

Este arquivo contém o texto completo do seguinte trabalho:

MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. Um achado inusitado no laboratório de Morgan: a *Drosophila* de olhos brancos. Pp. 227-56, in: ALFONSO-GOLDFARB, Ana Maria & BELTRAN, Maria Helena R. (orgs.). *O laboratório, a oficina e o ateliê: a arte de fazer o artificial*. São Paulo: EDUC, 2002.

Este arquivo foi copiado da biblioteca eletrônica do Grupo de História e Teoria da Ciência <<http://www.ifi.unicamp.br/~ghtc/>> da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), do seguinte endereço eletrônico (URL):

<<http://ghtc.ifi.unicamp.br/pdf/lacpm-23.pdf>>

Esta cópia eletrônica do trabalho acima mencionado está sendo fornecida para uso individual, para fins de pesquisa. É proibida a reprodução e fornecimento de cópias a outras pessoas. Os direitos autorais permanecem sob propriedade dos autores e das editoras das publicações originais.

This file contains the full text of the following paper:

MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. Um achado inusitado no laboratório de Morgan: a *Drosophila* de olhos brancos. Pp. 227-56, in: ALFONSO-GOLDFARB, Ana Maria & BELTRAN, Maria Helena R. (orgs.). *O laboratório, a oficina e o ateliê: a arte de fazer o artificial*. São Paulo: EDUC, 2002.

This file was downloaded from the electronic library of the Group of History and Theory of Science <<http://www.ifi.unicamp.br/~ghtc/>> of the State University of Campinas (UNICAMP), Brazil, from following electronic address (URL):

<<http://ghtc.ifi.unicamp.br/pdf/lacpm-23.pdf>>

This electronic copy of the aforementioned work is hereby provided for exclusive individual research use. The reproduction and forwarding of copies to third parties is hereby forbidden. Copyright of this work belongs to the authors and publishers of the original publication.

Um achado inusitado no laboratório de Morgan: a Drosophila de olhos brancos

*Lilian Al-Chueyr Pereira Martins**

Introdução

Durante as três primeiras décadas do século XX floresceu a chamada genética clássica, ocorrendo o desenvolvimento da teoria mendeliana-cromossômica da hereditariedade. Focalizaremos nossa atenção principalmente nos anos de 1910 e 1911. Nessa época havia um movimento geral, dentro da biologia experimental norte-americana, no sentido de trazer novos materiais para o laboratório. Esse movimento que, conforme Robert Kohler, havia se iniciado na década de 1890 foi produzindo rapidamente uma divisão da biologia experimental em vários campos ou disciplinas: fisiologia geral, comportamento animal, hereditariedade, evolução experimental,

* Professora do Programa de Estudos Pós-Graduados em História da Ciência, Pesquisadora junto ao Centro Simão Mathias de Estudos em História da Ciência, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo.

ecologia, etc. O ensino no laboratório passou a ser um aspecto vital do treinamento da nova geração de estudantes de graduação em Biologia.¹

O personagem central deste artigo será Thomas Hunt Morgan (1866-1945), que no final do século XIX iniciou sua carreira como embriologista. A partir daí, até o princípio da década de 1910, ele se dedicou a diversos temas, lidando com diferentes materiais experimentais. Por exemplo, estudou a morfologia de invertebrados marinhos; a regeneração em peixes e anfíbios; o desenvolvimento em ovos de sapo e a determinação de sexo nos insetos *Phylloxera*. Além disso, procurou testar os princípios mendelianos a partir de cruzamentos experimentais em camundongos, pombos e galinhas.² Entretanto, há outros personagens importantes, tais como os colaboradores de Morgan: Alfred Henry Sturtevant, Herman Joseph Muller e Calvin Blackman Bridges e a própria *Drosophila*, que em geral é colocada em segundo plano.

Apesar de o nome de Morgan ser normalmente relacionado à genética de *Drosophila* e à teoria cromossômica, poucos têm conhecimento (exceto talvez alguns historiadores da ciência) de que ele foi um forte opositor, tanto da teoria mendeliana, como da teoria cromossômica até 1910-1911, quando se “converteu” a ambas.³ Além disso, ao contrário do que comumente se pensa, não foi Morgan quem introduziu a *Drosophila* no laboratório.⁴

1 R. E. Kohler, *Lords of the Fly. Drosophila Genetics and the Experimental Life*, p. 24.

2 G. E. Allen, “The introduction of *Drosophila* into the study of heredity and evolution, 1900-1910”, p. 325; *idem*, *Thomas Hunt Morgan. The Man and his Science*, p. 145.

3 L. A.-C. P. Martins, *A teoria cromossômica da herança: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, cap. 1; e *idem*, “Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor”.

4 G. E. Allen, “The introduction of *Drosophila*...”, p. 322.

Este estudo vai tratar um pouco do material experimental *Drosophila* e de como ele chegou ao laboratório. Irá discutir também como e por que Morgan começou a trabalhar com a mosca das frutas. Analisará mais particularmente o achado da *Drosophila* macho de olhos brancos e seus desdobramentos.

Drosophila, a mosca das frutas

A *Drosophila melanogaster*, antes chamada *Drosophila ampelophila*, é um animal cosmopolita bastante conhecido do homem e que faz parte de seu cotidiano. É difícil encontrar alguém que ainda não tenha visto alguma voando perto das frutas maduras ou em decomposição. Mas, como esse pequeno animal teria se tornado um material experimental?

Ao que tudo indica, ele foi introduzido no laboratório por volta de 1900, com diferentes propósitos. Por exemplo, William Castle (1867-1962), da Universidade de Harvard, e alguns de seus alunos como F. W. Carpenter e A. H. Clark e W. M. Barrows, utilizaram-no em seus estudos para conhecer suas reações sob a influência da luz e de substâncias químicas.⁵ Outro estudante de Castle, C. W. Woodworth, realizou cruzamentos de *Drosophila* tendo em vista a pesquisa embriológica.⁶ Havia também um interesse pelo estudo da variação de caracteres fisiológicos que eram cruciais para a sobrevivência desses animais na natureza, tais como vitalidade, fecundidade, taxas de crescimento, proporção sexual, etc. Os biólogos que estudavam evolução desejavam saber se essas características eram

5 F. Carpenter, “Reactions of the pomace fly”; W. M. Barrows, “Reactions of the pomace fly to odorous substances”; C. B. Davenport, “The early history of research with *Drosophila*”, p. 305.

