

# REVISTA DE AGRICULTURA

Diretor responsável: Prof. Salvador de Toledo Piza Junior

## DIRETORES:

Prof. Octavio Domingues

† Prof. N. Athanassof (1926-1955)

Prof. Philippe Westin C. de Vasconcellos

† Prof. Carlos Teixeira Mendes (1931-1950)

Secretário: Dr. Luiz Gonzaga E. Lordello

VOL. XXXVII

MARÇO - 1962

Nº. 1

## A VOLTA A MENDEL

S. DE TOLEDO PIZA JR.

Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"

Universidade de S. Paulo — Piracicaba

Muitos geneticistas, para fugir à evidência de teorias que não querem aceitar, afirmam que o gen jamais foi entendido como uma realidade corpuscular autônoma e independente, situada em posição definida no corpo do cromossômio. Alguns chegam a afirmar que isso nunca passou de um artifício didático usado para fazer compreender o intrincado mecanismo da herança biológica. O próprio DOBZHANSKY (1959) escreve: "The 'bead-on-string' analogy, representing the genes as wholly independent particles, packed in the chromosomes in a fortuitous linear order, arose perhaps as a text book oversimplification of Morgan's conception", aliás, em frontal contradição ao que anos antes escrevera: "Graças aos trabalhos de muitos investigadores, à testa dos quais está a escola de MORGAN, hoje sabemos muito bem que o gen não é apenas um símbolo, mas sim um corpo físico, um corpúsculo, que é a unidade estrutural presente nos cromossômios do núcleo das células... Os gens estão localizados nos cromossômios numa série linear. Um cromossômio é uma cadeia cujos elos são os gens" (DOBZHANSKY, 1943).

E' certo que a afirmação de 1943 é a que corresponde à opinião dominante nos arraiais micromeristas de que DOBZHANSKY é incontestavelmente a principal figura e a que veio depois (1959) não passa de vã tentativa de escape à evidência

dos fatos. Que até hoje se pensa como DOBZHANSKY pensava em 1943, comprova-se, por exemplo, com as palavras de LOERS e ULRICH (1959), segundo as quais ficou claramente demonstrado pela genética experimental dos últimos cinquenta anos, que os caracteres hereditários são transmitidos de geração a geração por entidades discretas, os gens, localizados em série linear nos cromossômios das células reprodutoras. E mais, que é possível identificar gens com os discos dos cromossômios salivares.

Os geneticistas técnicos, isto é, os que se ocupam do melhoramento de plantas ou animais, continuam pensando que o gen é um corpúsculo e falam em gens de milho, de arroz, de trigo, de Drosófila ou de cavalo, como se se tratasse da mais real das realidades. Apenas os mais atilados, percebendo, mesmo sem haverem acompanhado os progressos da genética teórica, que a hipótese do gen conta-de-rosário não logrou confirmação, já não falam mais em gen, preferindo dizer "germoplasma" sempre que se referem ao patrimônio hereditário de um indivíduo ou de uma população. Foi o que se observou na "V Reunion Latinoamericana de Fitotecnia", que teve lugar em Buenos Aires, de 5 a 18 de novembro de 1961 e pode ser constatado no próprio programa publicado.

Uma vez que não existe gen-corpúsculo, tal como ficou provado pela microscopia eletrônica e pela bioquímica dos últimos anos, necessário se tornou ao geneticista pensar numa outra explicação para os fenômenos hereditários que pareciam indissolúvelmente associados ao conceito de cromossômio-rosário. A primeira coisa que fez foi considerar o ácido desoxirribonuclêico (DNA) como sendo a "substância hereditária", no que parece ter errado, pois a herança biológica é facultade de organismo e não pode por isso ser considerada como atributo específico de substância alguma. Depois, conservando na mente o velho e inoperante preceito da genética clássica, segundo o qual os chamados caracteres unitários, por variarem independentemente uns dos outros, precisam ser produzidos por entidades (gens) por seu turno independentes, pôs-se a buscar na "substância hereditária", as tais entidades e assim, mais uma vez errou.

