

A parceria criativa:
A Escola de Biologia de Cambridge
de Gilda Morelli e Gabriella Natoli

A Europa parecia ser a escolha natural, uma vez que no círculo Luria-Delbrück os constantes chamamentos à sua vida juvenil deixavam-me com a inequívoca sensação de que as tradições européias, com seus ritmos mais pacatos, eram decisivamente mais favoráveis à elaboração de idéias de primeira qualidade.

JAMES D. WATSON *

...se a solução tivesse vindo à luz aos pedacinhos e não num lampejo de compreensão, ela seria então ainda um episódio importante na história da biologia, mas um pouco mais no âmbito das coisas de todos os dias. Algo de esplendidamente feito, mas não feito em estilo grandioso e romântico.¹

Assim escreve o prêmio Nobel de medicina, Peter Medawar, a propósito da aventura científica que, na primavera de 1953, permite a dois pesquisadores até então desconhecidos revelar o segredo da origem da vida.

A idéia de desvendar a estrutura do DNA nasce no final de 1951, em um pequeno laboratório — o de cristalografia — do Cavendish Institute de Cambridge, da intensa colaboração de Francis Crick e James Watson que, em 25 de abril de 1953, anunciam à comunidade científica, num artigo conciso publicado na revista *Nature*, o epílogo de um acontecimento de suma importância: a estrutura cristalina do ácido desoxirribonucléico e a existência de um “possível mecanismo de duplicação do material genético”.²

Poucas semanas depois, Crick e Watson, animados pelos resultados obtidos por outros pesquisadores, publicam na mesma revista um segundo artigo definindo detalhadamente a estrutura. No primeiro artigo, apesar do tom cauteloso e prudente, não renunciavam a conjeturar — ainda que com um tímido aceno — as implicações genéticas da estrutura: “... se fôssemos tão cegos a ponto de não fazê-lo, um outro qualquer poderia nos preceder. Em resumo, tratava-se de uma precaução que nos garantisse a prioridade”.³

De fato, a descoberta acontece num clima de competição que, embora

* Cit. do livro de H.F. Judson, *L'ottavo giorno della creazione*, Editori Riuniti, Roma, 1982, p.81.

envolvendo personagens de consolidada fama científica, termina com “a vitória das cigarras sobre as formigas”.⁴ A imaginação, as brilhantes intuições de Crick e Watson, sua parceria afinada acabam por levar a melhor sobre a exatidão, a operosidade, o rigor científico ou o espírito de sacrifício dos outros atores da mesma peça.

O que foi, portanto, que jogou a favor dos dois? O que fez com que as fases de resolução dos acontecimentos se desenvolvessem no palco de um pequeno laboratório, em vez de em outros tecnicamente mais bem aparelhados? É ainda uma reflexão sobre uma outra circunstância singular: de um prestigioso instituto de física, como era o Cavendish, saíram ainda no mesmo período os resultados do trabalho de Max Perutz e John Kendrew sobre a estrutura das proteínas que, ao lado da descoberta de Crick e Watson, darão vida, não no campo da física, a uma nova disciplina científica: a biologia molecular.

Essas duas descobertas contemporâneas de tão grande importância — a estrutura do DNA e a estrutura das proteínas —, a vizinhança (não somente física) destes cientistas, sugere que se considere seu sucesso como o resultado de um trabalho coletivo, organizado de modo a apoiar e favorecer o impulso criativo individual, tornando o espaço concedido à criatividade o elemento característico do grupo de Cambridge.

1. *Made in Cambridge*

“... poucas salas, mal-iluminadas e sujas, no andar térreo de um prédio cinzento”.⁵ Esta é a imagem nada promissora dos locais que abrigam, no Cavendish Institute de Cambridge, o laboratório de cristalografia. Nunca em este caso as aparências podem ser tão enganadoras. Paradoxalmente, este laboratório, não obstante seus escassos atrativos, ocupa um lugar de primeiro plano na escala de reconhecimentos científicos: o Nobel de química concedido a Max Perutz e John Kendrew em 1962, e o Nobel de fisiologia e medicina conferido no mesmo ano a Francis Crick e James Watson premiam trabalhos nascidos e levados a termo no seu interior. Talvez nunca na história da ciência um laboratório tenha reunido um grupo tão considerável de gênios: quatro prêmios Nobel trabalhando juntos a distâncias bastante próximas, nas poucas salas do Cavendish. Além disso, a dirigi-lo no período de máximo esplendor está *in situ* Lawrence Bragg, prêmio Nobel de física com apenas 25 anos e até hoje o mais jovem cientista a receber tal reconhecimento.

O brilho intelectual dos hóspedes que se alternavam no Cavendish prevalece sobre a feiúra da sua estrutura; por eles “esses locais esqualidos eram transformados em um castelo de contos de fada pela vivacidade do gênio de um Bernal e pelo otimismo ilimitado acerca dos poderes dos métodos baseados nos raios X”.⁶

Em ordem cronológica — estamos no início dos anos 30 — John Desmond Bernal, físico inglês, fundador do laboratório de cristalografia, é o primeiro personagem significativo na história daquela que será a seguir a prestigiosa Escola de Biologia de Cambridge. Bernal propõe uma nova maneira — uma revolução filosófica, além de científica — de encarar a vida, que cessa de representar uma entidade metafísica para se tornar uma estrutura material, solucionável com o auxílio de métodos químico-físicos. Entre os pioneiros do Cavendish, destaca-se Dorothy Crowfoot Hodgkin, uma das raras mulheres a receber o prêmio Nobel (o de química, em 1964). Cristalógrafa inglesa, Hodgkin compartilha a colocação “materialista” do estudo conduzido por Bernal em torno dos relevantes problemas biológicos. E será exatamente o trabalho de Bernal e de seu grupo, a sua vivacidade intelectual, a sua confiança nos métodos cristalográficos que assinalarão o início e a sucessiva direção — para a biologia molecular — das pesquisas em Cambridge.