6 G. E. Allen, “The introduction of *Drosophila*...”, p. 328.

herdadas ou determinadas pelo ambiente. Assim, inicialmente, a maior parte dos cruzamentos experimentais de *Drosophila* não seguia os padrões de estudos mendelianos, e, sim, de natureza biométrica, pois considerava as características complexas do organismo como um todo.⁷ Sua utilização estava mais voltada para os estudos de evolução. Somente a partir do início da década de 1910 ela foi levada ao laboratório tendo em vista a hereditariedade experimental e genética. Foi utilizada dessa forma por Morgan e seus colaboradores, bem como por outros estudiosos que constituíram a vasta comunidade dos “drosofilistas”, que foi bastante ativa até o início da década de 1940.⁸

É bastante provável que Castle, que já trabalhava com *Drosophila* desde 1900-1901, tenha influenciado direta ou indiretamente outros estudiosos, como W. J. Moenkhaus, que utilizou esse material na *Medical School* de Indiana, em 1903. Moenkhaus, por sua vez, teria convencido F. E. Lutz, do Carnegie Institution Laboratory, Cold Spring Harbor, em 1909, que esse era um bom material para os estudos de evolução. Nettie Maria Stevens, que havia

7 Entre 1902 e 1904 ocorreu a chamada controvérsia mendeliana-biometricista (ver a respeito em A. G. Cock, “William Bateson, mendelism and biometry”). A escola biometricista liderada por R. Weldon e K. Pearson estudava a herança através de métodos estatísticos, concentrando-se principalmente nas características que eram herdadas de forma contínua (peso, estatura, por exemplo). Ela se baseava na “lei da hereditariedade ancestral” (ver a respeito em F. Galton, “The average contribution of each several ancestor to the total heritage of the offspring”); L. A.-C. P. Martins, “William Bateson: da evolução à genética”, p. 83), que era incompatível com as conclusões de Mendel. Já a escola mendeliana, liderada por W. Bateson e tendo seguidores como C. C. Hurst, por exemplo, estudava as características herdadas de forma descontínua (semente lisa ou rugosa nas ervilhas, por exemplo), aceitando os princípios mendelianos, verificando seus desvios e propondo novas leis. Bateson foi o vencedor da discussão e a abordagem mendeliana passou a ser aceita pela maioria dos pesquisadores da época.

8 R. E. Kohler, *op. cit.*, p. 1 e p. 20.

sido aluna de Morgan no Bryn Mawr, realizou estudos citológicos sobre os cromossomos de vários insetos, incluindo *Drosophila*, em 1906.⁹ Outros cientistas que utilizaram *Drosophila* em seus estudos experimentais na Universidade de Columbia antes de 1909 foram Fernandus Payne e L. S. Quackenbush.¹⁰

É interessante fazer uma pausa e refletir sobre o que teria levado todos esses estudiosos a adotar *Drosophila* como material experimental. Certamente, havia vantagens como ciclo de vida curto (três semanas), baixo custo para sua manutenção e ocupar pouco espaço. As *Drosophilas* eram criadas em garrafas tendo como meio de cultura a banana.¹¹ Os laboratórios eram salas pequenas com várias prateleiras onde ficavam as garrafas, tendo também instrumentos como lupa, microscópio, etc. Por todas essas razões esse material experimental era bastante utilizado nos projetos de estudantes. Entretanto, de acordo com Kohler, tinha também desvantagens em relação aos estudos de hereditariedade e evolução. Uma vez que a *Drosophila* não era um animal domesticado, não apresentava características visíveis que fossem marcantes. Não havia na natureza raças de *Drosophilas* albinas, amarelas, etc., ao contrário do que ocorria com os camundongos, por exemplo. De mais a mais, não se havia ainda nem obtido e nem preservado mutantes de *Drosophila* na natureza. A maior parte das variações naturais em *Drosophila* consistia em diferenças mínimas que se misturavam ao longo de um espectro contínuo que variava conforme as condições ambientais.¹²

9 A respeito da vida e trabalhos científicos de Stevens, ver M. B. Ogilvie & C. J. Choquette, “Nettie Maria Stevens (1861-1912): her life and contributions to Cytogenetics”.

10 C. B. Davenport, *loc. cit.*, p. 305; G. E. Allen, “The introduction of *Drosophila*”, pp. 328-9.

11 Conforme Davenport, foram Castle e seus alunos que desenvolveram, entre 1900-1906, essa técnica de cultura; ver C. B. Davenport, *loc. cit.*, p. 305.

12 R. E. Kohler, *op. cit.*, p. 29.

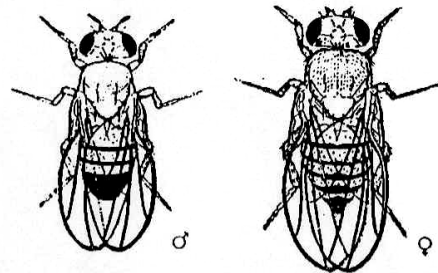


Figura 1. Diferenças entre *Drosophila* macho (esquerda) e fêmea (direita). Esses desenhos aparecem em diversos trabalhos de T. H. Morgan, incluindo o artigo "The mechanism of heredity", à p. 275.

O início do trabalho de Morgan com *Drosophila*

Apesar de cético em relação às teorias mendeliana e cromossômica até 1910-1911, Morgan era um defensor da teoria da "mutação" de Hugo de Vries, que apareceu em dois volumes entre 1901 e 1903.¹³ De Vries propôs que grandes variações hereditárias espontâneas ocorridas em uma geração poderiam produzir descendentes que fossem de espécies diferentes daquela de seus progenitores. Ele se baseou principalmente nas evidências encontradas a partir do trabalho com a planta *Oenothera lamarckiana*.¹⁴

13 L. A.-C. P. Martins, "Hugo de Vries y evolución: la teoría de la mutación", in P. García et alii, orgs. *Selección de Trabajos de las X Jornadas*, pp. 259-66.

14 Atualmente sabe-se que aquilo que ele chamou de "mutações" (o que chamamos atualmente de macromutações), na maioria dos casos, era o resultado, não de mudanças no material genético, mas de complexos arranjos cromossômicos peculiares à *Oenothera*. Assim, na maioria dos casos, não estavam sendo produzidas mudanças no nível de espécie em uma única geração, como ele sugeriu.

