

A teoria cromossômica da herança e a teoria do *plastinema* de Toledo Piza Jr.: um confronto esquecido

Aldo Mellender de Araújo *
Lilian Al-Chueyr Pereira Martins #

Resumo: A publicação, em 1915, do livro *The mechanism of Mendelian heredity*, por Thomas Hunt Morgan (1866-1945) e colaboradores é considerada um marco no estabelecimento da chamada teoria cromossômica da herança, ainda que opiniões divergentes permanecessem por algum tempo. Esta obra procurou não somente dar um suporte empírico à compatibilidade da dinâmica cromossômica na meiose às leis de Mendel, como também propôs que os fatores mendelianos (posteriormente designados como genes) se distribuíam linearmente ao longo dos cromossomos. Mais de uma década depois, quando praticamente todas as vozes contrárias à teoria já haviam silenciado, no Brasil, o citologista Salvador de Toledo Piza Jr. (1898-1988), publicou uma pequena monografia contestando a teoria cromossômica e propondo uma nova teoria, por ele denominada de teoria do *plastinema*. Neste trabalho, faremos um exame do conteúdo desta monografia, bem como da repercussão da mesma no meio científico brasileiro, usualmente caudatário em relação às propostas dos grandes centros de pesquisa.

Palavras-chave: Salvador de Toledo Piza Jr.; *plastinema*; teoria cromossômica; história da genética; história da citologia

The chromosome theory of heredity and Toledo Piza Junior's theory of *plastinema*: a forgotten confrontation

Abstract: The publication, in 1915, of the book *The Mechanism of Mendelian Heredity* by Thomas Hunt Morgan (1866-1945) and collaborators is regarded as a

* Departamento de Genética, Instituto de Biociências e Grupo Interdisciplinar em Filosofia e História das Ciências, Instituto Latino-Americano de Estudos Avançados, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. E-mail: aldome@portoweb.com.br.

Programa de Estudos Pós-Graduados em História da Ciência, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo e Grupo de História e Teoria da Ciência, Universidade Estadual de Campinas. E-mail: lacpm@uol.com.br

landmark in the foundation of the so-called chromosome theory of inheritance. However, diverging opinions on this theory were still presented for several years. Morgan's work provided an empirical support for the compatibility between Mendel's laws and the chromosome dynamics in meiosis, and proposed that the Mendelian factors (later called *genes*) were linearly distributed along the chromosomes. More than a decade afterwards, when most voices against the theory had already been silenced, the Brazilian cytologist Salvador de Toledo Piza Jr. (1898-1988) published a small monograph challenging the chromosome theory and proposing a new view, that he called the *plastinema* theory. This paper analyses Toledo Piza Junior's monograph and its repercussion in the Brazilian scientific context.

Keywords: Salvador de Toledo Piza Jr.; plastinema; chromosome theory; history of genetics; history of cytology.

1 INTRODUÇÃO

No final do século XIX, diversos autores como August Weismann (1834-1914) e Oscar Hertwig (1849-1922) haviam sugerido que a localização dos elementos responsáveis pela hereditariedade era nuclear e em torno de 1900 se aceitava, de um modo geral, que as células somáticas de cada espécie animal ou vegetal apresentavam um número característico de cromossomos (em geral par). No entanto, havia muitas dúvidas sobre a origem e permanência dos cromossomos durante a divisão celular. Os dados encontrados nos estudos citológicos da divisão celular não eram claros. A individualidade dos cromossomos era um assunto em discussão. Edmund Beecher Wilson (1856-1939) e Theodor Boveri (1862-1915) defendiam que os cromossomos conservavam sua individualidade (Martins, 1999, p. 262). Por outro lado, diversos outros autores como Étienne Rabaud, Raymond Hovasse e outros não acreditavam na existência dessa individualidade alegando que não havia como saber se os cromossomos que aparentemente desapareciam durante a intérfase e depois reapareciam nos mesmos lugares conservavam sua individualidade.

Walter Stanborough Sutton (1877-1916) é considerado como o proponente da existência de uma associação entre os cromossomos e os princípios mendelianos. Entretanto, se formos consultar os dois artigos que ele escreveu sobre o assunto (Sutton, 1902; Sutton, 1903) veremos que, no primeiro deles, onde tratou dos cromossomos do gafanhoto *Brachystola magna*, embora considerasse provável a existência de uma associação entre os pares de cro-

mossomos paternos e maternos e sua subsequente separação durante a divisão celular, não afirmou explicitamente que existisse um paralelo entre o comportamento dos cromossomos e os fatores mendelianos (Martins, 1999, p. 266). Em seu segundo artigo (Sutton, 1903), ao discutir a relação entre os cromossomos e as “leis de Mendel”, logo na introdução, admitiu o caráter especulativo de seu trabalho. Ele esclareceu que pretendia explicar os casos mais simples ou “tipicamente mendelianos” e sugeriu que muitos dos desvios encontrados poderiam ser explicados como variações dos processos cromossômicos normais (Sutton, 1903, p. 231; Martins, 1999, p. 208). Apesar das dificuldades, pode-se dizer que este autor publicou uma hipótese hereditária compatível com os fenômenos citológicos e hereditários conhecidos.