Sabemos que o DNA entra de fato na composição química do cromossômio, onde figura como o principal constituinte. (Literatura em DENUES, 1958). Sabemos que a molécula de DNA, cerca de 1000 vezes mais longa do que espessa, apresenta-se como uma sorte de tênue filamento, e o longo do qual se sucedem, com espessamento regular, porém em qualquer ordem,



grupos formados pela associação, por intermédio de ácidos fosfóricos, de um açúcar com uma base da purina ou da pirimidina. CHARGAFF & DAVIDSON (1955) editaram um tratado sobre a composição química dos ácidos nucleicos, donde têm saído as informações mais ou menos resumidas que se encontram nos livros modernos de bioquímica e genética. Para a discussão que pretendemos fazer, de nada nos adiantem os detalhes de composição e bem assim as engenhosas hipóteses construídas acerca da estrutura da molécula. Entretanto, como os geneticistas estão se agarrando ao modelo de WATSON-CRICK (1953a, 1953b) como a uma verdadeira táboa de salvação capaz de levá-los a bom porto nesse maremoto provocado na biologia pela derrocada do conceito de gen corpuscular, adotarei êsse modelo ao discutir o assunto.

Começemos por apresentar o que nos parece mais solidamente estabelecido :

As bases purínicas geralmente encontradas na molécula de DNA, são adenina e guanina e as pirimidínicas, citosina e timina. Supõem-se seja a molécula de DNA formada por duas hélices associadas pelas bases, de tal sorte que a adenina e a guanina de uma, prendam-se, por meio de átomos de hidrogênio, respectivamente à timina e à citosina da outra. Contanto que os pares sejam adenina-timina e guanina-citosina, a ordem pouco importa. Ora, se a ordem pouco importa, poderemos facilmente admitir a existência de um número praticamente ilimitado de moléculas de DNA, que diferem entre si pela sequência dos pares de bases.

Eis aí uma situação extremamente favorável à genética : se existe um número ilimitado de DNAs diferentes, essa substância bem poderá substituir os gens, caso se constate, ao longo dos cromossômios, tantas moléculas distintas, quantos forem os gens atribuídos a cada um. Porém, estamos ainda longe de alcançar êsse resultado. Não fazemos por enquanto a menor idéia da maneira pela qual as moléculas de DNA se põem em relação com os demais constituintes dos cromossômios, para compô-los e organizá-los. Achamo-nos em pleno domínio de hipóteses. Seria, por acaso, o cromonema, formado por uma só e única molécula de DNA, ou por um número maior ou menor de moléculas menos extensas reunidas ponta a ponta por ligas cálcicas como os trabalhos de MAZIA (1954) e STEFFENSEN (1955) parecem sugerir ? São questões que não podemos responder. Não podemos responder, mas podemos discuti-las, como hipóteses.

Consideremos em primeiro lugar o cromossômio como sen-

do constituído por uma gigantesca molécula de DNA. Quantos pares de nucleotídeos se sucedem ao longo da dúplice hélice de WATSON-CRICK ? Dois mil ? Sejam.

Eis aí uma molécula com 2.000 pares de bases que se sucedem em série linear, tal como a genética exige para se fazer entender. Mas essa molécula é sempre a mesma onde quer que se encontre e porisso, se a ela se atribuir papel específico na hereditariedade, tem-se que admitir que êsse papel seja também o mesmo e se desempenhá-lo, funcione a molécula como um todo. Qualquer modificação numa determinada parte da molécula, altera a molécula toda, isto é, transforma uma molécula preexistente numa molécula inteiramente nova, tal como já foi amplamente discutido (PIZA, 1944, 1947, 1951).

De três diferentes maneiras pode uma molécula transformar-se : por perda, por substituição e por mudança de posição de elementos que entram na sua constituição. Evidentemente, molécula tão complexa como a de DNA, formada por cerca de dois mil nucleotídeos por sua vez constituídos por ácido fosfórico, uma pentose que vem a ser a desoxirribose, uma base nitrogenada purínica ou pirimidínica, não nos ajuda a entender o assunto. Devemos, por isso, procurar compreendê-lo face a moléculas mais simples.