A cristalografia — e menos ainda a sua aplicação ao estudo das moléculas biológicas — não constitui o setor de pesquisa específico do Cavendish, que se caracteriza, isso sim, como instituto de física. De fato, tradicionalmente, o cargo de *Cavendish Professor* é atribuído a eminentes físicos experimentais. Assim, naqueles anos, vamos encontrar na direção do Cavendish Institute o físico nuclear Ernest Rutherford, que não compartilha do estudo iniciado no laboratório cristalográfico por Bernal e sob cuja direção o Cavendish torna-se o centro mais qualificado em nível mundial no campo da física das partículas elementares. O desinteresse de Rutherford para com o trabalho de Bernal devia-se ao fato de o objeto de estudo estar muito distante da física; além disso, “havia uma ponta de desprezo no seu modo de zombar dos cristalógrafos que trabalhavam com os raios X: como quando metia a cabeça na sala e perguntava como ia andando a coleção de selos”.⁷

Todavia, o entusiasmo de Bernal e o valor extraordinário deste cientista conseguem passar sem o apoio da direção do Instituto e atrair outros pesquisadores para Cambridge.

1.1. *Max Ferdinand Perutz*

Perutz, químico austríaco, chega ao laboratório de cristalografia de Cambridge em 1936, recomendado por Hermann Mark — seu professor de química em Viena — para trabalhar como colaborador de Bernal.

Na minha chegada ao Cavendish, encontrei em Bernal a pessoa mais estimulante que já tinha conhecido. Possuía uma cultura fantástica, da física à história da arte, um entusiasmo incrível pela pesquisa e pela cristalografia a raios X como método com o qual seria possível resolver algumas das questões fundamentais sobre a vida. E naturalmente o tempo demonstrou que tinha absoluta razão.

Bernal, este gênio fantástico, achava que o segredo da vida estava na estrutura das proteínas e que a cristalografia a raios X era o único método para descobri-lo. Foi a descoberta mais interessante e entusiasmante que demonstrava ser possível determinar a estrutura dos objetos vivos baseando-se nos seus aspectos moleculares.⁸

Próximo ao laboratório de cristalografia, Perutz trabalha sobre a molécula da globina: em seguida, sustentará que a estrutura desta molécula não consiste num sistema de cadeias em camadas e sim em um complexo de engrenagens feito de cadeias polipeptídicas enroladas em espiral.

Em 1937, Rutherford morre e a direção do Cavendish é confiada a um cristalógrafo. No mesmo ano, Bernal deixa Cambridge, transferindo-se para o Birkbeck College de Londres. Permanecendo sozinho no laboratório, Perutz espera ansiosamente a visita do novo diretor do Cavendish:

...esperava Bragg diariamente, no intento de que viesse fazer uma visita ao laboratório de cristalografia, para ver o que ali se estava fazendo. Após cerca de seis semanas de espera, tomei coragem e fui procurá-lo no escritório vitoriano que fora de Rutherford. Quando lhe mostrei minhas imagens de difração dos raios X para a hemoglobina, seu rosto se iluminou. Compreendeu imediatamente as possibilidades de estender a análise com os raios X às moléculas gigantes da célula viva. Em menos de três meses, obtém uma subvenção da Fundação Rockefeller e me assume como pesquisador. Sua intervenção salvou minha carreira, permitindo-me transferir meus pais para a Inglaterra.⁹

1.2. William Lawrence Bragg

Bragg, físico inglês, Nobel em 1915 por ter definido — junto com seu pai — a estrutura de um cristal com a técnica da refração sob raios X, é, portanto o novo *Cavendish Professor*. A fertilidade científica de *sir* Bragg constitui um estímulo à atividade de pesquisa dos homens do Instituto: possui “a qualidade essencial para ocupar a direção de um grande laboratório, uma capacidade instintiva de localizar as grandes linhas de pesquisa que certamente dariam resultados relevantes e os homens capazes de desenvolvê-las”.¹⁰ Estas qualidades de Bragg fizeram com que o laboratório se tornasse conhecido, como conta o próprio Perutz:

A maior ambição de Bragg era a de estender a análise sob raios X às moléculas da vida. Os outros físicos não estavam do nosso lado. Sem Bragg não teríamos levado a termo nosso trabalho. Naquele tempo, parecia loucura tentar resolver a estrutura das proteínas e sem sua ajuda eu jamais teria conseguido os financiamentos necessários. Bragg era um dos maiores cientistas ingleses e tinha autoridade suficiente para convencer o MRC a nos dar o suporte econômico necessário.¹¹

De fato, desde 1947, o laboratório de cristalografia torna-se uma unidade do Medical Research Council, denominada Unit for the Study of the Molecular Structure of Biological Systems.

1.3. John Cowdery Kendrew

No ano anterior, 1946, Kendrew chegara ao Instituto Cavendish. Físico inglês, havia trabalhado muito tempo com Bernal, que lhe havia transmitido a paixão pela biologia. O interesse pela estrutura dos aminoácidos e das proteínas o havia direcionado para o Cavendish. Aqui, como *research student* de Perutz, aprende os métodos cristalográficos e obtém o Ph.D em 1949.

Desde o primeiro momento, os dois colaboram nas pesquisas sobre a estrutura cristalina da molécula proteica estudada com a difração a raios X: pesquisas pelas quais receberão, em 1962, o Nobel de química. Antes de chegar a tal resultado, Perutz e Kendrew, juntamente com *sir* Bragg, identificam porém, em 1949, uma estrutura das proteínas que logo se revela errada. O primeiro a revelar tal erro é o recém-chegado ao Cavendish: Francis Crick.

1.4. Francis Harry Compton Crick

Crick estuda no University College de Londres, onde em 1937 obtém diploma em física. A explosão da guerra o impede de conseguir o doutorado; todavia, no laboratório de pesquisa do almirantado em Reddington, onde permanece por sete anos, continua sua atividade de pesquisa. No outono de 1947, no Laboratório Strangeways de Cambridge, começa a ocupar-se de biologia e de técnicas biofísicas. Após ter tomado conhecimento das pesquisas, no campo biofísico, conduzidas no Cavendish, em junho de 1949, Crick, ajudado por Perutz, ingressa no laboratório para conseguir o Ph.D sobre a hemoglobina. Desde os primeiros anos de permanência no Cavendish, Crick é atraído pelo estudo do DNA, curiosidade científica destinada a permanecer inexpressiva até a chegada de Watson.

