a idéia do adaptador para a tradução, a noção de um mensageiro intermediário, o que ficou conhecido como RNA mensageiro. Sydney Brenner recebeu o Prêmio Nobel de Medicina, em 2002, pelos seus trabalhos em regulação genética.

Em 1977, Crick deixou Cambridge e sua casa, na qual instalara uma hélice dupla dourada sobre a porta, e foi trabalhar no Instituto Salk, em San Diego, Califórnia. Aí tomou outro rumo de pesquisa: a natureza da consciência. Sobre esse assunto, Crick publicou muitos trabalhos e um livro: "*The Astonishing Hypothesis*". Interessou-se também pela origem da vida na Terra e por que o código genético era tão uniforme, escrevendo suas idéias num artigo no jornal *Icarus* (1973) e no livro "*Life Itself*" (1981), nos quais debate a possibilidade da Panspermia, ou seja, que a vida na Terra seria originária de outro lugar do Universo.

Watson trabalhou, posteriormente, no Instituto de Tecnologia da Califórnia. Em 1955, ingressou no Departamento de Biologia de Harvard, trabalhando principalmente com RNA e, a partir de 1961, como professor, desenvolvendo o departamento de genética molecular.

Em 1968, pediu demissão de Harvard, quando foi nomeado Diretor do Cold Spring Harbor Laboratory. Conseguiu verbas para resgatar a instituição da crise e fazê-la voltar a ser um grande centro de treinamento e pesquisa. Ele direcionou o instituto para a pesquisa de primeiro nível de câncer e do estudo da oncogenese, da bioquímica celular e da neurociência. Em 1994, nomearam-no presidente do instituto. Em 1990, iniciou o Projeto Genoma Humano, como o primeiro coordenador do arrojado empreendimento. Embora não tenha sido o idealizador do projeto, enfrentou a polêmica associada ao estudo do genoma humano, conseguindo levá-lo adiante, apesar de muitos pesquisadores serem contrários ao estudo.

Wilkins continuou trabalhando no King's College, primeiro na validação da estrutura do DNA e, depois, em sistema neurológico. De 1963 a 1970, desempenhou-se como professor de Biologia Molecular na mesma instituição, de 1970 a 1981, Wilkins foi professor de Biofísica e diretor do Medical Research Council

⁵ "It has proved a matter of some difficulty to find evidence in confirmartion of that hypothesis."

Cell Biophysics Unit do King's College, além de ocupar o cargo de professor emérito de Biofísica em 1981 no mesmo estabelecimento.

Conclusões

O relato desta descoberta demonstra a relevância da interação entre os pesquisadores nos avanços científicos e tecnológicos. A discussão de experimentos e de resultados entre colegas da mesma área e de áreas adjacentes é fundamental no progresso da Ciência.

O ponto de partida da descoberta do DNA foi a extração realizada por Torbjörn Caspersson do Karolinska Institute de Estocolmo e pelo professor Rudolf Signer, da Universidade de Berna, porque foi somente a partir desse material que se obtiveram todas as informações que levaram à descoberta. As difrações de raios X e as medições desta amostra obtidas por Rosalind Franklin foram cruciais no desvendamento da estrutura.

Havia um grupo de trabalho informal, integrado por Watson e Crick, do Laboratório Cavendish, em Cambridge e Maurice Wilkins, Rosalind Franklin, Raymond Gosling, Alec R. Stokes, William Seeds e Bruce Fraser, do King's College, de Londres.

São inumeráveis os exemplos de interação e interdependência dos cientistas em suas pesquisas e descobertas. O desvendamento do código genético, o desenvolvimento da biologia molecular, o estudo dos genomas são os melhores exemplos.

Quando perguntaram a *Sir* Isaac Newton, que é considerado o maior cientista da Humanidade, como tinha conseguido enxergar tão longe, respondeu simplesmente:

"We stood on the shoulders of giants" (Estávamos de pé nos ombros de gigantes), referindo-se aos pesquisadores que o precederam.