Como se modifica uma molécula por perda de elementos ? Assim : os hidrocarbonetos saturados da fórmula  $C_n H_{2n+2}$  se transformam radicalmente pela perda de agrupamentos  $CH_2$ . O hexano, por exemplo ( $CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$ ) passa a pentano ( $CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$ ), o pentano a butano ( $CH_3-CH_2-CH_2-CH_3$ ), êste a propano ( $CH_3-CH_2-CH_3$ ) e assim por diante. Os corpos dessa série são radicalmente distintos, os mais elevados se apresentando no estado sólido, os medianos, no estado líquido e os mais baixos, no estado gasoso.

A transformação de um corpo em outro pela substituição de um de seus elementos, compreende-se com facilidade trocando-se um dos átomos de hidrogênio da molécula de metano ( $CH_4$ ) por um átomo de cloro (Cl), de iôdo (I) ou de bromo (Br), obtêm-se três substâncias distintas, ou sejam, respetivamente, cloreto, iodeto e brometo de etilo ( $CH_3Cl$ ,  $CH_3I$  e  $CH_3Br$ ).

Finalmente, um corpo pode mudar inteiramente de propriedades pela simples alteração na posição dos elementos que o constituem. E' o fenômeno da isomeria, que se torna patente ao analisarmos as fórmulas chamadas racionais dos diversos complexos químicos.



O cromossômio, por conseguinte, considerado como uma molécula de DNA, pode se transformar em corpos de propriedades diferentes, isto é, em distintos cromossômios, por uma daquelas maneiras referida acima. E nisso constituiriam as mutações.

Como nos dois mil nucleotídeos que se sucedem ao longo das cadeias que formam a molécula de DNA figuram apenas quatro bases nitrogenadas distintas, é claro que essas bases se repetem inúmeras vezes, sendo que, de acordo com o que dissemos acima, a presença de qualquer delas num determinado locus condiciona a presença da outra no locus oposto da duplicata hélice de WATSON-CRICK. Sendo os nucleotídeos sempre os mesmos no DNA proveniente de inúmeras espécies animais até agora estudadas (Mc ELROY, 1961), parece que não se deve considerar a mutação como um fenômeno produzido por perdas ou trocas de elementos da molécula, mas simplesmente como o resultado de alterações na sequência desses elementos. Aliás, essa tem sido a opinião dos teóricos da moderna genética (PONTECORVO, 1958).

Uma vez, porém, que a mudança da ordem dos nucleotídeos, que são sempre os mesmos, transforma a molécula primitiva numa molécula nova, os geneticistas começam a falar em "alfabeto genético", comparando os nucleotídeos a letras e as diversas sequências a palavras (SWANSON, 1957; DOBZHANSKY, 1959). Esse modo de entender o cromossômio-molécula, aliás o único compatível com os fatos, é mais uma pá de cal na sepultura do gen conta-de-rosário. Sim, porque o novo conceito não atribui valor específico algum aos distintos elementos que se sucedem na cadeia de DNA. Atribuir o efeito genético à ordem dos nucleotídeos é reconhecer que o que funciona de cada vez é o todo resultante, isto é, a "palavra" oriunda da nova ordem e não, qualquer das "letras".

Abalados pelas críticas que ameaçavam aniquilar o conceito arcaico e inoperante de gen corpuscular, o geneticista encerrou-se no seu micromerismo e não se deu conta da mudança que se operou no campo da genética teórica. Quando menos esperava se viu, sem o perceber, nos domínios da teoria do cromossômio-unidade. O cromossômio-molécula, tal como acabo de mostrar, é o cromossômio-unidade de PIZA (1930) e de GOLDSCHMIDT (1938, 1940). Em vão procura DOBZHANSKY (1959) afirmar que o novo conceito de "alfabeto genético" em que os nucleotídeos, funcionando como letras, formam distintas palavras (gens), nada tem com o conceito de cromossômio-unidade. Como nada tem, se até as palavras para explicar

a idéia foram pensadas? GOLDSCHMIDT (1940) oferece "rose", cujas letras, em outra ordem, formariam, por exemplo, "sore". PIZA (1941), com a palavra "andor", discute amplamente o conceito de alfabeto genético, mostrando quão numerosas podem ser as modificações, com sentido perfeitamente claro, que se obtêm, da simples alteração da sequência das letras.