Embora o nome de Sutton apareça ao lado do nome de Boveri como proponente da hipótese cromossômica em 1902-1903 pode-se dizer que não havia uma hipótese coerente na época que estabelecesse um paralelo entre o comportamento dos fatores mendelianos e comportamento citológico dos cromossomos, mas várias hipóteses muitas vezes conflitantes (ver a respeito em Martins, 1999, p. 270). Por esta razão diversos pesquisadores da época a negaram como, por exemplo, Thomas Hunt Morgan (Martins, 1998) ou adotaram uma atitude de expectativa crítica como William Bateson (Martins, 1997a, Martins, 1997b).

A partir de 1900 o inglês William Bateson procurou testar se os princípios que Mendel encontrara nas ervilhas se aplicavam também a outros organismos tanto vegetais como animais. Além disso, procurou desvios, propondo novas leis. Entretanto, ele fazia algumas restrições à localização dos fatores mendelianos ser cromossômica. Porém, quando surgiam evidências favoráveis, como a associação de certos cromossomos à determinação do sexo, ele as via com bons olhos, ao contrário de Morgan que até 1910-1911 não via nenhum aspecto positivo na teoria cromossômica. Pode-se dizer que as críticas que ambos faziam eram semelhantes. Por exemplo, o fato da teoria cromossômica não explicar a diferenciação dos tecidos já que os cromossomos eram iguais em todos eles ou a evolução já que espécies muito próximas podiam apresentar um número de cromossomos bastante diferente. Os estudos sobre determinação de sexo desenvolvidos na primeira década do século XX por McClung, Montgomery, Sutton, Wilson e Stevens contri-

buíram para o esclarecimento de alguns modelos sexuais em insetos e sua relação com cromossomos especiais.

Nos anos que se seguiram a 1910-1911 Morgan abandonou seus estudos anteriores que envolviam diversas linhas de investigação com diferentes materiais experimentais dedicando-se à genética da transmissão em *Drosophila* e adotou uma linha neomendeliana em suas investigações, apesar de muitas das críticas que ele fazia às teorias mendeliana e cromossômica não terem sido respondidas (ver por exemplo, Martins, 1998). Em 1913 publicou a obra *Heredity and sex*, que ele mesmo classificou como sendo “uma representação popular do assunto” (Carta de Morgan para Bateson, 13/11/1913, arquivo do John Innes Center, #834, p. 1; Martins, 1997, capítulo 9, p. 9-43). Em 1915, em co-autoria com Alfred Henry Sturtevant, Herman Joseph Muller e Calvin Blackman Bridges escreveu o livro *The mechanism of Mendelian heredity*. Esta obra, apesar de seus inúmeros problemas, foi considerada um marco no estabelecimento da teoria cromossômica tanto por grande parte dos coetâneos de Morgan como por parte de alguns historiadores da ciência como Ernst Mayr, por exemplo. Ela foi objeto de uma resenha crítica feita por Bateson após deixar claro que valorizava a iniciativa, que ao utilizar a *Drosophila* como material experimental com todas as suas vantagens, inaugurava uma nova fase dentro da pesquisa genética ou a sugestão da divisão dos fatores em grupos de ligação, apontou inconsistências em relação a diversos aspectos da teoria tais como: a falta de evidências citológicas do *crossing-over* em *Drosophila*; a pouca importância dada à ausência do *crossing-over* no macho de *Drosophila*, a falta de dados sobre os cálculos das porcentagens de *crossing-over* existentes em relação aos quatro grupos de ligação em *Drosophila* (Bateson, 1916, pp. 536; 539-540; Martins, 1997, cap. 5, pp. 5-102-5-111).

O arranjo linear dos fatores (genes) ao longo dos cromossomos foi um importante aspecto da teoria cromossômica desenvolvida por Morgan e colaboradores. Baseados no modelo do colar de contas, eles defendiam que a proporção dos de gametas que apresentavam *crossing-over* era uma medida indireta da distância entre os fatores localizados ao longo dos cromossomos. Entretanto, quando William Castle estava lidando com os dados obtidos pelo grupo de Morgan encontrou algumas inconsistências relacionadas às distâncias mais longas, que eram incompatíveis com um

arranjo linear. Utilizando esses dados, ele construiu um modelo tridimensional, que não necessitava de hipóteses auxiliares requeridas para o modelo linear e utilizadas pelo grupo de Morgan (*crossing-over* duplo e interferência). Isso ocasionou uma discussão que envolveu por um lado Castle por outro Morgan e seus colaboradores Bridges, Sturtevant, bem como Muller, que na época já não fazia mais parte do grupo e outros pesquisadores que tinham passado algum tempo trabalhando com o grupo *Drosophila* como Harold Plough e Charles Metz. A discussão ocorreu em 1919 e durou praticamente um ano (ver a respeito em Martins, 2008). Morgan explicou, dois anos mais tarde, na obra *The physical basis and heredity* que a prova do arranjo linear dos genes era fornecida pelos dados obtidos através do *linkage* e *crossing-over* (Morgan, 1919, p. 118).