Conforme Garland Allen, Morgan aceitava inicialmente a teoria da mutação de De Vries porque ela havia sido concebida a partir de um trabalho experimental.¹⁵

Morgan, que já estava trabalhando na Universidade de Columbia em 1908-1909, desejava testar se as conclusões de De Vries se aplicavam também a animais. Ao que tudo indica, sua intenção inicial era realizar esses experimentos com coelhos. Entretanto, como não obteve verbas necessárias para isso, optou por *Drosophila melanogaster*.¹⁶ Conforme Alexander Weinstein, Morgan deve ter sido motivado pelas vantagens oferecidas por *Drosophila*: tamanho pequeno, ciclo de vida curto e grande número de descendentes.¹⁷ Entretanto, um pouco antes de realizar experimentos para testar se as conclusões de De Vries se aplicavam à *Drosophila*, no final de 1907, Morgan desenvolveu um trabalho juntamente com Fernandus Payne. Eles procuraram verificar se ocorria herança de caracteres adquiridos em *Drosophila* testando se havia influência da escuridão na herança da visão. Três anos depois de experimentos feitos com 49 gerações da mosca das frutas e a publicação de um trabalho, o resultado foi um fracasso.¹⁸ Esses experimentos não levaram a nada.

De acordo com Allen, possivelmente, Morgan estava realizando cruzamentos experimentais com *Drosophila* relacionados com seus estudos evolutivos no final da década de 1900. Entretanto, não está claro como ele veio a usar esse organismo ou onde obteve suas

15 G. E. Allen, "Thomas Hunt Morgan", in C. C. Gillispie, org. *Dictionary of Scientific Biography*, vol. 4, pp. 515-26, ver p. 520.

16 R. Olby, "Controversies in the interpretation of Mendelian experiments".

17 A. Weinstein, "Cytology in the T. H. Morgan school", in E. Mayr & W. B. Provine, *The Evolutionary Synthesis: Perspectives on the Unification of Biology*, pp. 80-6, na p. 80.

18 H. J. Muller, "Edmund Beecher Wilson – an Appreciation", p. 154; L. A.-C. P. Martins, *A teoria cromossômica...*, pp. 9-31.

linhagens originais.¹⁹ Ao que tudo indica, ele teria exposto as culturas de *Drosophila* ao rádio para tentar induzir a formação de novos mutantes, mas nunca chegou a obter mutações da magnitude daquelas obtidas por De Vries em *Oenothera*.²⁰ Conforme Kohler, na mesma época, o biólogo Jacques Loeb também estava procurando obter “mutações” em *Drosophila*, em seu laboratório, ao que parece, independentemente de Morgan.²¹

O laboratório de Morgan consistia em uma sala pequena com uma estante em cujas prateleiras ficavam as garrafas nas quais as moscas eram criadas com banana e também um cacho de bananas. Além disso, era equipado com microscópio, lupa e tubos de ensaio. Era comum encontrar os utensílios (panelas, colheres, etc.) utilizados na preparação do alimento das moscas em uma certa desordem. No início de 1910 Morgan admitiu alguns estudantes da Universidade de Columbia (Alfred Henry Sturtevant, Calvin Blackman Bridges e Herman Joseph Muller)²² para auxiliá-lo em seu trabalho.

19 Allen discute três hipóteses a esse respeito em um outro trabalho; ver G. E. Allen, “The introduction of *Drosophila*...”, pp. 330-1.

20 G. E. Allen, *Thomas Hunt Morgan*..., p. 148.

21 R. E. Kohler, *op. cit.*, p. 11.

22 Sturtevant (1891-1970) e Bridges (1889-1938) eram estudantes de graduação ao iniciarem seu trabalho no laboratório de Morgan. Eles receberam seu Ph. D. sob a orientação de Morgan em 1912 e em 1916, respectivamente. Muller (1890-1967) era aluno de Edmund Beecher Wilson (chefe de Morgan) e realizava seu Ph. D. quando ingressou no grupo *Drosophila*. Ele deixou o grupo em 1916, logo após haver concluído o seu doutorado sobre genes ligados em *Drosophila*. Assumiu então diversos cargos no Rice Institute em Houston, na Universidade do Texas e entre 1933 e 1937 trabalhou no Instituto de Genética da Academia de Ciências da URSS. Tanto Sturtevant como Bridges continuaram trabalhando com Morgan, como pesquisadores sob os auspícios da Carnegie Institution of Washington até 1928, quando se mudaram com ele para o Caltech. Ver G. E. Allen, “Introduction to the reprint edition”, in T. H. Morgan *et alli*, *The Mechanism of Mendelian Heredity*, pp. vii-viii.

Como todo laboratório experimental, a “sala da mosca” (*fly room*) era um lugar de ordem não apenas material e social, mas também de ordem moral e a economia moral da vida de laboratório era também uma parte essencial da produção experimental.²³ Vários estudiosos, além de Sturtevant, Muller e Bridges, por lá passaram, permanecendo por diferentes períodos, como Charles Metz, Alexander Weinstein ou, bem mais tarde, Theodosius Dobzhansky, até a década de 1940, constituindo a ativa comunidade dos drosofilistas.

No mesmo ano em que Sturtevant, Muller e Bridges começaram a trabalhar com Morgan, surgiu uma variação diferente em uma mosca macho encontrada em uma de suas garrafas de cultura.²⁴ Essa mosca distinguia-se das demais por apresentar olhos brancos, opondo-se ao tipo normal (selvagem), cujos olhos eram vermelhos. Como eles estavam justamente à procura de “mutações” no sentido de De Vries, essa mosca com olhos diferentes logo lhes chamou a atenção. Embora essa variação não constituísse uma nova espécie, Morgan, inicialmente, isolou o macho de olhos brancos, cruzando-o com suas irmãs de olhos vermelhos para ver o que ocorria.²⁵ Ele não indicou quantas fêmeas foram utilizadas; provavelmente colocou um grande número em uma garrafa com o macho de olhos brancos. Cada fêmea produz, normalmente, centenas de ovos. Apresentou os resultados em um

23 R. E. Kohler, *op. cit.*, p. 11.

24 Conforme John A. Moore, a descoberta da mosca com olhos brancos é atribuída a Calvin Bridges, um dos colaboradores de Morgan; confira: J. A. Moore, “Science as a Way of Knowing – Genetics”, p. 682.