A genética, pois, sem o querer, foi arrastada, pela evidência dos fatos, à teoria do cromossômio-unidade, que os geneticistas, devido ao natural apêgo às concepções antigas, insistem em não aceitar.

Por enquanto tudo parece indicar seja o DNA espécie-específico, quer dizer, diferente nas diferentes espécies. Isso significa, que em espécies diferentes a sequência dos nucleotídeos é diferente. Note-se, porém, que nada se sabe acêrca da ordem dos nucleotídeos, tudo não passando de meras hipóteses.

Ao lado da hipótese segundo a qual a ordem é diferente nas espécies, acha-se a hipótese, segundo a qual a ordem se mantém constante dentro da espécie. Como explicar então as mutações que dão origem às linhagens e raças? É óbvio, que uma mutação, seja qual for o seu grau, deve corresponder a uma nova sequência das "letras" do "alfabeto genético". Sendo assim, é para se admitir a existência, dentro da espécie, de tantos DNAs distintos quantos sejam os caracteres unitários que nela se conhecem.

Considerando, pois, a mutação como sendo uma "alteração" da ordem primitiva, teremos que uma redistribuição das "letras" na "palavra selvagem" que representa o ôlho vermelho de uma mosca, poderá transformar essa "palavra" numa outra que servirá para designar ôlho eosina de nova raça. Se, na "palavra" resultante se processar outra distribuição de "letras", as asas normais da mosca selvagem poderão se converter em asas vestigiais. E assim, a mesma molécula de DNA, passando por duas modificações da sequência de seus nucleotídeos, dá origem às mutações eosina e vestigial.

Se fosse possível comparar a sequência dos nucleotídeos na molécula "selvagem" e nas moléculas resultantes das modificações, talvez pudéssemos descobrir os loci afetados. Mas, isso pouco importa para as novas idéias. O que é preciso é ter-se sempre em mente, que, funcionando a molécula como um todo, cada mutação a transforma numa unidade inteiramente distinta. Assim, o DNA "selvagem", o DNA "eosina-asa normal" e o DNA "eosina-asa vestigial" são três distintas



moléculas de ácido nucléico desoxirriboso. Dessa maneira, somos obrigados a admitir, que cada mutação genética confere à molécula em que se verifica, novas propriedades. Consequentemente, a molécula, modificada uma vez para produzir ôlho eosina, ao sofrer a segunda reestruturação que transforma as asas normais em asas vestigiais, conserva, sem alteração, aquela primeira propriedade. Daí, parece claro, que cada molécula, pela sua natureza de unidade funcional, só pode exercer uma de suas propriedades, de cada vez. Mas, é isso mesmo que se espera. Se a molécula que vai ter ao disco produtor de ôlho e a que vai ter ao disco formador de asa, são distintas cópias de uma mesma que se encontrava no ôvo, cada qual pode exercer a função que lhe cabe na caracterização das respectivas estruturas.

Suponhamos agora seja o cromossômio formado, não por uma, mas por uma série de moléculas ligadas pelas extremidades. Se a ligação for de sorte a quebrar a unidade do todo, o conjunto funciona como uma "linkage" cromossômica. Caso contrário, as diferentes moléculas, que valem por palavras, modificando a sequência, formariam novas frases na "linguagem" genética.

Vemos, que em qualquer dos casos, há um todo que funciona diferentemente conforme a ordem de suas partes. Estas, porém, que são sempre as mesmas, não têm função própria na hereditariedade. E com isso mais uma vez se refuta o conceito de gen corpuscular tal como ainda hoje aparece nos tratados de genética.