1.5. James Dewey Watson

Watson, com apenas 16 anos, ingressa na Universidade de Chicago — onde o “Programa Hutchins” oferece a jovens particularmente dotados a possibilidade de se inscreverem antecipadamente — para diplomar-se em ciências biológicas com apenas 19 anos.

No verão de 1948 transfere-se para Cold Spring Harbor para participar do “Grupo Fago”, constituído por Salvatore Luria, professor da Universidade de Indiana; Max Delbruck, do California Technology Institute e Alfred Hershey, da Universidade Washington de St. Louis. Os membros do Grupo Fago

interessam-se pela auto-reprodução do gene, estudando os vírus bacteriológicos mais simples: justamente os *fagócitos*. O grupo compartilha a idéia de que o DNA participa na determinação das especificidades genéticas, convicção que influencia a formação de Watson, orientando seus interesses posteriores. Algum tempo depois, Luria encontra Kendrew; juntos avaliam a oportunidade de mandar Watson ao Cavendish de Cambridge, onde estão se desenvolvendo, por obra de Perutz e do próprio Kendrew, estudos prometedores relativos à estrutura das proteínas. Em 1950, Watson obtém o Ph.D e no ano seguinte — após breve parêntese na Estação Zoológica de Nápoles —, sob a sugestão de Luria, chega ao Cavendish e tem início a feliz parceria com Francis Crick.

2. A escada em caracol e a descoberta do DNA

Na sua chegada a Cambridge, em 1951, Watson encontra Crick que já maturou o mesmo interesse pelo DNA, deixando porém de se ocupar dele, com receio de invadir o campo de estudos do vizinho King's College de Londres. De fato, no momento, o DNA é prerrogativa da atividade de pesquisa de Maurice Wilkins e Rosalind Franklin. Esta última chegara ao King's em janeiro de 1951 como assistente de Wilkins, mas entre os dois logo se estabelecera uma relação altamente conflitiva, como conta Watson em *A hélice dupla*:

Desde o primeiro momento em que *miss* Franklin pôs os pés no laboratório de Maurice, os dois começaram a brigar. Maurice, que se iniciava no campo da difração dos raios X, pedira um assistente e esperava que Rosy, excelente cristalógrafa, lhe prestasse valiosa ajuda nas suas pesquisas. Mas Rosy tinha bem outras intenções. Achava que o DNA era um problema seu e não queria absolutamente colocar-se a serviço de Maurice.¹²

Conseqüências bem diversas tem, ao contrário, o encontro entre Crick e Watson. A tal propósito conta Crick:

... foi a primeira pessoa que encontrei com as mesmas idéias que eu sobre biologia. Perutz e Kendrew estavam, claro, interessados na cristalografia e nas proteínas, mas não propriamente na genética como tal. Quanto a mim, eu havia decidido que a parte verdadeiramente essencial era a genética: a natureza e a função dos genes. E Watson era realmente a primeira pessoa importante que tinha exatamente as minhas idéias.¹³

E Watson, como que em resposta:

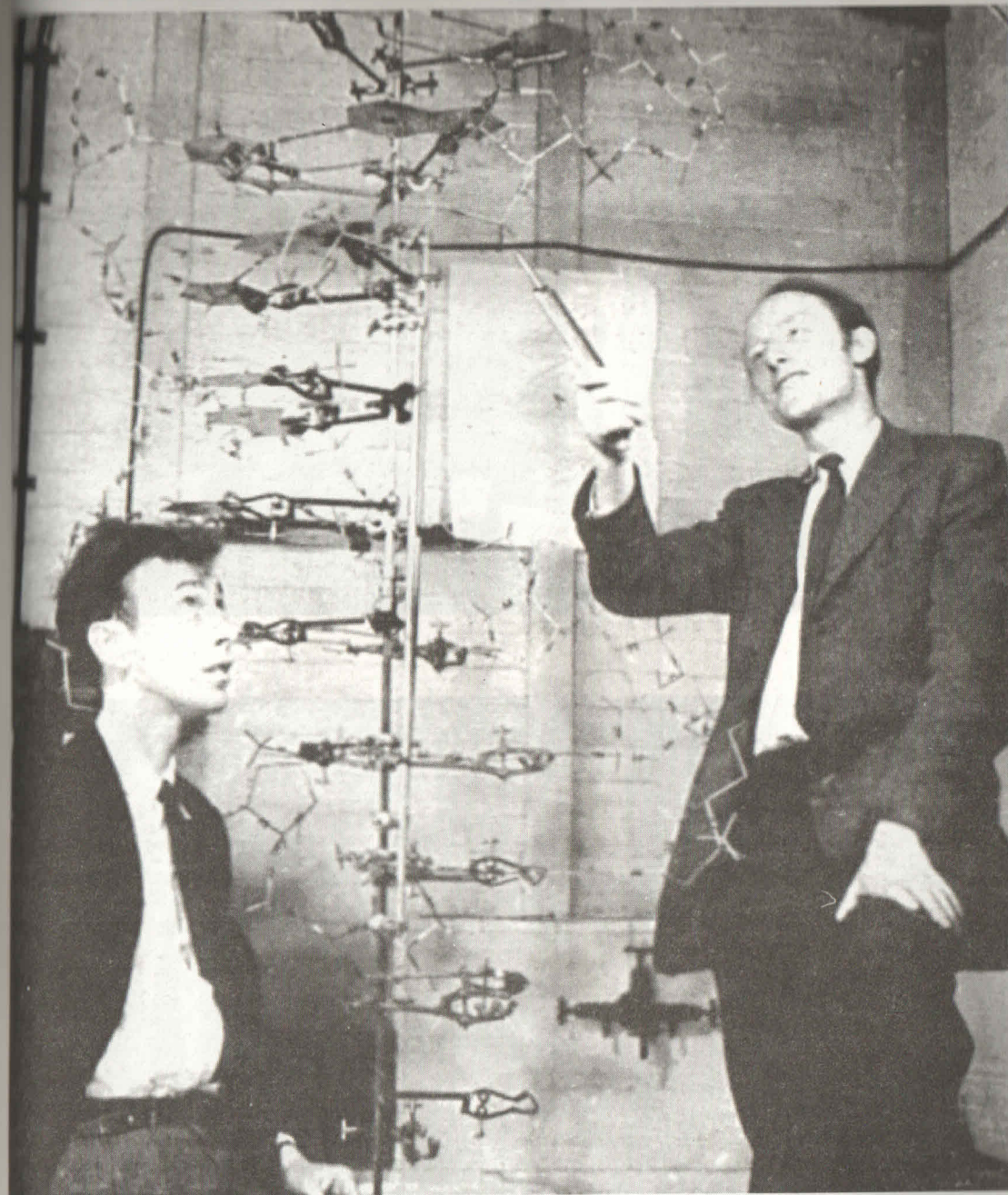
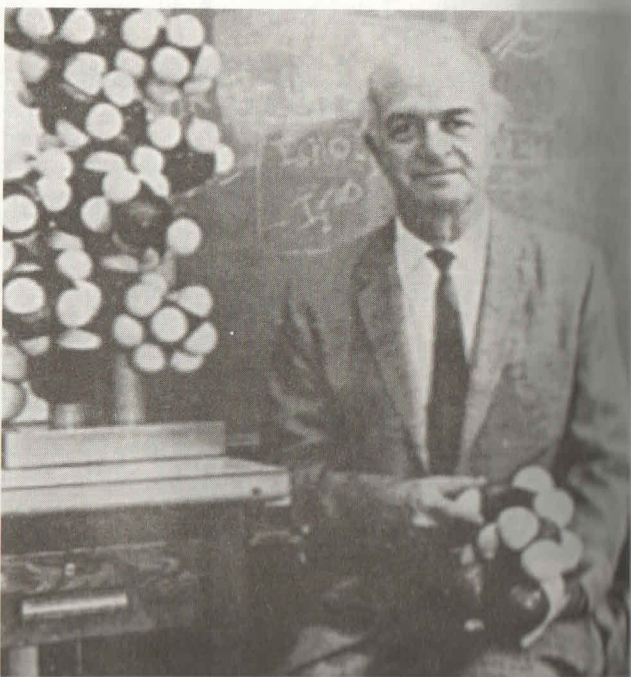
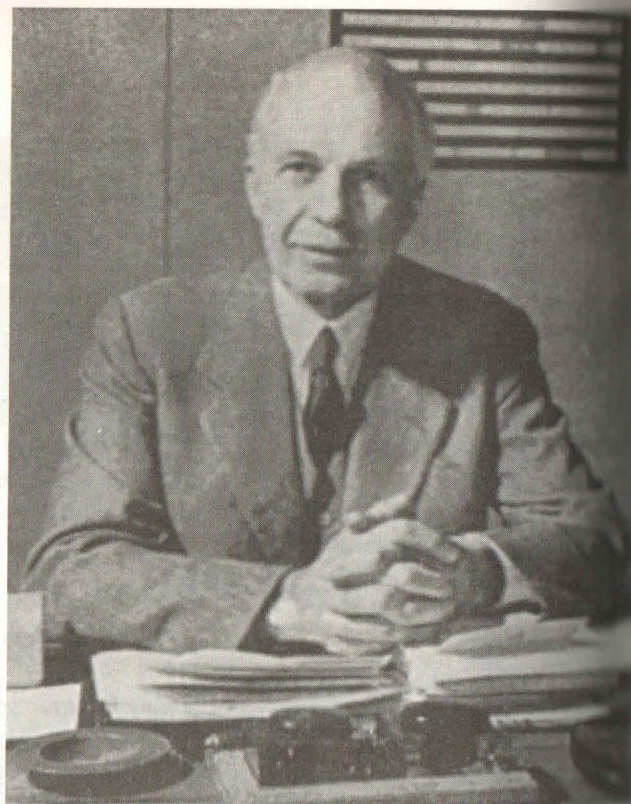


Fig. 1. Watson e Crick com o modelo do DNA, no laboratório de Cavendish, primavera de 1953.



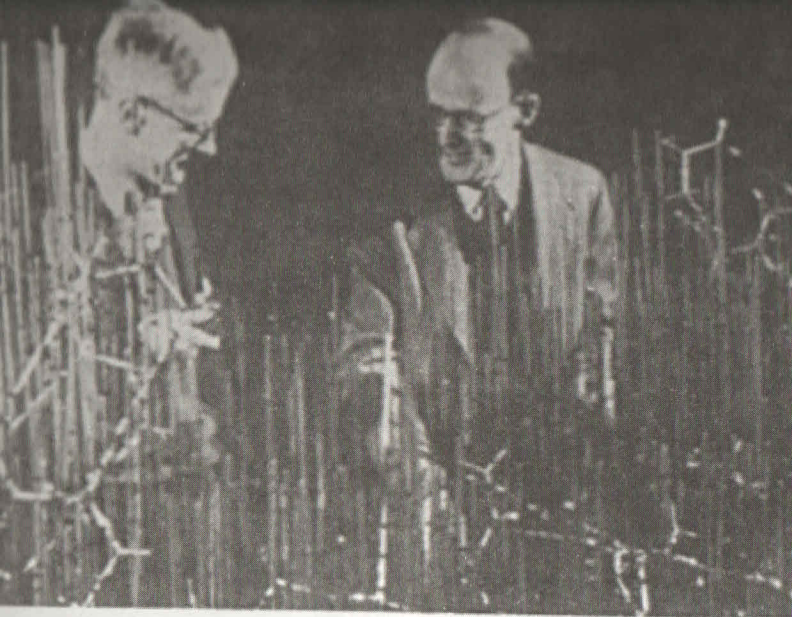


Fig. 10. Dezembro de 1962: o rei Gustav Adolfo VI entrega o prêmio Nobel a Francis Crick; atrás, Perutz, Kendrew, Wilkins e Watson enquanto esperam para receber o prêmio.



modelo da molécula de hemoglobina.

desde meu primeiro dia no laboratório soube que não deixaria Cambridge por muitos anos. Ir embora seria uma idiotice, porque havia descoberto imediatamente o prazer e o entretenimento de conversar com Crick. Encontrar no laboratório de Max alguém convencido de que o DNA era mais importante do que as proteínas era um golpe de sorte... Nossas conversas à mesa logo passaram a versar exclusivamente sobre o problema dos genes.¹⁴

Assim, no Cavendish, apoiando-se mutuamente, Crick e Watson decidem ocupar-se do DNA. Os dois, no final de 1951, chegam a uma estrutura helicoidal de três cadeias do ácido desoxirribonucléico que, uma vez submetida ao julgamento dos colegas do King's, revelou-se errada. A atacar pesadamente o modelo — por razões óbvias — vamos encontrar Rosalind Franklin que, além de não compartilhar da hipótese de uma estrutura em hélice enquanto não sufragada pelas imagens sob os raios X, aponta alguns erros grosseiros, como o conteúdo insuficiente de água presente no modelo, devidos ao mau conhecimento da química física.