25 Ele não pretendia saber se as moscas seguiam os padrões mendelianos de cruzamento, mas queria ver se a mutação olhos brancos era transmitida aos descendentes como uma mutação de De Vries ou se ela se comportaria como as variações darwinianas em pequena escala; ver T. H. Morgan, “Hibridization in a mutative period in *Drosophila*”.

primeiro artigo,²⁶ que apesar de curto foi extremamente importante. Em F₁²⁷ apareceram 1.237 descendentes de olhos vermelhos. Morgan não especificou quantos eram fêmeas e quantos eram machos, o que indica que ele não estava procurando nenhum efeito associado ao sexo. Talvez quisesse apenas conservar descendentes com olhos brancos. Como a primeira geração tinha uniformemente olhos vermelhos, o olho branco se comportava, sob o ponto de vista mendeliano, como recessivo. Além desses descendentes de olhos vermelhos, no entanto, Morgan observou também 3 machos de olhos brancos, e comentou: “A ocorrência desses três machos de olhos brancos (em F₁) (devida evidentemente a uma continuação da variação) será ignorada, na presente comunicação”.²⁸

A palavra utilizada inicialmente por Morgan para indicar o surgimento desses indivíduos anômalos foi “sport” e não “mutation”, mas em outros pontos do artigo ele utilizou tanto “sport” quanto “mutant”. O termo “sport” era empregado para o surgimento ao acaso de indivíduos diferentes em uma linhagem pura. O termo “mutation” era utilizado, na época, apenas no contexto da teoria de evolução de De Vries, que supunha a ocorrência de “mutações” que produziam de modo brusco novas espécies.²⁹

26 T. H. Morgan, “Sex limited inheritance in *Drosophila*”, in J. A. Peters, org., *Classic Papers in Genetics*, pp. 63-6.

27 As notações F₁, F₂, F₃, empregadas até hoje para indicar as várias gerações nos cruzamentos experimentais em genética, não foram utilizadas por Gregor Mendel em seu trabalho de 1865. Elas foram introduzidas por William Bateson na tradução dos trabalhos de Mendel para a língua inglesa, que aparece em seu livro *Mendel's Principles of Heredity*. L. A.-C. P. Martins, *A teoria cromossômica...*, pp. 3-5.

28 T. H. Morgan, “Sex Limited Inheritance...”, p. 120.

29 L. A.-C. P. Martins, *A teoria cromossômica...*, pp. 4-74.

Primeiros cruzamentos

Ao cruzar os híbridos de F₁ entre si, Morgan obteve:

2.459 fêmeas de olhos vermelhos;
1.011 machos de olhos vermelhos;
782 machos de olhos brancos;

– e não apareceu nenhuma fêmea de olhos brancos.³⁰

Uma vez que não surgiram fêmeas de olhos brancos, Morgan concluiu que esse caráter era “limitado ao sexo” [*sex limited*], no sentido de que passava apenas para os netos machos.

Na época, a expressão “herança limitada ao sexo” era empregada pelos mendelianos em um sentido bastante especial: referia-se a características que pareciam dominantes em um sexo e recessivas em outro, como no exemplo do chifre dos carneiros ou no caso do daltonismo, ou no caso dos gatos de três cores (branco, preto e amarelo), chamados “tortoise-shell” (“casco de tartaruga”), que eram sempre fêmeas.³¹ Desses casos, o único em que as características comumente só passavam para os netos machos era o daltonismo.

Além de não terem surgido fêmeas de olhos brancos, a geração F₂ mostrou uma distribuição não muito regular de sexos, pois houve um total de 2.459 fêmeas para 1.793 machos, ou seja, aproximadamente 58% de fêmeas para 42% de machos. Mas Morgan não chamou a atenção para esse fato.

Apesar de inicialmente afirmar que o olho branco era “limitado ao sexo”, Morgan considerou logo depois que o novo caráter não

30 T. H. Morgan, “Sex Limited Inheritance...”, p. 120.

31 W. Bateson, *Mendel's Principles of Heredity*, pp. 169-74.

era incompatível com a feminilidade, pois do cruzamento do “mutante” de olhos brancos com algumas de suas filhas (de F₁) obtinham-se fêmeas de olhos brancos. O resultado desse cruzamento foi:

129 fêmeas de olhos vermelhos;
132 machos de olhos vermelhos;
88 fêmeas de olhos brancos;
86 machos de olhos brancos.³²

O pesquisador concluiu que, uma vez que o caráter olhos brancos podia permanecer nas fêmeas através de um cruzamento adequado, ele não era limitado a um sexo.³³

Podemos notar pelos dados desse cruzamento que houve números quase iguais de machos e fêmeas de cada tipo, porém um número maior de insetos com olhos vermelhos do que brancos. A diferença é significativa, pois há 60% de olhos vermelhos contra 40% de olhos brancos. Ao invés de chamar a atenção para isso, no entanto, Morgan afirmou: “Note-se que os quatro tipos de indivíduos aparecem em números aproximadamente iguais (25 por cento)”.³⁴ Na verdade, não se nota que os quatro tipos de indivíduos aparecem em proporções iguais, e sim bem diferentes: 29,7% fêmeas de olhos vermelhos; 30,3% machos de olhos vermelhos; 20,2% fêmeas de olhos brancos; 19,8% machos de olhos brancos, mas Morgan considerou que as proporções eram iguais para poder conciliar os resultados com sua explicação posterior. Após a apresentação dos resultados desses cruzamentos Morgan propôs uma hipótese que procurava explicar os fatos encontrados, fazendo a seguir quatro verificações da mesma.

32 T. H. Morgan, “Sex Limited Inheritance...”, p. 120.

33 *Ibid.*

34 *Ibid.*

Primeira hipótese utilizada por Morgan

Morgan procurou explicar os resultados encontrados da seguinte forma:

Os resultados que acabaram de ser descritos podem ser explicados através da seguinte hipótese. Assumindo que todos os espermatozoides do macho de olhos brancos carreguem o “fator” para olhos brancos “W”; que metade dos espermatozoides carregue um fator sexual “X” e que na outra metade ele esteja faltando, *i. e.*, o macho é heterozigoto para o sexo. Então o símbolo para o masculino é “WWX”, e para os seus dois tipos de espermatozoide WX-W.