Chegamos agora a importante desfêcho. Se de fato não existe gen conta-de-rosário e o cromossômio funciona como um todo, estamos de novo com MENDEL. Com aquele MENDEL que cruzava ervilhas nos jardins do Mosteiro de Bruenn e que sem fazer a menor idéia do que se passava no organismo das plantas que ensaiava, sacou dos dados obtidos as leis da dominância e da recessividade, da segregação dos caracteres e da pureza dos gâmetas. Sessenta anos de Neo-Mendelismo, de Morganismo, de Micromerismo, de Drosofilismo, de Selivarismo e de inúmeros outros ismos associados a bactérias e a vírus, reconduzem-nos aos primeiros anos do presente século. Não digo que voltámos à estaca zero, porque reconheço importantes progressos. De todos, o maior, foi à responsabilização dos cromossômios pela chamada hereditariedade mendeliana. Ficou definitivamente provado que os cromossômios desempenham papel específico na transmissão dos caracte-

res de pais e filhos. O que, escapando à argúcia dos cientistas, permitiu a elaboração do monumento que se conhece por teoria do gen e que acaba de ruir, foi o fato dos cromossômos funcionarem diferentemente nas diversas partes do corpo, trabalhando, de cada vez, como um todo. Mas, apesar de falsa, a via seguida pela genética nesses 60 anos trouxe-nos um acêrvo tão grande de fatos, que, segundo presumo, será fácil, e os geneticistas futuros, colocar em base muito sólida a teoria do cromossômio-unidade, que vem de nascer.

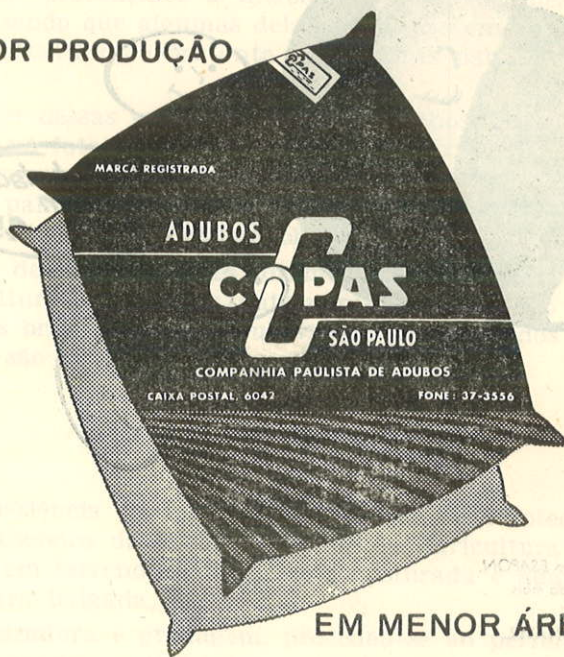
#### LITERATURA CITADA

- CHARGAFF, E. & J. N. DAVIDSON, 1955 — **Nucleic acids**, Academic Press, New York.
- DENUES, A. R. T., 1958 — Chromosomes: their constitution and function. In **Palay's Frontier in Cytology**, New Haven: Yale Univ. Press., pág. 42-83.
- DOBZHANSKY, T., 1943 — O gen como unidade auto-reprodutiva da fisiologia celular. **Rev. de Agric. Piracicaba** 18 (11-12): 387-396.
- DOBZHANSKY, T., 1959 — Evolution of genes and genes in evolution. **Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.** 24: 15-30.
- GOLDSCHMIDT, R., 1938 — **Physiological Genetics**, Mac Graw-Hill Book Comp. Inc., New York and London.
- GOLDSCHMIDT, R., 1940 — **The material bases of evolution**, Yale Univ. Press, New Haven, Humphrey Milford London. Oxford Univ. Press.
- LUERS, H. & H. ULRICH, 1959 — Genetik und Evolutionsforschung bei Tiere. In G. Heberer **Die Evolution der Organismen**, Bd I, pág. 552-661.
- MAZIA, D., 1954 — The particular organization of the chromosome. **Proc. Nat. Acad. Sc.** 40: 521-527.
- McELROY, W. D., 1961 — **Cellular Physiology and Biochemistry**, Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1930 — **Localização dos fatores na linha nuclear como base de uma nova teoria sôbre a hereditariedade**, Piracicaba.