Bibliografia Consultada

- ASTBURY, W. T.; BELL, F. O. X-ray study of thymonucleic acid. **Nature**, v. 141, p. 747-748, 1938.
- CRICK, F. H. C. **What mad pursuit**. Cambridge, Massachusetts: Basic Books, 1988. 182 p.
- FRANKLIN, R. E.; GOSLING, R. G. Evidence for 2-chain helix in crystalline structure of sodium deoxyribonucleate. **Nature**, v. 172, p. 156-158, 1953.
- FRANKLIN, R. E.; GOSLING, R. G. Molecular configuration in sodium thymonucleate. **Nature**, v. 248, p. 766-769, 1974.
- KUHN, T. **The structure of the scientific revolutions**. 2. ed. Chicago: The University of Chicago, 1970. 210 p.
- JUDSON, H. F. **The eighth day of creation**. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1996. 714 p.
- MADDOX, B. **Rosalind Franklin, the dark Lady of DNA**. London: HarperCollins Publishers, 2002. 380 p.
- PERUTZ, M. **I wish I'd made you angry earlier: essays on science, scientists, and humanity**. Cold Spring Harbor: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2003. 486 p.
- SAYRE, A. **Rosalind Franklin and DNA**. New York: W. W. Norton, 1975. 201 p.
- VIGNAIS, P. **La biologie des origines à nos jours**. Les Ulis: EDP Sciences, 2001. 478 p.
- WATSON, J. D. **The double helix**. New York: Atheneum, 1968. 143 p.
- WATSON, J. D.; CRICK, F. H. C. Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid. **Nature**, v. 171, p. 964-967, 1953.
- WATSON, J. D.; CRICK, F. H. C. A structure for deoxyribose nucleic acid. **Nature**, v. 171, p. 737-738, 1953.
- WILKINS, M. H. F. **The third man of the double helix**. Oxford: University Press, 2003. 274 p.
- WILKINS, M. H. F.; STOKES, A. R.; WILSON, H. R. Molecular structure of deoxypentose nucleic acids. **Nature**, v. 171, p. 738-740, 1953

Equipe Técnica Multidisciplinar da Embrapa Trigo

Chefe-geral

Erivelton Scherer Roman - Ph.D.

Chefe Adjunto de Administração

Osmar Rodrigues - M.S.

Chefe Adjunto de Pesquisa e Desenvolvimento

Renato Serena Fontaneli - Ph.D.

Chefe Adjunto de Comunicação e Negócios

Adão Acosta - Dr.

Nome	Gra- duação	Área de atuação
Airton N. de Mesquita	M.S.	Melhoramento Vegetal - Feijão
Alfredo do Nascimento Jr.	Dr.	Melhoramento Vegetal – Triticale
Ana Christina A. Zanatta	M.S.	Biotecnologia – Cereais de Inverno
Ana Lidia Variani Bonato	Dra.	Biotecnologia – Cereais de Inverno
Antônio Faganello	M.S.	Mecanização Agrícola
Arcênio Sattler	M.S.	Mecanização Agrícola
Ariano Moraes Prestes	Ph.D.	Fitopatologia
Aroldo Gallon Linhares	M.S.	Tecnologia de Sementes
Beatriz Marti Emygdio	Dra.	Melhoramento Vegetal - Milho
Benami Bacaltchuk	Ph.D.	Transferência de Tecnologia e Comunicação
Claudia De Mori	M.S.	Economia Rural
Derli Dossa	Dr.	Economia Rural
Edson J. Iorczeski	Ph.D.	Biotecnologia – Cereais de Inverno
Eduardo Caierão	M.S.	Melhoramento Vegetal – Trigo
Eliana Maria Guarienti	Dra.	Qualidade Tecnológica – Cereais de Inverno
Euclides Minella	Ph.D.	Melhoramento Vegetal – Cevada
Geraldino Peruzzo	M.S.	Solos - Manejo e Conservação
Gerardo Arias	Ph.D.	Melhoramento Vegetal - Cevada
Gilberto Omar Tomm	Ph.D.	Sistemas de Produção – Manejo de Cultivos
Gilberto Rocca da Cunha	Dr.	Agrometeorologia
Henrique P. dos Santos	Dr.	Sistemas de Produção – Manejo de Cultivos
Irineu Lorini	Ph.D.	Entomologia – Pragas de Grãos Armazenados
Jaime Ricardo T. Maluf	M.S.	Agrometeorologia
Joaquim S. Sobrinho ¹	Dr.	Melhoramento Vegetal – Trigo
João Batista Beltrão Marque	Dr.	Transferência de Tecnologia e Comunicação
João Carlos Haas	M.Sc.	Biotecnologia – Cereais de Inverno
João Carlos Ignaczak	M.S.	Métodos Quantitativos – Estatística
João Leodato N. Maciel	Dr.	Fitopatologia
João Leonardo F. Pires	Dr.	Sistemas de Produção – Manejo de Cultivos
José Antônio Portella	Dr.	Mecanização Agrícola
José Eloir Denardin	Dr.	Solos – Manejo e Conservação
José M.C. Fernandes	Ph.D.	Fitopatologia
José Roberto Salvadori	Dr.	Entomologia Agrícola
Julio Cesar B. Lhamby	Dr.	Sistemas de Produção – Manejo de Cultivos
Leandro Vargas	Dr.	Plantas Daninhas – Manejo e