Assumindo que todos os óvulos da mosca de olhos vermelhos fêmea carreguem o “fator” para olhos vermelhos R; e que todos os óvulos (depois da redução) carreguem um X, cada, o símbolo para a fêmea de olhos vermelhos será RRXX e para seus óvulos RX-RX.³⁵

Nota-se aqui uma mudança de atitude de Morgan. Ele passou a utilizar a denominação “fatores”, que faz parte da terminologia mendeliana, que ele tanto combatia antes.³⁶ Além disso, ele não considerava o fator para olho branco como estando localizado no cromossomo X, como passou a aceitar posteriormente. Aliás, ele não fez nenhuma menção a cromossomos nesse artigo. Considerava um fator para olhos brancos (W) e um fator sexual (X).

Por que Morgan supôs que o macho de *Drosophila* era X e a fêmea XX? Na época, já se conhecia a constituição cromossômica desse inseto, pois Nettie Maria Stevens já havia estudado *Drosophila* em termos citológicos e determinado que os machos tinham três pa-

35 *Ibid.*

36 Ver, por exemplo, T. H. Morgan, “What are ‘factors’ in Mendelian explanations”; L. A.-C. P. Martins, “Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica”, p. 106.

Assim, supôs que o macho produziria gametas W e RX, e as fêmeas produziram gametas RX e WX. Fazendo-se essa suposição, dever-se-ia esperar o seguinte resultado:

Fêmea \ Macho:	RX	W
RX	RRXX	RWX
WX	RWXX	WWX

Fêmeas de olho vermelho Machos de olho vermelho

e o resultado obtido seria:

25% de RRXX (fêmeas de olhos vermelhos homozigotas para a cor)
 25% de RWXX (fêmeas de olhos vermelhos heterozigotas para a cor)
 25% de RWX (machos de olhos vermelhos heterozigotos para a cor) e
 25% de WWX (machos de olhos brancos homozigotos para a cor).

Morgan chamou a atenção para a proporção mendeliana de 3:1 (no sentido de três de olhos vermelhos para uma de olhos brancos) e para o fato de que só os machos de F₂ apresentavam olhos brancos (todas as fêmeas tinham olhos vermelhos). O resultado concordava qualitativamente com os experimentos que ele havia realizado.

Previsões e testes da primeira hipótese

Conforme John A. Moore, o valor de uma hipótese não se resume apenas em explicar os dados que se tem à mão, mas deve também prever o que acontecerá em novas situações e, nesse sentido, Morgan realizou quatro testes para sua hipótese.⁴³ No caso, em cada

43 J. A. Moore, *loc. cit.*, p. 680.

um deles obteve um resultado que se mostrou conforme o que se previa, embora a hipótese, sob o ponto de vista dos conhecimentos atuais, fosse equivocada.

1ª verificação: se o símbolo para o macho branco é WWX, e para a fêmea branca WWXX, as células germinativas serão WX-W (macho) e WX-WX (fêmea), respectivamente. Cruzando-se esses indivíduos ter-se-á WWXX (50% de fêmeas de olhos brancos) e WWX (50% de machos de olhos brancos). Ou seja, todos os descendentes deverão ser brancos, existindo o mesmo número de indivíduos masculinos e femininos e, conforme Morgan, é isso que ocorreu nesse caso, ou seja, os resultados estavam de acordo com as previsões.⁴⁴

2ª verificação: de acordo com a análise mostrada, deveria haver duas classes de fêmeas em F₂, RRXX e RWXX. Isso pode ser testado acasalando as fêmeas de F₂ com machos brancos. No caso de RX-RX cruzados com WX-W, todos os descendentes devem ser vermelhos; no caso do cruzamento de RX-WX com WX-W deve haver 4 classes de indivíduos diferentes (RWXX, WWXX, RWX, WWX), em números iguais. Morgan afirmou que os testes realizados mostraram que existiam realmente esses dois tipos de fêmeas em F₂.⁴⁵

3ª verificação: todas as fêmeas vermelhas de F₁ devem ser RWXX, e ao serem cruzadas com qualquer macho de olhos brancos devem dar as quatro últimas combinações descritas logo acima. Essa previsão também foi confirmada.⁴⁶

4ª verificação: os machos vermelhos de F₁ (RWX) devem ser também heterozigotos. Cruzados com fêmeas brancas (WWXX), to-

44 T. H. Morgan, "Sex Limited Inheritance...", p. 121.

45 *Ibid.*

46 *Ibid.*

das as descendentes fêmeas devem ter olhos vermelhos (WWXX), e os machos olhos brancos (RX-W, WX-WX, RWXX, WWX). Nesse caso, a predição também se verificou, pois todas as fêmeas eram de olhos vermelhos e todos os machos, de olhos brancos.⁴⁷

Dificuldades referentes à primeira hipótese apresentada por Morgan

O próprio Morgan apontou um ponto problemático em relação à sua hipótese, que, entretanto, procurou resolver:

Um fato mais surpreendente apareceu quando uma fêmea de olhos brancos foi cruzada com um macho de olhos vermelhos selvagem, isto é, de uma linhagem sem parentesco. A previsão era de que os machos e fêmeas de forma semelhante carregavam um fator para olhos vermelhos, mas os experimentos mostraram que todos os machos eram heterozigotos para olhos vermelhos, e que todas as fêmeas selvagens eram homozigotas. Assim, quando a fêmea de olhos brancos é cruzada com um macho selvagem de olhos vermelhos, todos os descendentes femininos apresentam olhos vermelhos e todos os masculinos olhos brancos. Pode-se dar conta dos resultados assumindo que o macho selvagem seja RWX. Cruzando-se RX-W com WX-WX, obtém-se 50% de RWXX e 50% de WWX. O cruzamento inverso [*converse cross*] entre um macho de olhos brancos RWX e uma fêmea selvagem de olhos vermelhos RWX mostra que a fêmea selvagem é homozigota tanto para o X como para os olhos vermelhos. Então os resultados dão apenas, realmente, machos e fêmeas vermelhos em iguais números.⁴⁸

⁴⁷ *Ibid.*

⁴⁸ *Ibid.*, p. 122.