Pode-se dizer que o trabalho experimental desenvolvido durante mais de duas décadas por Morgan e colaboradores com *Drosophila*, bem como por outros autores em diferentes organismos, estudos sobre a genética de populações, o oferecimento de ferramentas matemáticas para o cálculo das distâncias entre fatores na construção dos mapas cromossômicos e estudos citológicos com o fornecimento da evidência citológica do *crossing-over* em *Drosophila* por Curt Stern, por volta de 1930 a teoria cromossômica já se apoiava em um corpo de evidências razoavelmente sólido.

No Brasil, a genética já era ensinada e pesquisada em duas escolas de agronomia desde 1918, a Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (ESALQ), em Piracicaba e o Instituto Agronômico, em Campinas. A *Revista de Agricultura*, uma publicação da ESALQ, oferecia não apenas traduções de artigos de genética, mas também textos de pesquisas originais de autores brasileiros (Araújo, 2004). Pois foi exatamente nesta última instituição, que um professor de genética e entomologia agrícola preparava uma pequena monografia que viria a contestar vários aspectos da teoria cromossômica em 1930 e a propor uma nova teoria que ele chamou de “teoria do plastinema”.

O objetivo deste artigo é inicialmente apresentar as críticas que Salvador de Toledo Piza Jr. (1898-1988) fazia à teoria cromossômica em 1930 e discuti-las considerando o contexto científico de sua época. Trata-se de um estudo preliminar sobre as idéias deste autor que pretendemos aprofundar em futuros trabalhos.

2 SALVADOR DE TOLEDO PIZA JR.

Este citologista brasileiro nasceu em Capivari, Estado de São Paulo, em 28 de dezembro de 1898. Graduou-se em Agronomia em 1921, pela Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” (ESALQ) de Piracicaba, e no ano seguinte viajou para a Alemanha com o objetivo de aprofundar seus conhecimentos em entomologia, onde permaneceu até o ano de 1924 (mais tarde, em 1929, ele receberia o título de doutor *honoris causa*, pela Escola Superior de Agricultura de Berlim). De volta ao Brasil e já atuando como docente na ESALQ, criou, em 1926, a *Revista de Agricultura*, juntamente com seus colegas Nicolau Athanasoff e Octávio Domingues¹. Além das atividades docentes e de pesquisa na ESALQ, exerceu lá, também, atividades administrativas. Seu falecimento ocorreu em Piracicaba, no dia 22 de janeiro de 1988, um pouco antes, portanto, de completar 90 anos (Lordello, 1988).

Toledo Piza destacou-se entre seus colegas geneticistas brasileiros e também do exterior, pelos seus trabalhos em citogenética de artrópodos, principalmente em escorpiões, gafanhotos e coleópteros; a maioria dos trabalhos foi publicada em periódicos brasileiros, mas há alguns publicados em importantes periódicos de circulação internacional (por exemplo, Toledo Piza Jr., 1943). Um dos clássicos da literatura em citogenética, o livro de Michael White, *Animal cytology and evolution* (1973) o menciona em 16 vezes, inclusive com o uso de figuras dos trabalhos do próprio Toledo Piza. Por exemplo, em um capítulo dedicado aos polimorfismos cromossômicos, White discute em 4 páginas a situação do escorpião brasileiro *Tityus bahiensis*, utilizando duas figuras dos trabalhos de Toledo Piza, comentando os achados deste sobre a ausência de quiasmas nos arranjos metafásicos – um tema que será importante no contexto desta análise.

Um outro aspecto do pensamento de Toledo Piza que chamou a atenção dos geneticistas brasileiros foi sua resistência e até mesmo negação, quanto à teoria da localização dos genes e distribuição linear destes ao longo dos cromossomos. Devido a essa

¹ Ver a respeito de algumas contribuições de Domingues em Stefano, 2001.

atitude foi visto como um excêntrico e ridículo defensor da hipótese de funcionalidade dos cromossomos como um todo. Apesar da qualidade de seus trabalhos sobre citogenética, ele se tornou um personagem marginalizado pela maior parte da comunidade dos geneticistas, que chegou mesmo a não o reconhecerem como um de seus pares.

Dada esta última circunstância, bem como ao fato de que a confrontação com Thomas Hunt Morgan, um dos mais importantes geneticistas da época (Premio Nobel de Medicina e Fisiologia, 1933), configurava uma situação que poderia ser descrita pela metáfora de David contra Golias, a necessidade de um estudo historiográfico sobre a obra de Salvador de Toledo Piza Jr. se tornou urgente. Nesse sentido, o presente trabalho constitui uma análise inicial sobre a publicação de Toledo Piza que originou uma atitude de resistência à teoria mendeliana-cromossômica que durou mais de duas décadas.

3 A LOCALIZAÇÃO DOS FATORES HEREDITÁRIOS NA LININA E A TEORIA DO PLASTINEMA

Por ocasião da Exposição de Trabalhos da Secretaria de Agricultura do Estado de São Paulo, ocorrida em setembro de 1930 e como contribuição da Cadeira de Zoologia da Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Toledo Piza Jr. publicou uma monografia com o título “Localização dos factores na linina nuclear como base de uma nova theoria sobre a hereditariedade”. Surpreendentemente ele dedicou esta publicação a Morgan: “A Th. H. Morgan, o brilhante e infatigável pesquisador da *Drosophila*. Homenagem”.