Diante do insucesso de Crick e Watson, os diretores dos dois laboratórios — Randall e Bragg — decidem deixar a estrutura do DNA aos cuidados do grupo mais competente do King's. Todavia, o aguçamento do conflito Wilkins-Franklin torna ineficaz qualquer progresso ulterior com o DNA: os dois pesquisadores do King's, embora chegando a alguns resultados que depois se revelaram preciosos, já agora trabalham separados, colocando dificuldades um ao outro, alternadamente. Dois episódios significativos mostram bem essa desagradável situação. Em uma carta enviada a Crick, na primavera de 1952, Wilkins, entre outras coisas, escreve:

agora sou eu mesmo que faço minhas imagens com os raios X... A Franklin late muito mas não consegue me morder. Desde que reorganizei meu tempo de forma a poder me concentrar nesta ocupação, ela não consegue mais me enfurecer.¹⁵

E poucos meses depois, aparece no King's um anúncio sarcástico escrito por Rosalind Franklin num cartão branco tarjado de preto:

É com grande pesar que anunciamos a morte, ocorrida sexta-feira, 18 de julho de 1952, da *hélice* do DNA (cristalino). A morte ocorreu após uma doença prolongada... Na segunda ou na quarta-feira haverá um ofício fúnebre. Espera-se que o doutor M.H.F. Wilkins queira fazer uma oração em memória da finada *hélice*.¹⁶

Neste período, Rosalind Franklin é a única pessoa a se ocupar em tempo integral do DNA. Todavia, em Cambridge, Crick e Watson, não obstante a proibição de se ocuparem do problema e portanto oficialmente empenhados em outros estudos, continuam a perseguir a quimera da hélice dupla. Em busca de confirmações acerca das suas suposições, consultam o bioquímico Erwin Chargaff¹⁷ que, a propósito do encontro, assim se expressa:

fiquei muitíssimo impressionado com a sua total ignorância... nunca encontrei duas pessoas tão ignorantes... e que apontassem para objetivos tão altos. Giravam em torno do problema de modo artiloso, quase jocoso, indivíduos jovens e muito brilhantes que não tinham grande conhecimento do problema... disseram-me que queriam construir uma hélice, um polinucleotídeo que se revelasse de importância igual à da hélice-alfa de Pauling. Falaram-me tanto de *encaixe* que lembro de ter em seguida anotado: *dois apaixonados pelos encaixes à procura de uma hélice*.¹⁸

A esta altura, insere-se no caso um outro personagem: Linus Pauling, do Cal Tech de Pasadena. Por volta dos anos 20, Pauling havia fundado uma escola de cristalografia que se revelara ser a única capaz de competir, às vezes com sucesso, com a escola dirigida por Bragg. De fato, em 1950 Pauling descobre a estrutura hélice-alfa da queratina, obtendo o Nobel de química em 1954. Para Crick e Watson trata-se — como para qualquer outro pesquisador — de um temível rival: “o químico-físico mais versátil e produtivo do século, mais do que um cientista, uma força da natureza, personalidade à altura de Bragg e seu rival”.¹⁹ É portanto compreensível a preocupação de Crick e Watson quando, em dezembro de 1952, através do filho de Pauling, Peter, transferido para Cambridge, chega ao Cavendish a notícia alarmante de que também o “gigante” começa a se mover na direção do DNA. E de fato, em janeiro de 1953, através de Peter, já agora seu amigo, Watson consegue ter em mãos o manuscrito no qual Pauling descreve a proposta de uma estrutura para os ácidos nucléicos.

Sugestionados pela estatura do químico americano, Crick e Watson acreditam que Pauling tenha chegado à solução em primeiro lugar. Mas só por um momento: logo se deram conta da incongruência da estrutura proposta. O modelo de Pauling apresenta erros do ponto de vista químico, ignora as regras de Chargaff, além de não fornecer qualquer indicação sobre o funcionamento do DNA. Na mesma semana, *sexta-feira, 30 de janeiro*, Watson procura Rosalind Franklin para ter um parecer seu sobre o modelo de Pauling. Esta percebe logo que não pode estar exato, por se basear na confusão entre duas formas de DNA, a cristalina (estrutura “A”) e a hidratada (estrutura “B”), fotografadas no ano precedente pela própria Franklin. É Wilkins, todavia, que mostra a Watson a imagem da estrutura B:

assim que vi a fotografia fiquei de boca aberta e senti o coração bater mais forte. Essa nova forma era incrivelmente mais simples do que as obtidas anteriormente. Além disso, a cruz negra das reflexões no centro da foto só poderia se originar de uma estrutura à hélice. A estrutura A não dava certeza absoluta... com a estrutura B, ao contrário, bastava olhar a fotografia para individualizar parâmetros helicoidais fundamentais.²⁰

Watson procura gravar com a máxima precisão a imagem vista, para poder comunicá-la a Crick sem perder nenhum elemento.

... na cabina levemente aquecida, tracei na margem do jornal um esboço com tudo o que me lembrava da estrutura B. Enquanto o trem corria em direção a Cambridge, eu me esforçava para escolher entre o modelo de cadeia dupla e o de cadeia tripla... Ao atravessar o portão dos fundos do Cavendish, eu já me havia decidido: construiria um modelo com duas cadeias. Francis teria de estar de acordo: mesmo sendo um físico, não ignorava que os tipos biológicos importantes se apresentam em dupla.²¹

Tudo o que apreendeu do encontro com Wilkins convenceu Watson, e logo depois Crick, a tentar pela segunda vez a solução do enigma. O próprio Bragg, não obstante os acordos com Randall, atraído pela idéia de lutar contra o tempo com Linus Pauling, autoriza a retomada dos trabalhos sobre o DNA. Assim Pertuz explica essa circunstância:

Nenhum de nós confiava mais no grupo do King's por estar muito dividido entre si. E parecia incapaz de se mover. Naquela situação, a competição com Pauling revelou-se importante porque Bragg acreditava em nós. E desse modo, ele decidiu que não se poderia mais deter Crick e Watson.²²

É Crick quem dá o passo seguinte para a compreensão: analisando os dados de Rosalind Franklin contidos num relatório do Council, capta imediatamente a simetria binária — que escapou tanto a Franklin como a Wilkins — da molécula do DNA (que após uma rotação, volta a ser congruente com si mesma).

