

O papel do núcleo na herança (1870-1900), um estudo de caso: a teoria dos idioblastos de O. Hertwig

Lilian Al-Chueyr Pereira Martins

Programa de Estudos Pós-Graduados em História da Ciência, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; Grupo de História e Teoria da Ciência, Universidade Estadual de Campinas, Brasil

1 Introdução

Nas últimas duas décadas do século XIX vários pesquisadores sugeriram que as características hereditárias eram transmitidas por cromossomos localizados no núcleo celular.

O objetivo deste trabalho é discutir uma das contribuições feitas nesse sentido: a teoria dos idioblastos de Wilhelm August Oscar Hertwig (1849-1922), considerando o contexto científico da época.

Hertwig apresentou sua teoria de herança em duas obras. Inicialmente publicou em 1893 uma versão bem sucinta, o *Die Zelle un die Gewebe*¹ e um ano depois publicou uma versão mais detalhada, o *Zeit- und Streitfragen der Biologie*², onde criticou de forma sistemática a teoria de hereditariedade de August Weismann.

Os interesses de Hertwig eram amplos incluindo biologia geral, embriologia descritiva, biologia marinha, sistemática, anatomia comparada e biologia celular. Ele estudou medicina em Jena com Carl Gegenbaur e Ernst Haeckel. Além disso, passou um semestre no laboratório de Max Schultze em Bonn, onde aprendeu técnicas de microscopia. Sua tese de doutoramento em medicina (1872) foi sobre a estrutura dos tecidos elásticos da orelha (Hobfeld, 2003, pp. 285; 290).

2 Um panorama geral da situação

No decorrer do século XIX surgiram várias teorias que apresentavam modelos microscópicos que procuravam explicar a herança como, por exemplo, a teoria dos pangenes de Charles Darwin e a teoria das unidades fisiológicas de Herbert Spencer. Entretanto, estas teorias não se baseavam em um estudo citológico.

Pode-se dizer que a partir de 1870 ocorreu um desenvolvimento em várias campos, tais como aqueles da embriologia e citologia, conferindo uma forma mais definida às idéias gerais sobre as bases físicas da hereditariedade e sobre o mecanismo de desenvolvimento.

No final da década de 1870 e início da década seguinte, os estudos de Charles Otis Whitman (1878), Karl Rabl (1879), Edouard Van Beneden (1884) e outros mostraram que o processo de formação do embrião, por divisão do óvulo fecundado, era perfeitamente regular e ordenado, permitindo seguir a formação de cada tecido ou órgão, célula por célula.

Durante esse período, alguns avanços técnicos facilitaram os estudos citológicos: foram descobertos novos fixadores e corantes úteis ao estudo das células (especialmente por Paul Ehrlich e seus colaboradores, na década de 1870) e em 1886 foram desenvolvidos por Ernst Abbe microscópios com objetiva de imersão, sem aberração cromática, capazes de ampliações de 2.500 vezes (Moore 1986, p. 617; Coleman 1963, p. 130; Portugal & Cohen, 1977, pp. 35-36). Com esses avanços, a técnica microscópica chegou próxima ao seu limite máximo de resolução³. No entanto, é importante enfatizar que havia grandes dificuldades observacionais.

¹ Estamos utilizando neste estudo a tradução francesa de Charles Julin, *La Cellule*.

² Estamos utilizando neste estudo a tradução inglesa, autorizada por Hertwig, de P. Chalmers Mitchell, *The Biological Problem of To-Day*.

³ Apenas os microscópios de contraste de fase e eletrônicos, no século XX, ultrapassaram a resolução desses microscópios do final do século XIX.

Quando as células não são fixadas e coradas, é difícil observar seu conteúdo. Por outro lado, quando é feita a observação de células mortas, fixadas e coradas, não é possível determinar qual a seqüência de eventos que leva a cada situação (por exemplo, durante a divisão celular). Além disso, suspeitava-se que o processo de fixação e utilização de corantes poderia introduzir “artefatos”, ou seja, falsas aparências simulando estruturas celulares inexistentes. Por fim, aquilo que era observado precisava ser *interpretado*, e essa interpretação dependia muito das suposições teóricas do observador (Baxter & Farley 1979, p. 139).