No próprio trabalho ele esclareceu que a redação do mesmo fora feita em apenas três meses, do final de março ao início de julho daquele ano. No entanto, uma consulta à extensa bibliografia final por ele produzida, indica que no ano anterior ele já havia publicado um trabalho onde apresentou as primeiras idéias sobre o assunto (Toledo Piza Jr. 1929).

Além de uma curta Introdução, onde ele expôs sobre o tema do qual iria tratar, a monografia apresenta mais dez capítulos. De um modo resumido pode-se destacar que as propostas que Toledo Piza defendeu foram os seguintes:

- Os fatores² estão localizados na *linina* e não na cromatina cromossômica.
- O *crossing-over* (permuta) não serve para explicar a recombinação dos fatores.
- A proposta sobre a distribuição linear dos fatores deve ser abandonada.
- A individualidade e a perenidade da porção cromática dos cromossomos não tem sustentação.
- A interpretação dos achados citológicos e genéticos é compatível com a noção de um *plastinema* (conjunto de filamentos da linina no núcleo interfásico).

Passaremos a seguir à discussão de cada um deles.

3.1 Os fatores estão localizados na linina e não na cromatina cromossômica

Toledo Piza considerava que os fatores não estavam localizados na cromatina como a maior parte dos geneticistas da época pensava mas sim na *linina*. A estrutura denominada *linina* que, hoje em dia, é raramente mencionada nos manuais de citologia, era descrita como fazendo parte do retículo nuclear caracterizando-se por apresentar coloração menos intensa que a outra parte do retículo, a *cromatina*, intensamente corada pelas técnicas então utilizadas. Assim, por exemplo, em um livro-texto largamente utilizado na década de 1930, descrevia-se o retículo nuclear como: “Há muito tempo foi estabelecido que o retículo está composto por dois elementos: uma moldura de suporte, formada pela relativamente acromática linina sobre a qual ou na qual estão os ‘grânulos’ de uma segunda substância, altamente corável, a cromatina” (Sharp, 1934).

Toledo Piza (1930) destacou a *linina* como sendo a parte central dos cromossomos, “o eixo dos chromosomios” (Toledo Piza, 1930, p. 13) e a cromatina (ou *plastina*) como a parte situada por fora da linina (*ibid.*, p. 9). Segundo ainda este autor, a afirmação de

² Toledo Piza insiste em chamar de “fatores” o que já era conhecido como genes desde as décadas anteriores. É bem possível que isso tenha tido como objetivo destacar a sua própria perspectiva, de refutação à idéia de genes corpusculares.

que os fatores ou genes estão na cromatina, “é cousa que ninguém ainda pôde até agora provar” (*ibid.*, p. 12).

Ele não estava questionando que os cromossomos eram os portadores dos genes, mas sim que os genes estivessem localizados na cromatina já que, em suas palavras, “essa substância não é a única que provem em quantidades equivalentes de cada um dos paes” (Toledo Piza, 1930, p. 13), uma vez que a linina também tem esta mesma propriedade. Para Toledo Piza, não se tratava apenas de trocar uma substância pela outra, mas ele defendeu, no capítulo III da sua monografia, que “a cromatina é imprópria para vehicular os factores” (*ibid.*, p. 14).

Para ele haveria duas possibilidades: a cromatina seria produzida fora do retículo lininiano (no nucléolo ou mesmo em pontos diferentes do carióplasma – a substância que está ao redor do retículo) ou ela seria elaborada fora do retículo. Ele sustentou, na continuação, que qualquer que fosse o caso, a cromatina teria que ser ‘genificada’, isto é, “receber da cromatina pré-existente a faculdade de transmitir os gens” (Toledo Piza, 1930, p. 16).

Como ocorreria a “genificação”? Na procura da resposta a esta pergunta Toledo Piza aventou duas possibilidades (indução e contato). Em relação à primeira ele assim se expressou:

Como se dará então, nesse caso, a genificação da cromatina de recente formação? Por iduccção, à semelhança do que se passa com a eletricidade, parece não ser possível à cromatina antiga transmitir à elaborada as faculdades genéticas que ela goza. Si isso se desse, não se poderia mais esperar a transmissibilidade dos caracteres por determinados chromosomios, vistos como, pela acção à distancia, os gens e provavelmente os cgromosomios, agindo uns sobre os outros, acabariam por se porem em equilíbrio genético (Toledo Piza, 1930, p. 17).

Em relação à segunda, comentou:

Também por simples contacto não deve ser, porque então, durante a synapsis, os chromosomios paternos e maternos que se conjugam e cada vez mais se estreitam, acabariam do mesmo modo por se tornarem geneticamente eguaes e todos os chromosomios que por ventura entrassem na constituição da compacta cabeça do espermatozóide, seriam equivalentes. Do mesmo modo os gens comprimidos pelas contracções progressivas tornar-

se-iam geneticamente iguaes, desaparecendo desse modo a plurivalencia dos chromosomios (Toledo Piza, 1930, p. 17).