Neste ponto, Watson dedica-se à resolução do problema das ligações entre as bases, que segundo ele podem ser emparelhadas de acordo com o esquema igual-com-igual. Esta idéia, que Watson julga “maravilhosamente simples”, embora sendo errada, oferece aos dois “apaixonados por encaixes” a possibilidade de colocar a última pedra (o último degrau) necessária para a construção da estrutura. De fato, são as observações e as opiniões negativas expressas por Jerry Donohue — o químico-físico americano que já há algum tempo trabalha com eles — acerca das ligações de hidrogênio aventadas por Watson para a junção das bases que vêm confirmar uma idéia precedente de Crick e Watson, colocando-os definitivamente no caminho certo.

... o modo como se desenvolvem as idéias é um tanto estranho. Junção das bases e repetição complementar... tivemos aquela idéia no verão anterior, quando Chargaff passou por Cambridge... a idéia é, portanto, muito anterior à estrutura... o paradoxo de toda a questão é que quando chegamos a construir a estrutura, *inicialmente não*

utilizamos aquela idéia. Não o fizemos até que fomos *arrastados* para ela. O momento crucial foi quando Jerry nos colocou no caminho certo....²³

Sexta-feira, 27 de fevereiro, uma semana após o colóquio com Donohue, Watson e Crick finalmente verificam a possibilidade de construir uma estrutura de bases complementares. No dia seguinte, Watson determina as duplas de base (adenina-timina, guanina-citosina): agora, pelo menos em teoria, a estrutura se apresenta congruente e — com um toque de classe insólito no campo científico — “incrivelmente bela para não ser verdadeira”. Alguns dias mais tarde, quando a oficina do Cavendish entrega os modelinhos, eis a confirmação empírica: a estrutura toma forma rapidamente sobre uma mesa situada no centro da sala.

Na tarde de *sábado, 7 de março*, a escada em caracol está construída. No mesmo dia — ironia da sorte — Wilkins escreve a Crick:

Penso que estarão interessados em saber que a nossa *dark lady* nos deixa na próxima semana e que boa parte dos dados tridimensionais já se encontra em nossas mãos. Agora estou razoavelmente livre e iniciei uma ofensiva geral contra as fortalezas da natureza: modelos, química teórica e interpretação dos dados, cristalinos e comparativos. Finalmente o campo está livre... Agora não levará muito tempo.²⁴

Esta foi a reação de Crick à tardia disponibilidade de Wilkins, segundo seu próprio testemunho:

... abri a carta de Maurice... olhei diante de mim e pensei se era o caso de rir ou... de chorar... O modelo estava ali na minha frente.²⁵

Já agora, no topo da escada, próximas ao segredo da vida, as duas cigarras podem cantar vitória e mostrar ao mundo sua genial e belíssima criação: no dia 25 de abril de 1953, no nº 171 da prestigiada revista *Nature*, publicavam um artigo que anunciava a descoberta da estrutura do DNA.

Uma estrutura para o ácido desoxirribonucléico

Desejamos propor uma estrutura para o ácido desoxirriboso nucléico (DNA). Esta estrutura possui algumas características insólitas de considerável interesse biológico.

Uma possível estrutura do ácido nucléico foi proposta anteriormente por Pauling e Corey, que gentilmente puseram em nossas mãos o manuscrito, antes da publicação. O modelo deles consiste em três cadeias entrelaçadas com os grupos fosfato próximos ao eixo da fibra, e as bases do lado externo. Ao nosso ver, esta estrutura é insatisfatória por duas razões: 1) Ahamos que o material ao qual vai conduzida a ima-

gem sob os raios X seja o sal, não o ácido. Sem os átomos de hidrogênio em caráter ácido não fica claro quais as forças que deverão manter unida a estrutura, sobretudo no momento em que os grupos fosfato, dotados de carga negativa, colocados próximos ao eixo, tendem a se repelir reciprocamente. 2) Algumas das distâncias de Van der Waals parecem estar muito reduzidas.

Uma outra estrutura de três cadeias foi por sua vez proposta por Fraser. No seu modelo, os grupos fosfato estão dispostos pelo lado externo e as bases pelo interno, ligados entre si por conexões hidrogênio. A descrição desta estrutura é bastante aproximativa, e por esta razão não a discutiremos em detalhes. Nós pretendemos propor para o sal do ácido desoxirribonucléico uma estrutura radicalmente diversa. Essa estrutura possui duas cadeias helicoidais, cada uma das quais é enrolada em torno do mesmo eixo. Baseamo-nos em dados químicos convencionalmente aceitos, e precisamente em que cada cadeia é constituída por grupos fosfato de éster ligados a resíduos de beta-D-deoxirribofunaroso mediante 3', 5'. As duas cadeias — mas não as hidrobases — são caracterizadas por um plano de simetria binária perpendicular ao eixo da fibra. Ambas as cadeias são hélices dextrogiras, mas levando em consideração a simetria binária, as seqüências dos átomos nas duas cadeias seguem direções opostas. Cada uma das cadeias lembra vagamente o modelo de Furberg nº 1, isto é, as bases são orientadas para o interior da hélice e os grupos fosfato para o exterior. A configuração do açúcar e dos átomos próximos a ele é muito semelhante à “configuração *standard*” de Furberg com o açúcar *grosso modo* perpendicular à base a ele ligada. Em cada cadeia há um resíduo cada 3,4 Å na direção z. Levantamos a hipótese de que haja ali um ângulo de 36 graus entre dois resíduos adjacentes da mesma cadeia, de modo que a mesma estrutura se repete em cada cadeia a cada 10 resíduos, ou seja, após 34 Å. A distância de um átomo de fósforo do eixo da fibra é de 10 Å. Do momento em que os fosfatos se encontram no exterior, os cátions ali têm facilmente acesso.