Estudos envolvendo a fertilização em vermes, ouriços do mar, estrelas do mar, etc. indicavam que durante este processo o núcleo do espermatozóide entrava no óvulo e se fundia com seu núcleo. Já os estudos de embriões feitos em fins da década de 1870 e na década seguinte haviam mostrado que o óvulo fecundado se desenvolvia de modo regular e ordenado. Isso tornava possível seguir o processo de formação de cada órgão, célula ou tecido (Baxter & Farley 1979, p. 140).

Quanto ao processo de divisão celular, os estudos feitos nas décadas de 1870-1880 por O. Butschli, Edouard Strasburger, Hertwig e Hermann Fol tinham mostrado que o núcleo não se dividia de uma só vez como se pensava anteriormente, mas sofria modificações fora da divisão celular e não desaparecia. Anton Schneider havia mostrado que o núcleo continha algumas estruturas que chamamos atualmente de cromossomos, que apareciam em diferentes etapas da divisão celular e que metade dessas estruturas ia para cada uma das novas células. Parecia formar-se no núcleo em repouso (interfase) uma rede ou estrutura que se transformava em um fio contínuo (Baker 1955, p. 463). Esses estudos sugeriam que os cromossomos eram estruturas temporárias. Acreditava-se que somente as partículas (ou discos) de cromatina seriam estruturas permanentes. Somente em 1882 Walther Flemming e Strasburger contaram os cromossomos em algumas plantas (liliáceas) Trabalhos posteriores de Rabl, Moritz Nussbaum e Van Beneden confirmaram a existência de um número definido em várias espécies (Stubbe, 1972, p. 248).

Em 1883 Van Beneden e E. Heuser constataram que os cromossomos, durante a divisão celular se dividiam longitudinalmente e que suas metades iam para o núcleo das células filhas. Eles concluíram que a divisão da substância nuclear era um processo cuidadoso que separava em quantidades iguais todo o material dos cromossomos.

Rabl, em 1885, sugeriu que os cromossomos tinham uma existência contínua (mesmo quando não eram vistos) e que conservavam sua individualidade, pois os cromossomos da salamandra podiam ser vistos isolados antes de ficarem invisíveis (Portugal & Cohen, 1977, p. 45-6), a maior parte dos pesquisadores não pensava assim.

3 O núcleo e a herança

Considerando as evidências obtidas nos estudos de embriões, da fertilização e da célula, em torno de 1884-1885, Oscar Hertwig, Rudolf Kölliker e Strasburger sugeriram que o núcleo celular – e, mais particularmente, a substância nuclear (ou cromatina) – deveria ser considerado como o veículo da base física da herança⁴. Strasburger estudou a fertilização em flores, e concluiu que o núcleo masculino contido nos grãos de pólen penetrava no óvulo (Portugal & Cohen, 1977, p. 47).

Hertwig fez as seguintes considerações a respeito da hereditariedade:

As células sexuais devem pois possuir propriedades e características numerosas, que nos são ocultas, mas cuja existência torna possível o produto final. Esses caracteres escondidos ou latentes, manifestam-se progressivamente no curso do desenvolvimento e são chamados tendências

⁴ Ernst Haeckel já havia sugerido tal concepção em 1866, porém sem nenhuma base fatural. Deve-se notar que Hertwig e Strasburger foram alunos de Haeckel e que as idéias do mestre poderiam tê-los influenciado (Coleman, 1963, pp. 128; 145-6).

(*Anlagen*). O organismo desenvolvido é até certo ponto, preformado ou está potencialmente contido no conjunto das tendências (Hertwig, 1893, p. 313).

4 Argumentos a favor do papel do núcleo na herança

A partir das evidências citológicas (obtidas por Flemming e outros citologistas) e embriológicas (obtidas por Eduard Pflüger e outros) da importância do núcleo, Hertwig apresentou os seguintes argumentos a favor da idéia de que o núcleo conteria os elementos responsáveis pelas tendências hereditárias (ver Hertwig, 1893, p. 324). São eles:

I) A substância hereditária masculina e a substância hereditária feminina são equivalentes.