Propôs então uma terceira alternativa: “Para mim, só existe um meio que permite explicar a genificação da chromatina: – é pela geração” (Toledo Piza, 1930, p. 17). Como a cromatina nuclear não parecia provir da própria cromatina, esta substância não poderia ser portadora dos genes.

3.2 O *crossing-over* (permuta) não serve para explicar a recombinação dos fatores

A primeira crítica feita por Toledo Piza que diz respeito às relações entre *crossing-over* e a recombinação foi a inconsistência de algumas estimativas de distância entre os fatores, nos mapas citológicos até então propostos: os mutantes “speck” e “balloon”, praticamente juntos no mapa, distanciados de “star”, no extremo oposto do cromossomo, por cerca de 100 unidades de mapa, que apresentavam a mesma quantidade de recombinação com o mutante “black”, que está no meio do cromossomo.

Como poderiam dois fatores que estão juntos ter a mesma quantidade de recombinação com um terceiro e ainda um quarto, se estes últimos estão muito distantes entre si? Outras inconsistências foram arroladas por ele, baseadas em dados da literatura disponível sobre o assunto. Naturalmente, pensava ele, se os fatores estão distribuídos linearmente ao longo dos cromossomos, a percentagem de recombinação deve corresponder exatamente à distância que existe entre os fatores. A hipótese do *crossing-over* duplo, utilizada pelo grupo de Morgan para justificar algumas anomalias nos percentuais de recombinação, pareceu não tê-lo convencido. Mais ainda, o suporte citológico utilizado pela escola de Morgan para o *crossing-over*, isto é, o aparecimento de figuras na meiose conhecidas como *quiasmas*, não convenceu Toledo Piza, o qual utilizou referências da literatura para contestar esta hipótese. Ele concordava com a interpretação dada nos trabalhos de Clarence Erwin McClung (1927), para quem os quiasmas não passariam de simples efeitos óticos devidos á superposição de elementos orientados em direções cruzadas. Aqui Toledo Piza utilizou seu sólido conhecimento de citogenética e procurou mostrar que, de fato, os quiasmas poderiam ser apenas uma ilusão ótica devido ao

entrelaçamento dos cromossomos. Como nas fases iniciais da meiose há um entrelaçamento complexo entre os cromossomos, no leptóteno (leptotene, no dizer de Toledo Piza), haveria a possibilidade de que aí já ocorressem trocas entre cromossomos, não apenas entre homólogos, mas também entre heterólogos e com isso haveria a perda da identidade dos fatores no que concerne à sua localização em cromossomos específicos. Toledo Piza assim se expressou:

Em face dessas considerações ficam os adeptos da theoria chromosomica deante de um ríspido dilemma: – ou admitir a deslocação da chromatina em qualquer região em que se dê o contacto entre chromosomios ou parte de chromosomios homólogos ou não e com isto, uma desordenada circulação de gens íntegros ou fraccionários pelos chromosomios em mitose somática ou de maturação, o que contraria a todos os seus princípios fundamentaes, ou tirar toda a significação á theoria do crossing-over. Deante da lógica da primeira alternativa, só resta o abandono da segunda (Toledo Piza, 1930, pp. 49-50).

Em apoio à esta conclusão, se referiu ao próprio Morgan (1925), que não teria apresentado uma demonstração citológica convincente da permuta entre cromossomos. De fato, as evidências citológicas do *crossing-over* utilizadas por Morgan foram indiretas. Ele se baseou nos estudos citológicos feitos pelo citologista belga Franz Alphons Janssens (1909) feitos em *Batracosseps attenuatus* (salamandra). O fato de partes de cromossomos homólogos aparecerem enroladas umas sobre as outras em alguns momentos durante a gametogênese não significava necessariamente que os cromossomos trocassem partes, o que explicaria a recombinação³.

Ao final do extenso capítulo VI da monografia, Toledo Piza apresentou uma explicação para a recombinação entre fatores sem recorrer ao mecanismo do *crossing-over*; para tanto, ele utilizou os próprios fatores que Morgan e sua escola haviam estudado em *Drosophila melanogaster*: os mutantes “gray” e “long” e outros dois, “black” e “vestigial”, porém todos eles em diferentes cromosso-

³ Na realidade a correspondência entre *crossing-over* genético e *crossing-over* citológico viria a ser mostrada em trabalho de Creighton e McClintock, em 1931.

mos. Recorrendo ao conceito de associação entre cromossomos, ele irá mostrar que os resultados são análogos aos de Morgan e seus colaboradores (ver Toledo Piza, 1930, pp. 53-56).

3.3 A distribuição linear dos fatores deve ser abandonada

Um dos aspectos mais importantes da teoria cromossômica, destacado por Morgan, Sturtevant, Muller e Bridges no *The mechanism* (1915), era o do arranjo linear dos fatores ao longo dos cromossomos. No capítulo IV, Toledo Piza discutiu sobre isso.