	Controle
Leila Maria Costamilan	M.S. Fitopatologia
Leo de Jesus A. Del Duca	Dr. Melhoramento Vegetal - Trigo
Luiz Eichelberger	Dr. Tecnologia de Sementes
Márcia Soares Chaves	Dra. Fitopatologia
Márcio Só e Silva	M.S. Melhoramento Vegetal – Trigo
Marcio Voss	Dr. Microbiologia
Maria da Gloria Trindade ²	M.S. Melhoramento Vegetal – Trigo
Maria Imaculada P.M. Lima	M.S. Fitopatologia
Martha Z. de Miranda	Dra. Qualidade Tecnológica – Cereais de Inverno
Mauro Cesar C. Teixeira	Ph.D. Fisiologia Vegetal
Paulo F. Bertagnolli	Dr. Melhoramento Vegetal - Soja
Paulo Roberto V.S. Pereira	Dr. Entomologia Agrícola
Pedro Luiz Scheeren	Dr. Melhoramento Vegetal - Trigo
Rainoldo A. Kochhann	Ph.D. Solos – Manejo e e Conservação
Rita Maria A. de Moraes	Dra. Melhoramento Vegetal - Soja
Sandra P. Brammer	Dra. Biotecnologia – Cereais de Inverno
Silvio Tulio Spera	M.S. Solos – Manejo e Conservação
Sírio Wiethölter	Ph.D. Solos – Nutrição de Plantas
Walter Quadros Ribeiro Jr. ³	Ph.D. Melhoramento Vegetal - Trigo
Wilmar Cório da Luz	Ph.D. Fitopatologia

¹ Sediado na Embrapa Transferência de Tecnologia–Escritório de Negócios de Uberlândia

² Sediado na Embrapa Arroz e Feijão.

³ Sediado na Embrapa Cerrados.



Ministério da Agricultura,
Pecuária e Abastecimento



Comitê de Publicações da Unidade

Presidente: João Carlos Haas

Membros: Beatriz M. Emygdio, Gilberto O. Tomm, José Maurício C. Fernandes, Luiz Eichelberger, Martha Z. de Miranda, Sandra P. Brammer, Silvio Tulio Spera - vice-presidente

Expediente

Referências bibliográficas: Maria Regina Martins

Editoração eletrônica: Márcia Barrocas Moreira Pimentel

ÁRIAS, G. **Em 1953 foi descoberta a estrutura do DNA**. Passo Fundo: Embrapa Trigo, 2004. 22 p. html. (Embrapa Trigo. Documentos Online; 44). Disponível em: http://www.cnpt.embrapa.br/biblio/do/p_do44.htm