O filho é geralmente uma mistura de seus progenitores: ele recebe iguais proporções de características do pai e da mãe e, portanto, os dois progenitores devem ter transmitido também iguais quantidades de substâncias portadoras dessas características⁵. Hertwig utilizou também as evidências (coletadas por Carl W. von Nägeli) de que os resultados de cruzamentos recíprocos são equivalentes, ou seja: cruzando-se a fêmea da espécie (ou variedade) A com o macho da espécie (ou variedade) B, obtêm-se híbridos iguais aos que surgem quando se cruza a fêmea de B com o macho de A (Coleman, 1963, p. 147)⁶.

No caso de animais superiores, o espermatozóide e o óvulo são de tamanhos muito diferentes: o óvulo pode ter um volume cem milhões de vezes maior do que o do espermatozóide. Pelo contrário, os seus núcleos possuem quantidades equivalentes de cromatina, conforme estabelecido por Fol e Van Beneden; e poderiam, por isso, ser os portadores das características hereditárias.

II) A substância hereditária, multiplicando-se, reparte-se uniformemente por todas as células derivadas do ovo fecundado.

Todos os óvulos e todos os espermatozóides produzidos por um indivíduo contêm a mesma quantidade de material hereditário que o óvulo e o espermatozóide que formaram o indivíduo – caso contrário, as espécies não se propagariam do modo que se propagam. Portanto, a divisão do material hereditário deve ser feita de um modo tal que em cada divisão celular as células filhas recebam quantitativamente e qualitativamente parcelas iguais desse material hereditário.

Hertwig chamou a atenção para o fato de que em todas as células dos tecidos de cada animal e vegetal, o núcleo apresenta uma surpreendente uniformidade, tendo sempre a mesma forma e volume – enquanto que o citoplasma varia muito de volume, dependendo do tecido. Além disso, o processo de divisão celular faz com que cada conjunto de cromossomos se divida em duas partes qualitativa e quantitativamente iguais, como deve ocorrer com o material hereditário.

Note-se que, neste ponto, Hertwig se colocou contra as idéias de Weismann, de existência de dois tipos de divisão celular e de diferença entre células somáticas e reprodutoras, sob o ponto de vista de seu *idioplasma*. Ele lembrou que tal hipótese entraria em contradição com fatos conhecidos da geração e da regeneração: nos vegetais e animais inferiores, praticamente qualquer parte do organismo é capaz de produzir o vegetal ou animal inteiro; e mesmo em alguns vegetais e animais superiores, há processos de regeneração de órgãos complexos inteiros.

III) A substância hereditária é impedida de aumentar de uma geração a outra.

⁵ Implicitamente, Hertwig estava assumindo que o efeito do material hereditário depende de sua quantidade e que efeitos iguais devem corresponder a quantidades iguais.

⁶ O fenômeno não é totalmente geral; mas Hertwig preferiu se basear apenas nos casos que “davam certo”.

Não se pode conceber que a substância que transmite os caracteres hereditários possa ir aumentando de uma geração a outra, de um modo significativo. No entanto, quando um espermatozóide e um óvulo se unem, seus conteúdos nucleares se somam. Se esses conteúdos contêm a substância hereditária, o ovo fecundado contém o dobro de substância hereditária que as células germinais que o formaram. Portanto, deve haver algum mecanismo pelo qual a substância hereditária é reduzida antes ou após a união dos dois gametas.

Hertwig indicou que, pela divisão redutora (atualmente chamada de meiose), durante a formação dos óvulos e dos espermatozoides, a quantidade de material nuclear é reduzida pela metade. Portanto, esse material se comporta exatamente como deveríamos esperar, se supormos que ele é o material hereditário.

Weismann admitia que, na redução, havia a eliminação de metade dos muitos fatores (*ids*) existentes nos cromossomos maternos e paternos. Depois, na fecundação, haveria a união dos cromossomos provenientes do pai e da mãe, restaurando a quantidade inicial. Mas esses cromossomos ficariam quase isolados uns dos outros (Martins, 2003, pp. 60-62, por exemplo). Pelo contrário, Hertwig (assim como Nägeli e De Vries) admite que há uma fusão dos idioblastos de origem paterna e materna. A partir dessa fusão, já não se poderia mais distinguir o que veio do pai ou da mãe.