Primeiramente, ele procurou afastar a possibilidade de que os fatores estivessem localizados nas estruturas citológicas conhecidas como *cromômeros*, uma série de grânulos de cromatina com forma e dimensões variáveis apresentadas pelos cromossomos durante uma das fases iniciais da meiose. Para Toledo Piza, se os fatores se encontrassem sobre esta última, então também deveriam estar sobre os conetivos que ligam segmentos da cromatina cromossômica e que, à medida que os cromossomos se individualizam (na fase conhecida como prófase), iriam se rompendo, de forma aleatória. Nesse sentido, ele comentou:

Ora, sendo essas rupturas exclusivamente casuais, os gens passarão indiferentemente para este ou para aquele lado, ocorrência lógica e perfeitamente natural, em franca oposição à idéia de uma prelocalização factorial. (Toledo Piza, 1930, p. 21)

Portanto, a seu ver, uma vez individualizados os cromossomos, estes poderiam conter genes vindos de qualquer parte do complexo cromatínico, o que alteraria a localização dos mesmos a cada processo de divisão meiótica. Um outro ponto levantado na argumentação contrária à distribuição linear dos fatores, é o da ocorrência de perdas de cromatina (“exsudação”, o termo usado pelo autor) durante os períodos de contração dos cromossomos. Como consequência, nas palavras de Toledo Piza:

A expulsão do exsudato, pelo seu lado, considerada sob o ponto de vista estritamente genético, dará apenas três resultados: – ou os gens expulsos voltam, por um mecanismo qualquer desconhecido, a fazer parte do mesmo cromossômio de que foram eliminados e nesse caso entrarão a ocupar um lugar indeterminado na série, ou eles passam a fazer parte de um cromossômio diverso ou se perdem no protoplasma. Qualquer desses resultados

contrária as concepções da *theoria chromosomica* (Toledo Piza, 1930, p. 22).

Em apoio às suas conclusões ele uma frase do próprio Morgan (1924): “Se a ordem linear mantém-se quando os cromossomos condensam, nós não sabemos”.

Um outro fato lembrado por Toledo Piza referia-se à formação dos cromômeros: uma vez duplicada a quantidade de cromatina, ou eles seriam (como portadores dos genes) indeformáveis e, neste caso, devido ao encurtamento dos cromossomos no processo de divisão, os cromômeros deveriam se sobrepor uns aos outros, ou se deformam, originando verdadeiros discos de pequena espessura, com diâmetro igual ao do cromossomo. Segundo ele, isso não seria um obstáculo para a permuta, mas acarretaria um problema para o arranjo idêntico destes corpúsculos para a próxima divisão celular. Não bastasse esta dificuldade para aceitar a distribuição linear dos fatores nos cromossomos, Toledo Piza acrescentou outra, ainda tomando como hipótese que os cromômeros fossem os portadores dos fatores: durante o processo de meiose os cromômeros aumentam de volume, “alcançando dimensões muitas vezes maiores do que as que apresentavam no início” (Toledo Piza, 1930, p. 25).

Portanto, concluiu ele, ou o gene cresce correspondentemente, ou o gene apenas se duplica, não acompanhando o crescimento do seu suporte e nesse caso, perde-se na massa de cromatina. Neste último caso, haveria uma consequência ainda desastrosa para a teoria da linearidade, isto é, um gene duplicado poderia ficar em uma posição excêntrica na massa de cromatina e quando da divisão, um gene ficaria com grande quantidade de cromatina e o outro, com pequena. Assim, dois cromômeros diferentes quanto à forma e ao tamanho poderiam servir de suporte para um mesmo gene ou genes homólogos.

Para finalizar a sua crítica à linearidade dos fatores, ele alude ao fato de que ao se separarem da placa metafásica, os cromossomos se dirigem aos pólos opostos da célula, e lá perdem a sua individualidade. Como, então, poderiam manter a ordem linear dos fatores?

3.4 A individualidade e a perenidade da porção cromática dos cromossomos não tem sustentação

Este aspecto, desenvolvido no capítulo VIII da monografia de Toledo Piza, segundo ele, põe em risco todo o “edifício mendeliano e com elle, toda a genética” (Toledo Piza, 1930, p. 67). É exatamente isso que ele procurou mostrar. Para tanto, sustentou que a linina se auto-reproduz, enquanto que a cromatina seria um simples produto de elaboração, isto é, “o filamento de linina despe-se após cada mitose da chromatina que o reveste para, na próxima, novamente recobrir-se dessa substância.” (Toledo Piza, 1930, p. 68). Ao fazer essa afirmação Toledo Piza baseou-se na observação citológica, acreditando que os cromossomos perderiam sua individualidade e tornar-se-iam como fios enovelados (supostamente, pois, restando apenas a linina).

Nas páginas seguintes ele tratou de rever algumas informações da literatura dando conta da dificuldade em testemunhar a individualidade dos cromossomos – e, portanto, a sua perenidade – no núcleo interfásico. Naturalmente que se a hipótese da cromatina como portadora dos fatores fosse abandonada (e substituída pela hipótese da linina), essas dificuldades desapareceriam, ou, nas suas próprias palavras, “a hereditariedade assenta, por assim dizer, no dogma chromatico” (Toledo Piza, 1930, p. 72).