A estrutura é de tipo aberto e seu conteúdo em água é bastante elevado. Com a redução do conteúdo em água esperávamos que as bases se inclinassem, de forma que a estrutura pudesse se tornar mais compacta.

A característica insólita da estrutura é representada de modo que as duas cadeias se mantêm unidas por bases purínicas e pirimidínicas. Os planos das bases são perpendiculares ao eixo da fibra. Esse resultado reúne em duplas, com uma única base de uma cadeia ligada, mediante conexões de hidrogênio, a uma única base da outra cadeia, de maneira que as duas ficam dispostas, uma ao lado da outra, com idênticas coordenadas z. Para que se forme a ligação em cada uma das duplas, uma das bases deve ser uma purina e a outra uma pirimidina. As conexões hidrogênio formam-se segundo o seguinte esquema: posição 1 da purina com posição 1 da pirimidina; posição 6 da purina com posição 6 da pirimidina.

Na hipótese de que na estrutura as bases estão presentes somente na forma tautomérica mais plausível — isto é, mais nas configurações acetônicas do que nas enólicas — percebe-se que somente duplas de bases específicas podem estabelecer uma ligação entre si. Estas duplas são: adenina (purina) com timina (pirimidina) e guanina (purina) com citosina (pirimidina).

Em outras palavras, se em uma das duas cadeias a adenina representa um dos membros de uma dupla, então, na base destas hipóteses, o outro membro deve ser a timina; o mesmo para a guanina e para a citosina. A seqüência das bases em cada cadeia não parece estar sujeita a qualquer tipo de restrição. Todavia, caso se possam formar somente duplas específicas de cadeias, o resultado é que, se é estabelecida a seqüência das bases sobre uma cadeia, então é automaticamente determinada a seqüência da outra.

Foi observado experimentalmente que a relação entre a quantidade de adenina e de timina e a relação entre guanina e citosina estão sempre muito próximas à unidade no caso do ácido desoxirriboroso nucléico.

Provavelmente é impossível construir esta mesma estrutura com o açúcar riboso no lugar do desoxirriboso, uma vez que o átomo de oxigênio daria lugar a um contato de Van der Waals por demais aproximado.

Os dados dos raios X sobre o ácido desoxirribonucleico até agora publicados são inadequados para uma verificação rigorosa da nossa estrutura. Pelo que é possível afirmar até hoje, ela aparece *grosso modo* compatível com os dados experimentais, mas deve ser considerada como não demonstrada até que seja confrontada com os resultados mais acurados. Alguns desses resultados são apresentados nas comunicações que os seguem. Não tínhamos conhecimento dos detalhes dos resultados expostos nessas comunicações quando elaboramos a nossa estrutura, que se baseia principalmente, ainda que não inteiramente, em dados experimentais publicados e em considerações estereoquímicas.

Não escapou à nossa atenção que a junção específica por nós aventada sugere imediatamente um possível mecanismo de duplicação do material genético. Os detalhes completos da estrutura, inclusive os parâmetros seguidos na sua construção, junto com uma série de coordenadas relativas aos átomos, serão publicados em outro lugar. Estamos muito reconhecidos ao dr. Jerry Donohue por suas contínuas sugestões e críticas, particularmente sobre distâncias interatômicas. Fomos também estimulados pelo conhecimento do aspecto geral dos dados experimentais não publicados e pelas idéias do dr. M.H.F. Wilkins, do dr. R.F. Franklin e de seus colaboradores do King's College de Londres. Um de nós (J.D.W.) recebeu o apoio de uma bolsa de estudos da National Foundation for Infantile Paralysis.

[de H.F. Judson, *Lottavo giorno della creazione*,
Editori Riuniti, Roma, 1982]

J.D. Watson
F.F.C. Crick

A *escada de caracol* conduz Francis Crick e James Watson ao Nobel de medicina, outorgado em 1962. E, junto com eles, Maurice Wilkins, em quem se reconhece o mérito de ter confirmado a validade da estrutura de hélice dupla.

3. Os gênios do DNA: dr. Watson e sr. Crick

“... se Watson tivesse sido morto por uma bola de tênis, tenho certeza absoluta de que não teria resolvido a estrutura...”²⁶ Estas poucas palavras de

Crick confirmam que a estratégia vencedora para chegar ao DNA foi a de trabalhar em dupla: Crick e Watson, desde o primeiro momento, têm consciência das potencialidades inerentes da colaboração mútua. O encontro entre os dois — a descoberta das afinidades e o entendimento quase instintivo — revela-se imediatamente decisivo para ambos. As diversas competências e a disponibilidade recíproca de integrá-las fazem com que o encontro se traduza num “casamento” imediato.

O fato de ambos darem prioridade total ao problema da estrutura do DNA zera os 12 anos de diferença e cria um clima de cumplicidade entre os 23 anos do dr. Watson e os 35 do sr. Crick, ainda empenhado em obter o Ph.D.

É assim que a dupla Crick-Watson logo se torna objeto da ironia dos outros cientistas do Cavendish:

Max e John (Perutz e Kendrew) vieram até nós certo dia, e disseram: “Bem, já decidimos o que fazer com aquela sala: vamos colocar nela você e Jim para que possam conversar à vontade sem nos perturbar!” É evidente que naquela época já tínhamos ganho a fama de estarmos sempre a conversar juntos.²⁷

Ao lado da vontade de colaborar e da capacidade de trabalhar de maneira interdisciplinar, desfrutando o melhor possível da diversidade das competências, emerge a importância dada à informalidade do relacionamento. Realmente fica difícil imaginar Crick e Watson como dois colegas; mais que isso, são dois amigos que passam muito tempo juntos, podendo-se dificilmente distinguir o tempo livre do tempo de trabalho: as festas, as reuniões, as refeições, os domingos, o laboratório.