Para Weismann, cada cromossomo conteria muitos *ids* e, portanto, muitos determinantes com papéis equivalentes (homólogos). Hertwig considerou essa hipótese como uma complicação desnecessária. Para compreender a divisão redutora, bastava supor que existisse em cada célula *um par* de idioblastos equivalentes. Nada impediria, no entanto, que houvesse quatro, oito ou mais idioblastos equivalentes.

IV) O protoplasma é isotrópico.

No século XVIII e mesmo mais recentemente, alguns autores haviam suposto que o óvulo conteria, em seu volume, partículas extremamente pequenas apresentando uma miniatura do organismo adulto. A produção do organismo seria, então, um processo no qual cada parte do ovo acabaria por produzir diferentes tipos de células e tecidos, formando enfim todo o organismo. Uma versão recente, discutida por Hertwig, havia sido proposta por Wilhelm His, em 1874 (Coleman 1963, p. 148). Ele sugeriu que o protoplasma do óvulo já tinha uma estrutura predeterminada que dirigia o desenvolvimento do embrião. Outros autores aceitavam a mesma idéia, como E. R. Lankester, que em 1877 afirmava: “Embora a substância de uma célula [citoplasma] possa parecer homogênea sob o microscópio mais poderoso, é bastante possível, até mesmo certo, que ela contenha, já formadas e individualizadas, diversos tipos de moléculas fisiológicas” (Lankester, *apud*, Gilbert 1978, p. 311).

Contra tal tipo de suposição, Hertwig apontou que, se os órgãos do embrião já estivessem preformados no óvulo, isso excluiria qualquer participação do pai nas características dos filhos. Por outro lado, Hertwig mencionou experimentos de Pflüger (1883-4), Gustav Born (1884), pelos irmãos Oscar e Richard Hertwig (1887) e Theodor Boveri (1887), que mostravam que o ovo fecundado era isotrópico. Nesses experimentos, Pflüger e Born estudaram o processo de segmentação do ovo de rãs. Em condições normais, esses ovos possuem dois hemisférios diferentes: um pigmentado de negro e o outro mais claro e mais denso. Na água, o hemisfério negro se posiciona normalmente para cima e a segmentação se processa em torno de um eixo vertical, que une o pólo do hemisfério negro ao pólo do hemisfério claro. Se o ovo já possuísse uma estrutura interna que determinava a estrutura do indivíduo adulto, o processo de segmentação seria determinado apenas por fatores internos. No entanto, mudando-se a posição do ovo, muda o processo de segmentação. Colocando-se, por exemplo, o eixo do ovo em uma posição horizontal forçada, ao invés de sua posição natural vertical, o processo de segmentação não se dá mais seguindo o eixo do ovo. Pelo contrário: ele se dá em torno de um novo eixo vertical. Apesar dessa mudança, tais ovos

produziam embriões normais. Portanto, o processo de segmentação é determinado por fatores externos (força da gravidade) e não por uma estrutura interna prévia.

5 A teoria dos idioblastos

As partículas básicas que transmitem as características hereditárias, para Hertwig, seriam os “idioblastos” – algo aproximadamente no mesmo nível que os *pangenes* de De Vries (Martins, 2000, p. 260) ou os determinantes de Weismann. Hertwig acreditava que os idioblastos se agrupariam apenas temporariamente nos cromossomos, já que nas fases de repouso celular essas estruturas não são visíveis. Nas fases intermediárias, ocorreria uma dissolução dos cromossomos em seus idioblastos e, então, os idioblastos duplicar-se-iam. Apenas durante a divisão eles se organizariam novamente em cromossomos. Ou seja: não haveria continuidade dos cromossomos (Churchill 1970, pp. 434-7). Essa visão de Hertwig permitia imaginar uma fusão efetiva de caracteres paternos e maternos para formar um novo indivíduo.

6 Os processos de diferenciação, desenvolvimento e determinação de sexo

Para explicar a diferenciação ontogenética, como Hertwig já havia rejeitado a teoria de Weismann, ele passou a analisar as alternativas existentes. Deu preferência à hipótese de De Vries, segundo a qual todos os núcleos celulares seriam equivalentes e conteriam os mesmos idioblastos, mas que, além disso, a maior parte deles se manteria inativa, enquanto que alguns apenas entrariam em atividade, crescendo, multiplicando-se e saindo do núcleo, passando a se manifestar no citoplasma e determinando as características da célula. Esses idioblastos ativos, no citoplasma, foram chamados por Hertwig de “plasomos” (um nome já utilizado antes por Wiesner, em outro sentido). Os vários corpúsculos celulares capazes de se dividir seriam constituídos por tais plasomos.