3.5 A interpretação dos achados citológicos e genéticos é compatível com a noção de um *plastinema* (conjunto de filamentos da linina no núcleo interfásico)

Esta proposta está apresentada no capítulo IX do trabalho, o último antes de “Resumo e Conclusões”. O autor a apresentou como uma teoria, assentada em dois suportes: o veículo dos fatores e a distribuição desses fatores sobre o veículo. Desta forma, a linina seria o veículo dos fatores, enquanto que acromatina teria um importante papel no metabolismo celular e na proteção da linina. O núcleo celular em repouso com seus longos filamentos de linina formaria o que Toledo Piza chamou de *plastinemas*. A dinâmica deste sistema iniciaria com a contração do mesmo, os quais, “roçando-se uns contra os outros, comprimindo-se, entrelaçando-se não poderiam manter a sua integridade, si se não revestissem de uma capa protectora.” (Toledo Piza, 1930, p. 70). Tal

capa protetora seria executada pela cromatina, a qual impediria também que houvesse troca de partes entre os veículos dos fatores. Mesmo com os cromossomos contraídos ao máximo, os *plastinemas* estariam protegidos pelo “córtex chromatico”. Na continuação, à medida que os cromossomos novamente vão desaparecendo, já com a formação dos novos núcleos celulares, a cromatina deixaria sua função protetora e passaria a desempenhar outras funções na célula. Como se percebe, aqui ele faz uso de uma hipótese “ad hoc”, para explicar a volta ao padrão de um núcleo interfásico. Considerando as vantagens de sua teoria em relação à cromossômica, Toledo Piza assim se expressou:

Á luz da theoria do plastinema, poderemos dar uma explicação muito simples e compreensível para o reaparecimento da dualidade dos chromosomios no inicio da prophase. Essa dualidade seria simplesmente o resultado do estiramento dos plastinemas filhos, que durante toda a telophase, a interphase e a prophase seguinte se mantivessem ao lado um do outro (Toledo Piza, 1930, p. 78).

O outro ponto da teoria, o da distribuição dos fatores, ficaria resolvido admitindo-se que estes não seriam particulados, mas simplesmente corresponderiam à função total do plastinema, “a manifestação da sua actividade, é a sua vida”. O plastinema seria, portanto, uma unidade biológica, um todo.

4 ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

Como pudemos ver, dentre as várias restrições que fazia à teoria cromossômica, Toledo Piza incluiu: o *crossing-over* (permuta) não explica a recombinação; os quiasmas seriam apenas ilusões óticas; as anomalias em relação aos mapas cromossômicos para fatores localizados a longas distâncias tornavam o arranjo linear dos fatores pouco provável. Da maneira pela qual a teoria foi proposta, a individualidade dos cromossomos era um aspecto fundamental. Entretanto, segundo o citologista brasileiro não havia evidências de que os cromossomos conservassem sua individualidade durante a divisão celular. A observação citológica trazia sérias dúvidas em relação a este ponto. Por outro lado, se a cromatina não se conservava, o oposto se passaria com a linina, daí a veiculação dos fatores à mesma.

Muitas das dúvidas e questionamentos de Toledo Piza no trabalho que analisamos já haviam aparecido em etapas anteriores do processo que levou ao estabelecimento da teoria cromossômica, sendo apontadas por outros autores. Por exemplo, William Bateson e Reginald Crundall Punnett haviam proposto para explicar a recombinação, a hipótese da reduplicação (Bateson & Punnett, 1911a). Esta não incluía os cromossomos mas considerava que um maior número de divisões celulares para os gametas onde apareciam as combinações maternas e paternas e um menor número de divisões para os gametas recombinantes explicavam o aparecimento de maior número de descendentes semelhantes aos progenitores (Martins, 1997, cap. 2, pp. 2.22-2.23). Posteriormente Bateson (1916) e outros chamaram a atenção para a falta de evidências citológicas do *crossing-over* em *Drosophila* e para o fato de que as evidências apresentadas por Morgan e colaboradores em 1915 além de serem indiretas terem sido obtidas a partir de observações com outro organismo. Apesar de ter aceitado outros aspectos da teoria em 1926, ano de sua morte, Bateson continuava fazendo críticas à falta de evidências citológicas do *crossing-over* (carta de William Bateson para C. Dobell, 1924, *apud* Cock, 1983, p. 24). O próprio Morgan em seu livro *The theory of the gene* (1926) reconheceu que a “evidência citológica da permuta tinha uma base questionável” (Morgan, 1926, p. 39). Como as evidências citológicas do *crossing-over* em *Drosophila* somente foram apresentadas em 1931 por Curt Stern, era justificável a crítica de Toledo Piza a esse respeito.

De modo análogo as discrepâncias em relação às previsões para fatores localizados a longas distâncias também já haviam sido mencionadas em etapas anteriores. Porém, nesse caso, aparentemente grande parte desses problemas já havia sido solucionada através das contribuições de John B. S. Haldane e Trow (ver Martins, 1997a, capítulo 6).

Como pudemos perceber, ao contrário de diversos partidários da teoria cromossômica, Toledo Piza, acreditava que os fatores não estariam na cromatina mas sim na linina (a moldura acromática da cromatina) e propôs uma teoria alternativa: a teoria do plástinema. Entretanto, esta sua suposição se baseou em observações citológicas.