De acordo com essa suposição, teríamos que cruzando-se RX-W com WX-WX, obtém-se 50% de RWXX (fêmeas vermelhas) e 50% de WWX (machos brancos).

O cruzamento recíproco (*converse cross*) entre um macho de olhos brancos WX-W e uma fêmea homozigota de olhos vermelhos RX-RX daria 50% de RWXX (fêmeas de olhos vermelhos) e 50% de RWX (machos de olhos vermelhos). Morgan cruzou fêmeas selvagens de olhos vermelhos com machos de olhos brancos, e verificou que todos os descendentes eram de olhos vermelhos, com números iguais de machos e fêmeas, o que confirmava que as fêmeas selvagens eram heterozigotas para olhos vermelhos.

Conforme Moore, esses dados apresentavam uma dificuldade. Se todos os machos nas populações naturais fossem heterozigotos para os alelos⁴⁹ referentes a essa coloração de olhos, seria de se esperar a presença de numerosas moscas com olhos brancos nas populações selvagens e nas culturas. Entretanto, durante muitos meses, Morgan não observou isso nas culturas de *Drosophila* com as quais trabalhou.⁵⁰ Porém, essa crítica de Moore não é correta. Se, como Morgan supôs, R e X sempre aparecem juntos, os machos selvagens RWX sempre produziriam gametas RX e W. As fêmeas selvagens, que são RRXX, sempre produzem apenas gametas RX. Portanto, os descendentes serão sempre de dois tipos apenas: RX-W e RX-RX, reproduzindo assim os tipos selvagens indefinidamente.

A suposição de que todos os machos selvagens deveriam ser necessariamente heterozigotos (em F₁ o W e o X sempre viriam juntos) para a cor de olhos e o sexo, podia também implicar em um tipo de uma fertilização seletiva que desse conta dos resultados.⁵¹ Entretan-

⁴⁹ Moore utiliza esse termo, Morgan não, pelo menos nessa época.

⁵⁰ J. A. Moore, *loc. cit.*, p. 680.

⁵¹ T. H. Morgan, "Sex Limited Inheritance...", pp. 121-2.

to, conforme Morgan, esse era um dos pressupostos do “mendelismo” que se apoiava em pouca evidência experimental.⁵² Acrescenta-se ainda outro ponto: Morgan, ao realizar o primeiro cruzamento de machos de olhos brancos com suas irmãs de olhos vermelhos de F1, apresentou como resultado 1.237 descendentes de olhos vermelhos, ignorando os 8 machos de olhos brancos que também resultaram desse cruzamento. Ele afirmou que isso se deveu a mais uma mutação (*sporting*) e não ofereceu mais explicações e nem voltou a mencionar o fato.⁵³

Nesse primeiro artigo Morgan não relacionou a cor de olhos com os cromossomos em geral ou mesmo com o cromossomo acessório em particular.⁵⁴ Ele ofereceu uma explicação baseada em fatores mendelianos, associando de alguma maneira os fatores responsáveis pela coloração de olho (vermelha ou branca) com o elemento que determina o sexo na célula.

É interessante colocar que Morgan, ao concluir seu artigo, considerou como o ponto mais importante que o caso do olho branco fornecia evidências exatamente inversas às do caso da mariposa *Abraxas grossulariata*, que havia sido estudado por L. Doncaster e G. H. Raynor.⁵⁵ Em *Abraxas* a fêmea selvagem era heterozigota para cor e sexo, enquanto que em *Drosophila* o macho era heterozigoto para essas duas características.⁵⁶

52 L. A.-C. P. Martins, “Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica...”, p. 105.

53 Ver T. H. Morgan, “Sex Limited Inheritance...”, p. 120.

54 A respeito do cromossomo acessório ver L. A.-C. P. Martins, “McClung e a determinação do sexo: do equívoco ao acerto”.

55 Morgan cometeu um erro, referindo-se a Punnett e Raynor nesse artigo. A referência é L. Doncaster & G. H. Raynor, “Sex inheritance in the moth *Abraxas grossulariata* and its variety laticolor”.

56 T. H. Morgan, “Sex Limited Inheritance...”, p. 122; L. A.-C. P. Martins, *A teoria cromossômica...*, pp. 4-78.

Uma nova interpretação

Alguns meses depois de publicar seu primeiro trabalho sobre herança ligada ao sexo, relacionando a característica olho branco à característica sexo, apresentando uma hipótese que explicasse o mecanismo envolvido, Morgan percebeu que essa última era equivocada e propôs uma outra, que desse conta dos fatos. Apresentou os resultados de experimentos e sua segunda hipótese em um trabalho publicado em julho de 1911.⁵⁷ Esses resultados foram obtidos com o auxílio de Sturtevant, Muller e Bridges. A segunda hipótese deve ter surgido a partir da descoberta de outras mutações que eram herdadas do mesmo modo que a responsável pela coloração de olho branco. Entretanto, nesse artigo⁵⁸ ele não deu uma razão para a sua rápida conversão e, conforme o historiador da ciência Scott F. Gilbert, as razões exatas dessa mudança de atitude ainda permanecem obscuras.⁵⁹

A segunda hipótese, em vez de supor que os alelos limitados ao sexo estivessem associados ao fator X, considerou-os como fazendo parte do cromossomo X, no qual também estão localizados os genes que determinam o sexo feminino. Na primeira hipótese Morgan não falava sobre cromossomos, mas sobre associação entre fatores. De acordo com a nova hipótese, se o fator R para olhos vermelhos está no cromossomo X, não pode aparecer nunca isolado, fora dele. Todo espermatozóide que tem o R tem o X. Como o fator W para olho branco é um alelo de R, ele também deverá

57 T. H. Morgan, “An attempt to analyse the constitution of the chromosomes on the basis of sex-limited inheritance in *Drosophila*.”

58 *Idem*, “An attempt to analyse...”

59 S. Gilbert, “Embryological origins of the gene theory”, p. 345.

Note-se que Morgan enfatizou o caráter físico dos fatores ou genes, utilizando as expressões “fator material” e identificando os fatores com substâncias químicas.

A partir dessas suposições de Morgan pode-se perceber uma mudança radical, em relação ao seu artigo de 1910.⁶¹ Ele realmente se converteu ao mendelismo, usando sua terminologia e métodos, mas também assumiu agora, de fato, a chamada hipótese cromossômica defendida por Sutton-Boveri,⁶² considerando os elementos responsáveis pela hereditariedade como entidades físicas localizadas ao longo dos cromossomos. Além disso, passou a acreditar que esses fatores eram constituídos por substâncias químicas fundamentais para a produção desses caracteres.