Hertwig não apresentou, no entanto, uma explicação para o processo pelo qual alguns idioblastos se tornavam ativos e outros ficam inativos, em cada tipo de célula. Mais tarde ele assumiu que as causas seriam externas à célula: “As causas que reconhecemos são, primeiro, as mudanças contínuas de relações mútuas que as células sofrem à medida que crescem em número pela divisão e, segundo, a influência das coisas circundantes sobre o organismo” (Hertwig, 1894, p. 103).

Todas as células do organismo seriam produzidas como idênticas àquelas de onde provieram. Hertwig não imaginava o organismo como um tipo de mosaico de células diferentes, e sim células iguais que se diferenciaram por um desenvolvimento. Como evidência direta de que o meio podia influenciar a manifestação de características do organismo, Hertwig citou que, dependendo da nutrição e do clima, algumas árvores podem ter só folhas ou apresentar flores. Ele citou também um interessante experimento feito por ele próprio, que mostrava a influência externa sobre o processo de desenvolvimento e diferenciação: tomando-se um ramo de salgueiro, qualquer uma de suas extremidades pode produzir raízes, dependendo das condições externas: a extremidade que é mantida úmida e no escuro produz raízes, mas estas nunca aparecem na extremidade que é mantida iluminada. Ele também indicou que os agricultores são capazes de transformar um broto em um ramo, uma flor ou um espinho, por manipulações externas (Hertwig, 1894, p. 116). Algo semelhante é observado em animais inferiores, como pólipos. Mesmo em animais superiores e no homem, membranas mucosas podem adquirir as qualidades e aspecto da epiderme externa, em casos de prolapso, fístula, etc., ao ficarem expostas durante algum tempo ao ar (Hertwig, 1894, p. 118).

Hertwig acreditava que o próprio sexo seria determinado por condições externas e não por fatores internos ao ovo. “Machos e fêmeas, sejam eles mais ou menos diferentes, surgem do mesmo material germinal. O material germinal em si mesmo é desprovido de sexo; quer dizer:

não há material germinal masculino e feminino” (Hertwig, 1894. p. 123). Como evidência dessa indiferenciação, Hertwig indicou que, na partenogênese, podem ser produzidos tanto indivíduos machos quanto fêmeas. Descreveu também experimentos de François Maupas (1891) com um rotífero (*Hydatina senta*): pela alteração da temperatura ambiente na qual ficava a fêmea jovem, durante a época de formação dos ovos, ele foi capaz de produzir uma grande maioria de machos ou de fêmeas. Hertwig comentou que algo semelhante ocorreria com melões, que, dependendo da temperatura, produzem apenas flores masculinas ou femininas.

A partir de todas essas evidências, Hertwig acreditava (como muitos outros em sua época) que não havia uma diferença essencial entre machos e fêmeas: o material hereditário seria o mesmo, mas manifestaria um sexo ou outro dependendo de condições externas. Isso seria um exemplo de como os idioblastos podiam estar presentes, mas manifestarem-se ou não, em certos casos, dependendo de influências do ambiente.

7 Críticas à teoria de Weismann

Hertwig criticou vários aspectos da teoria de Weismann tais como sua natureza especulativa e sua semelhança com as teorias de pré formação que, a seu ver, não explicavam o desenvolvimento. Ele escreveu:

Para satisfazer nossa ânsia por causas, os biólogos transformam a complexidade visível do organismo adulto em uma complexidade latente do germe, e tentam exprimir isso por símbolos imaginários [...] Assim, de modo arbiloso, eles preparam um travesseiro sonífero para nossa ânsia de causalidade [...] Mas esse travesseiro de sono é perigoso para a pesquisa biológica; quem constrói tais castelos no ar confunde facilmente seus tijolos imaginários, inventados para explicar a complexidade, com pedras reais. Ele se enreda nas malhas de seus próprios pensamentos, que lhe parecem tão lógicos, que ele finalmente confia mais no trabalho de sua própria mente do que na própria natureza (Hertwig, 1894, pp. 11-2).