Diversas críticas feitas por Toledo Piza, como mencionamos anteriormente, apareceram em etapas anteriores; outras foram feitas por outros cientistas, principalmente franceses como Guyénot e Naville e de outras nacionalidades como Stauffacher, Johannsen, em geral através de trabalhos publicados no final da década de 1920.

De todo o modo, a aceitação de teorias não é um processo tão simples e imediato e, certamente, existem estudiosos com estilos ou personalidades científicas diferentes (ver Martins, 2002). Nesse sentido, Toledo Piza não pode ser considerado um excêntrico ou tolo.

Poderíamos considerar Wilhelm Johannsen, que deixou importantes contribuições tais como ter cunhado os termos gene; genótipo e fenótipo, desenvolvido o conceito de linhagens puras um excêntrico? Embora aceitasse os princípios mendelianos, ele rejeitou a teoria cromossômica durante toda a sua vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARAÚJO, Aldo Mellender. Spreading the evolutionary synthesis: Theodosius Dobzhansky and genetics in Brazil. *Genetics and Molecular Biology* **27** (3): 467-475, 2004.
- BATESON, William. [Review of Morgan et al., *The mechanism of Mendelian heredity*, 1915]. *Science* **44**: 536-543, 1916.
- BATESON, William; PUNNETT, Reginald Crundall. On gametic series involving reduplication of certain terms. *Journal of Genetics* **1**: 293-302, 1911.
- COCK, Alan G. William Bateson's rejection and eventual acceptance of chromosome theory. *Annals of Science* **40**: 19-59, 1983.
- CREIGHTON, Harriet B. e McCLINTOCK, Barbara. A correlation of cytological and genetical crossing-over in *Zea mays*. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **17**: 492-497, 1931.
- LORDELLO, Luiz Gonzaga E. Salvador de Toledo Piza Júnior (28/XII/1898 – 22/I/1988). *Revista Brasileira de Zoologia*, **5** (4): 637-640, 1988.
- MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. *A teoria cromossômica da herança: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*. Campinas, 1997 (a).

- Tese [Doutorado em Genética] – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas.
- . William Bateson e a teoria cromossômica: críticas e aceitação parcial. Pp. 356-61. In: ALVES, Isidoro Maria & GARCIA, Elena Moraes (eds.). *Anais do VI Seminário de História da Ciência e Tecnologia da Sociedade Brasileira de História da Ciência*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de História da Ciência, 1997 (b).
- . Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor. *Episteme. Filosofia e História da Ciência em Revista* **3** (6): 100-126, 1998.
- . Did Sutton and Boveri propose the so-called “Sutton-Boveri chromosome hypothesis?”. *Genetics and Molecular Biology* **22** (2): 261-271, 1999.
- . Diferentes “estilos” ou “personalidades” científicas: um estudo de caso. Pp. 258-265, in: HORENSTEIN, Norma; MINHOT, Leticia; SEVERGNINI, Hernán (eds.). *Epistemología e Historia de la Ciencia. Selección de Trabajos de las XII Jornadas, Facultad de Filosofía e Humanidades*. Vol. 8. Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba, 2002.
- . The debate about the arrangement of genes on chromosomes: Castle’s tridimensional model, 2008. [a ser submetido para publicação].
- McCLUNG, Clarence Erwin. The chiasmotype theory of Janssens. *The Quarterly Review of Biology*, **2** (3): 344-366, 1927.
- MORGAN, Thomas Hunt. *The physical basis of heredity*. Philadelphia and London: J. B. Lippincott, 1919.
- . *Evolution and genetics*. Princeton: Princeton University Press, 1925.
- . *Mendelian heredity in relation to cytology*. Chicago: The University of Chicago Press, 1924.
- . *The theory of the gene*. Chicago: University of Chicago Press, 1926.
- MORGAN, Thomas H.; STURTEVANT, Alfred H.; MULLER, Herman J.; BRIDGES, Calvin B. *The mechanism of Mendelian heredity*. New York: Henry Holt and Company, 1915.
- SHARP, Lester W. *Introduction to cytology*. New York: McGraw-Hill, 1921.

- STEFANO, Waldir. Octavio Domingues e a eugenia no Brasil: uma perspectiva mendeliana. *Epistemología e Historia de la Ciencia*, **7** (7): 496-502, 2001.
- SUTTON, Walter S. The chromosomes in heredity. *Biological Bulletin* **4**: 231-251, 1903.
- TOLEDO PIZA JR., Salvador. Determinação do sexo em *Teleonomus fariai* lima e considerações sobre alguns problemas biológicos. *Revista de Agricultura*, **4** (7-8): 273-285, 1929.
- . *Localização dos factores na linina nuclear como base de uma nova theoria sobre a hereditariedade*. Piracicaba: [s.n.] 1930.
- . The usefulness of the spindle fibers for moving the chromosomes. *American Naturalist*, **77**: 442-462, 1943.
- WHITE, Michael J. D. *Animal cytology and evolution*. Cambridge: Cambridge University Press, 1973.