Conforme Moore (com quem estamos de acordo), existe uma vantagem dessa segunda hipótese em relação à primeira. Não é necessário pressupor que em F₁ formam-se apenas duas classes de espermatozoides nos machos de olhos vermelhos, sendo que o R e o X devem sempre aparecer juntos,⁶³ o que era um ponto bastante problemático – uma suposição gratuita. Entretanto, assumindo que o alelo para olhos brancos e seu dominante para olhos vermelhos são partes do cromossomo X, os resultados de todos os cruzamentos correspondem ao que é esperado a partir da distribuição do cromossomo X na meiose e fertilização.⁶⁴

A partir desse trabalho, Morgan aderiu coerentemente, tanto ao programa de pesquisa mendeliano, quanto à hipótese cromossômica, contribuindo para o seu desenvolvimento. Nos seus trabalhos seguintes é possível encontrar, algumas vezes, a indicação de proble-

61 *Idem*, “Sex Limited Inheritance...”.

62 Ver a respeito Martins, L. A.-C. P. Martins, “Did Sutton and Boveri propose the so-called Sutton-Boveri chromosome hypothesis?”.

63 T. H. Morgan, “Sex Limited Inheritance...”, p. 121.

64 J. A. Moore, *loc. cit.*, p. 682.

mas que a hipótese cromossômica ainda possuía, e se interpretarmos literalmente alguns trechos de certos trabalhos poderíamos pensar que ele manteve dúvidas quanto à hipótese cromossômica por muito tempo.⁶⁵ Mas deve-se dar mais importância às atitudes do que às palavras, e o fato de que Morgan passou a investir todo o seu esforço e sua carreira no desenvolvimento e aperfeiçoamento da teoria cromossômica, a partir desse ponto, mostra claramente que ele tinha grande confiança nessa teoria.

Morgan e seus colaboradores rapidamente transformaram o trabalho com *Drosophila* em um ativo projeto. À medida que novos experimentos com cruzamentos se iniciavam, novos mutantes começavam a aparecer. Esses mutantes eram registrados cuidadosamente e seus padrões hereditários eram estudados através de vários cruzamentos e retrocruzamentos (*backcrosses*).

Considerações finais

Este estudo de caso permitiu chegar a algumas conclusões e fazer algumas reflexões.

Em primeiro lugar, esclareceu que a *Drosophila* não foi introduzida no laboratório para realizar estudos sobre hereditariedade ou genéticos. Inicialmente (desde 1900), ela vinha sendo utilizada com diversas outras finalidades, inclusive nos estudos sobre evolução. Além disso, não foi Morgan quem introduziu a *Drosophila* no laboratório. Ele a utilizou inicialmente em torno de 1908-1909, para testar se ocorriam as “mutações” no sentido de De Vries (macro-mutações), também em animais.

65 T. H. Morgan & E. Cattell, “Data for the study of sex-linked inheritance in *Drosophila*”, p. 101.

A descoberta inesperada e ao acaso da *Drosophila* macho de olhos brancos e o seu cruzamento com suas irmãs de olhos vermelhos trouxeram resultados que levaram Morgan a propor duas hipóteses diferentes procurando explicá-los. Esse cientista, que era um opositor tanto da teoria mendeliana como da teoria cromossômica, foi levado gradualmente a rever suas posições. A primeira hipótese utilizava apenas os princípios mendelianos e sua terminologia ("fator", "F₁", "caráter"), mas não considerava esses fatores como estando localizados nos cromossomos. Pensava ainda em um fator para a cor de olhos e um fator para o sexo. A segunda já estava pensando nos fatores para cor de olho e para o sexo como estando dentro do cromossomo X. Nesse sentido, Morgan também passou a admitir que os fatores estavam localizados no interior de cromossomos.

A partir deste estudo de caso foi possível chegar a algumas conclusões, tais como:

- O surgimento repentino da mosca macho de olhos brancos e seus desdobramentos fizeram com que Morgan mudasse seu foco de interesse da evolução para a genética.

- Pode ocorrer que mesmo a partir de hipóteses equivocadas façam-se previsões que sejam confirmadas, como no caso da primeira hipótese proposta por Morgan.

- Além disso, pode acontecer que uma teoria como a das "mutações" de De Vries (que na maioria dos casos estudados por ele em *Oenothera* estava equivocada, pois não eram produzidas novas espécies como ele pensava) tenha levado à descoberta das mutações no nosso sentido atual, pois foi ela a motivação de Morgan.

Poderíamos também pensar quais seriam os resultados se Morgan tivesse trabalhado com coelhos e não com *Drosophila*. Sem dúvida, ela constituiu o material adequado para os cruzamentos experimentais realizados por Morgan e seu grupo, dando início a uma nova linha de pesquisa (neomendeliana).

No decorrer do tempo após a proposta de sua segunda hipótese, com o aparecimento de novas mutações e seu estudo, Morgan foi mudando algumas de suas antigas concepções, auxiliado pelos estudos citológicos sobre cromossomos e determinação de sexo realizados por Stevens, Wilson e outros, incluindo seus colaboradores Sturtevant, Muller e Bridges. Além disso, sob a influência de críticas como aquelas feitas por W. Bateson, L. Doncaster e outros,⁶⁶ Morgan e seu grupo foram aprimorando e construindo uma versão mais elegante da teoria mendeliana-cromossômica.

Bibliografia

- ALLEN, G. E. "The introduction of *Drosophila* into the Study of Heredity and Evolution, 1900-1910". *Isis*, 66 (1975): 322-33.
- _____. *Thomas Hunt Morgan: the Man and his Science*. Princeton, Princeton University Press, 1978.
- ALVES, I. & E. M. Garcia, orgs. *VI Seminário Nacional de História da Ciência e Tecnologia. Anais*. Rio de Janeiro, Sociedade Brasileira de História da Ciência, 1997.
- BARROWS, W. M. "Reactions of the Pomace Fly to Odorous Substances". *Journal of Experimental Zoology*, 4 (1907): 515-37.