- PIZA, S. DE TOLEDO, 1944 — Em tórno do gen corpuscular. **Rev. Agric. Piracicaba** 19 (12): 26-50.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1947 — Dissecando o gen. **An. Esc. Sup. Agric. "Luiz de Queiroz"** 4: 101-167.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1951 — A agonia do gen. **An. Esc. Sup. Agric. "Luiz de Queiroz"** 8: 433-636.
- PONTECORVO, G., 1958 — Self reproduction and all that. **Symp. Soc. Exp. Biol.** 12: 1-5.
- STEFFENSEN, D., 1955 — Chromosomes breakage with a calcium deficiency in *Tradescantia*. **Proc. Nat. Acad. Sc.** 41: 155-160.
- SWANSON, C. P., 1957 — **Cytology and Cytogenetics**, Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs, N. J.
- WATSON, J. D. & F. H. C. CRICK, 1953a — Molecular structure of nucleic acids. **Nature** 171: 737-738.
- WATSON, J. D. & F. H. C. CRICK, 1953b — The structure of DNA. **Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.** 18: 123-131.

MAIOR PRODUÇÃO



EM MENOR ÁREA

Laranjas bonitas, grandes, sadias, livres de pragas. É só colher para vender logo! Produza laranjas assim, usando EPN-45 EMULSIONÁVEL — inseticida orgânico fosforado, que controla melhor as pragas dos citrus, tomates e algodão.



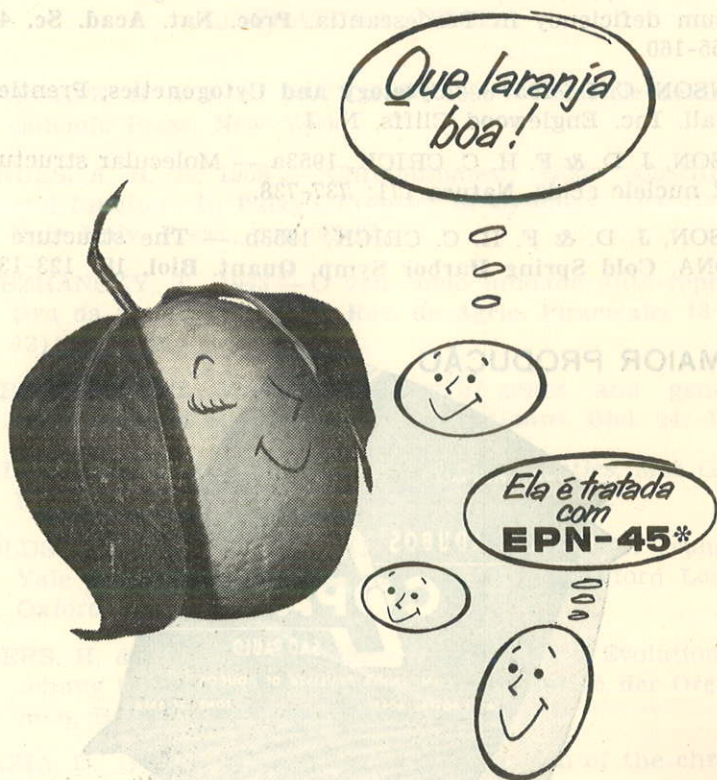
Controle eficaz e economicamente as cochonilhas escama-vírgula e cabeça-de-prego dos citrus, diluindo apenas 100 cc de EPN-45 em um litro de óleo miscível, para cada 100 litros d'água.

## \*EPN-45 EMULSIONÁVEL



DU PONT DO BRASIL S.A. — INDÚSTRIAS QUÍMICAS • S. Paulo, Cx. Postal 6112 — Rio, Cx. Postal 710

• Coisas melhores para viver melhor... GRACIAS A QUÍMICA!



E lembre-se com  
Espalhante Adesivo ESAPON,  
você aumenta ainda mais  
a eficiência do  
EPN-45 EMULSIONÁVEL.