8 Considerações finais

Este estudo mostrou que o esclarecimento do papel do núcleo na herança foi o resultado de um trabalho feito por vários pesquisadores envolvendo várias áreas de estudo (embriologia, citologia, cruzamentos experimentais, etc.) e que não havia uma separação clara entre essas áreas.

A idéia de Hertwig de que o núcleo seria um *quantum* de propriedades e não uma vesícula como pensavam Matthias Jacob Schleiden e Theodor Schwann, estava baseada em diversos experimentos sobre a fertilização feitos pelo próprio Hertwig com ouriços do mar e por outros pesquisadores com outros materiais experimentais. A esse respeito sua argumentação foi consistente.

As contribuições de Hertwig e outros pesquisadores no período considerado (1870-1900) diferenciavam-se daquelas feitas no período anterior (1840-1870) por Darwin, Spencer e outros que propunham modelos imaginários para explicar a herança porque se baseavam em diversos tipos de estudo incluindo o citológico. Isso foi facilitado pelo desenvolvimento dos microscópios, incluindo novas técnicas (coloração, fixação) e a própria resolução dos aparelhos, embora houvesse ainda dificuldades.

Agradecimentos

A autora agradece o apoio recebido do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brasil).

Referências bibliográficas

Baker, J.R. (1955), "The Cell Theory: a Restatement, History, and Critique", *Quarterly Journal of Microscopical Science* 96: 449-81.

- Baxter, A.L. & Farley, J. (1979), "Mendel and Meiosis", *Journal of the History of Biology* 12: 137-171.
- Churchill, F.B. (1970), "Hertwig, Weismann, and the Meaning of Reduction Division circa 1890", *Isis* 61 (4): 429-457.
- Coleman, W. (1963), "Cell Nucleus and Inheritance: an Historical Study", *Proceedings of the American Philosophical Society* 109: 124-158.
- Gilbert, S.F. (1978), "The Embryological Origins of the Gene Theory", *Journal of the History of Biology* 11 (2): 307-351.
- Hertwig, W.A.O. (1893), *Die Zelle un die Gewebe. Grundzüge der allgemeinen Anatomie und Physiologie*, Jena: Gustav Fischer. (Versão francesa de C. Julin, *La Cellule*, Paris: C. Naud, 1903)
- Hertwig, W.A.O. (1894), *Zeit- und Streitfragen der Biologie*, Jena: Gustav Fischer. (Versão inglesa de P. Chalmers Mitchell autorizada pelo autor, *The Biological Problem of To-Day*, New York: Macmillan, 1896)
- Hobfeld, U. (2003), "The Road from Haeckel: the Jena Tradition in Evolutionary Morphology and the Origins of 'Evo-Devo' ", *Biology and Philosophy* 18, 285-307.
- Martins, L.A.-C.P. (1997), *A teoria cromossômica da herança: proposta, fundamentação, crítica e aceitação* [Tese de Doutorado], Campinas: UNICAMP.
- Martins, L.A.-C.P. (1999), "Hugo de Vries y evolución: la teoría de la mutación", en García, P. y Rodríguez, V. (eds.), *Epistemología e Historia de la Ciencia. Selección de Trabajos de las IX Jornadas*, Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Filosofía y Humanidades, vol 5 (5), pp. 259-266.
- Martins, L.A.-C.P. (2003), "August Weismann e evolução: os diferentes níveis de seleção", *Revista da SBHC* 1 (1): 53-74.
- Moore, J.A. (1986), "Science as a Way of Knowing – Genetics", *American Zoologist* 26 (3): 583-747.
- Portugal, F.H. & Cohen, J.S. (1977), *A Century of DNA. A History of the Discovery of the Structure and Function of the Genetic Substance*, Cambridge, MA and London: The MIT Press.
- Stubbe, H. (1965), *Kurze Geschichte der Genetik bis zur Wienderentdeckung der Vererbungsregeln Gregor Mendels*, Jena: Fischer Verlag (Versão inglesa de T.R.W. Waters, *History of Genetics from Prehistoric Times to the Rediscovery of Mendel's laws*, Cambridge, MA: MIT Press, 1972)