66 W. Bateson, "The Australian meeting of the British Association. Parts I and II"; *idem*, "Review of Morgan et al., *The Mechanism of Mendelian Heredity*"; W. Bateson et al., "Genetics of *Primula sinensis*", in R. C. Punnett, org., *Scientific Papers of William Bateson*, vol. 2, pp. 335-71; L. Doncaster, "Chromosomes, heredity and sex: a review of the present state of the evidence with regard to the material basis of hereditary transmission and sex determination"; L. A.-C. P. Martins, "William Bateson e a teoria cromossômica: críticas e aceitação parcial", in I. Alves & E. Garcia, orgs., *VI Seminário de História da Ciência e Tecnologia. Anais*, pp. 356-61.

- BATESON, W. *Mendel's Principles of Heredity*. London, Cambridge University Press, 1909.
- _____. "The Australian Meeting of the British Association. Parts I and II". *Nature*, 93 (1914): 635-42 e 674-81.
- _____. "Review of Morgan et al., *The Mechanism of Mendelian Heredity*, 1915". *Science*, 44 (1916): 536-43.
- BRUSH, S. G. "Nettie M. Stevens and the Determination of Sex by Chromosomes". *Isis*, 69 (1978): 163-72.
- CARPENTER, F. "Reactions of the Pomace Fly". *American Naturalist*, 39 (1905): 157-71.
- COCK, A. G. "William Bateson, Mendelism, and Biometry". *Journal of the History of Biology*, 6 (1973): 1-36.
- DAVENPORT, C. B. "The Early History of Research with *Drosophila*". *Science*, 93 (1941): 305-6.
- DONCASTER, L. "Chromosomes, Heredity and Sex: a Review of the Present State of the Evidence with Regard to the Material Basis of Hereditary Transmission and Sex Determination". *Quarterly Journal of Microscopical Science*, 59 (1914): 487-521.
- GALTON, F. "The Average Contribution of each Several Ancestor to the Total Heritage of the Offspring". *Proceedings of the Royal Society of London*, 61 (1897): 401-13.
- GARCÍA, P. et alli, orgs. *Selección de Trabajos de las X Jornadas*. Córdoba, Centro de Investigaciones de la Facultad de Filosofía y Humanidades, 2000.
- GILBERT, S. "Embryological Origins of the Gene Theory". *Journal of the History of Biology*, 11 (1978): 307-51.
- GILLESPIE, C. C., org. *Dictionary of Scientific Biography*. New York, Charles Scribner's Sons, 1981, 17 vols.
- HORDER, T. J. et alli, orgs. *A History of Embryology. The Eight Symposium of the British Society for Developmental Biology*. Cambridge, Cambridge University Press, 1986.

- JAMESON, D. L., org. *Evolutionary Genetics*. Pennsylvania, Dowde, Hutchinson & Ross, 1977.
- KOHLER, R. E. *Lords of the Fly. Drosophila Genetics and the Experimental Life*. Chicago, The University of Chicago Press, 1994.
- LEDERMAN, M. "Genes on Chromosomes: the Conversion of Thomas Hunt Morgan". *Journal of the History of Biology*, 22 (1989): 163-76.
- MARTINS, L. A.-C. P. *A teoria cromossômica da herança: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*. Campinas, Unicamp, 1997.
- _____. "Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor". *Episteme*, 3 (1998): 100-26.
- _____. "Did Sutton and Boveri Propose the So-Called Sutton-Boveri Chromosome Hypothesis?". *Genetics and Molecular Biology*, 22 (1999): 261-71.
- _____. "McClung e a determinação do sexo: do equívoco ao acerto". *História, Ciências, Saúde. Manguinhos*, 6 (1999): 235-56.
- _____. "William Bateson: da evolução à genética". *Episteme*, 8 (1999): 67-88.
- MAYR, E. & W. B. PROVINE. *The Evolutionary Synthesis: Perspectives on the Unification of Biology*. Cambridge, Harvard University Press, 1980.
- MOORE, J. A. "Science as a Way of Knowing – Genetics". *American Zoologist*, 26 (1986): 583-747.
- MORGAN, T. H. "A Biological and Cytological Study of Sex Determination in Phylloxerans and Aphids". *The Journal of Experimental Zoology*, 7 (1909): 239-351.
- _____. "What are 'Factors' in Mendelian Explanations?" *American Breeder's Association. Report*, 6 (1909): 365-8.
- _____. "Chromosomes and Heredity". *American Naturalist*, 44 (1910): 449-96.

- MORGAN, T. H. "Hybridization in a Mutative Period in *Drosophila*". *Proceedings of the Society of Experimental Biology*, 7 (1910): 160-61.
- _____. "The Scientific Work of Miss N. M. Stevens". *Science*, 36 (1910): 468-20.
- _____. "An Attempt to Analyse the Constitution of the Chromosomes on the Basis of Sex-Limited Inheritance in *Drosophila*". *Journal of Experimental Zoology*, 11 (1911): 365-413.
- _____. "The Mechanism of Heredity". *Nature*, n. 2731, 109 (1922): 275-8.
- MORGAN, T. H. & E. CATTELL. "Data for the Study of Sex-Linked inheritance in *Drosophila*". *Journal of Experimental Zoology*, 13 (1912): 79-101.
- MORGAN, T. H. *et alli*. *The Mechanism of Mendelian Heredity*. New York, Johnson Reprint, 1972.
- MULLER, H. J. "Edmund B. Wilson – an Appreciation". *American Naturalist*, 77 (1943): 5-37 e 142-72.
- OGILVIE, M. B. & C. J. CHOQUETTE. "Nettie Maria Stevens (1861-1912): her Life and Contributions to Cytogenetics". *Proceedings of the American Philosophical Society*, 125 (1981): 292-311.
- OLBY, R. "Controversies in the Interpretation of Mendelian Experiments". Texto inédito apresentado em Toronto, 1992.
- PETERS, J. A., org. *Classic Papers in Genetics*. Englewood Cliffs, Prentice-Hall, 1959.
- PUNNETT, R. C., org. *Scientific Papers of William Bateson*. Cambridge, Cambridge University Press, 1928, 2 vols.
- STEVENS, N. M. "A Study of the Germ Cells of Certain Diptera, with Reference to the Heterochromosomes and the Phenomena of Synapsis". *Journal of Experimental Zoology*, 5 (1907): 359-74.