Além disso, as relações profissionais são marcadas por uma sinceridade quase exagerada:

Por exemplo: se eu tinha uma idéia que mal surgia e desaparecia pela tangente, Watson me dizia que era um absurdo. E vice-versa... Um dos requisitos para uma colaboração deste gênero é que se deve ser absolutamente sincero, poder-se-ia mesmo dizer brutal para com a pessoa com a qual se está trabalhando.²⁸

Provavelmente, a sorte dos dois jovens pesquisadores reside em considerar prioritário um problema ainda não percebido como tal. Conseguir formular interrogações que se antecipam aos tempos é certamente uma capacidade essencial ao progresso da ciência: capacidade esta que pode ser encontrada mais facilmente naqueles que — como Crick e Watson —, ainda não completamente formados nem afirmados, se percebem a caminho. A rapidez, a audácia, a curiosidade e, às vezes, a arrogância, próprias do estilo de Crick e Watson, prevalecem sobre a pesquisa meticulosa dos dados, sobre a operosidade e a rotina. A esse respeito, dois testemunhos são significativos. O primeiro, de

Bragg, fala sobre a perspicácia demonstrada por Crick, durante um importante colóquio com Perutz sobre resultados obtidos com a hemoglobina:

Crick entrou na sala sem ter sido convidado... e pôs-se a ouvir nossas conversas e opiniões. Então disse: "Preciso ir e verificar se vocês têm razão..." se alguém trabalha duramente por meses em uma pesquisa, e num dado momento resolve descansar um fim de semana para na semana seguinte refletir sobre o significado dos resultados, Crick, muito provavelmente, chegaria na segunda-feira de manhã e lhe diria qual era o significado.²⁹

A outra de Perutz, a propósito de Watson:

Minhas pesquisas requeriam milhares de horas de trabalho árduo, de medições, de cálculos. Frequentemente eu pensava que deveria existir algum atalho; certamente haveria, se conseguíssemos enxergá-la, uma solução elegante. Não havia nenhuma. Para as pesquisas de Jim existia uma solução elegante, e foi por isso que o admirei. Consegui encontrá-la, em parte porque jamais confundiu o simples trabalho com reflexão; sempre se recusou a substituir uma coisa pela outra. Naturalmente ainda encontrava tempo para o tênis e as mulheres.³⁰

No seu procedimento científico, Crick e Watson privilegiam a imaginação, o momento criativo, deixando de lado — ou delegando a outros — a paciente acumulação dos dados experimentais. De muitas maneiras, o trabalho deles, mais que aderir à praxe seguida em laboratório, parece confirmar que nada é mais prático que uma boa teoria, no pleno respeito da máxima kantiana. De fato, tanto Franklin como Wilkins, embora dispoendo de técnicas e aparelhagem, profissionalismo e, sobretudo, dados necessários à determinação da estrutura exata, param a um passo da meta final. Crick e Watson, ao contrário, não possuem nenhum desses elementos, recitam com desenvoltura sem o texto, mas conhecem, desde as primeiras falas, o final da história.

Os próprios colegas do Cavendish notam o modo particular de trabalhar de Crick e Watson. Perutz recorda:

Eu e Kendrew éramos pesquisadores experimentais. Crick era um teórico; realizou poucas experiências. Watson havia feito algumas fotografias de um vírus, mas com exceção delas, adotava também uma colocação mais teórica que experimental. Eu fazia experiências durante o dia inteiro: tirava fotos a raios X de cristais; Watson e Crick sentavam-se a uma mesa e discutiam o dia inteiro, trabalhavam mais que tudo na biblioteca. Dois estilos completamente diversos.³¹

A seguir, Crick sustentará com decisão a prioridade, no conhecimento científico, da dimensão teórica com referência à contribuição dos dados experimentais que, mais que oferecer certezas confortadoras, acabam por paralisar.

O ponto é que os dados experimentais podem não ser confiáveis, e portanto dever-se-ia utilizar o menor número possível deles... O que quero dizer é que as pessoas não compreendem que na ciência os dados não somente podem estar errados como ser absolutamente *desviantes*. Não existem fatos certos quando se está procurando descobrir alguma coisa. Só depois é que os fatos se tornam certos.³²

Além disso, o contraste entre a imagem que Crick e Watson refletem e a dos cientistas tradicionais torna-se mais evidente se considerarmos a insólita atenção que ambos dedicam à dimensão estética. Em uma carta para o filho, Crick comunica a descoberta nos seguintes termos:

Jim Watson e eu provavelmente fizemos uma importantíssima descoberta. Construímos um modelo da estrutura do ácido de-so-xi-riboso-nucleico (leia-o com atenção) chamado de forma abreviada de DNA... A nossa estrutura é muito bonita.³³

E Watson, colocando Max Delbruck — que se encontra em Pasadena — a par da evolução do seu trabalho com Crick, expressa-se com uma linguagem muito pouco freqüente na comunicação entre cientistas:

Hoje estou muito otimista, porque acredito ter um modelo muito gracioso, tão gracioso que me surpreendo por ninguém ainda ter pensado nele até agora.³⁴

E ainda Crick, anos depois da descoberta, escreve:

Em vez de afirmar que foram Watson e Crick os criadores da estrutura do DNA, eu preferiria destacar como foi a estrutura do DNA que criou Watson e Crick. Afinal de contas eu era quase completamente desconhecido, e Watson, na maior parte dos ambientes científicos, era considerado um pouco brilhante demais para ser digno de confiança. O que eu acredito que falta em todos esses discursos é a beleza intrínseca da hélice dupla do DNA. É a molécula que tem estilo, ao menos quanto aos cientistas.³⁵

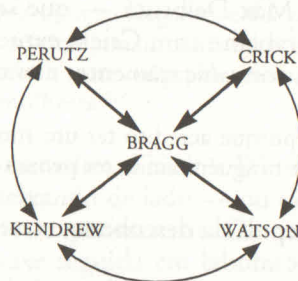
4. A parceria criativa

O itinerário que conduziu à determinação da estrutura do DNA, além da evidente relevância para a biologia, merecia ser percorrido pela originalidade que diferencia a ação dos dois artífices da descoberta. Além disso, os aspectos inovadores próprios do microgrupo constituído pela dupla Crick-Watson são, em igual medida, causa e efeito das modalidades organizativas típicas do laboratório de Cambridge. De um lado, à criatividade e ao entusiasmo de Crick e Watson é concedido espaço e possibilidade de realização da estrutura organizativa do grupo; do outro, a tendência dos dois à gestão autônoma do próprio

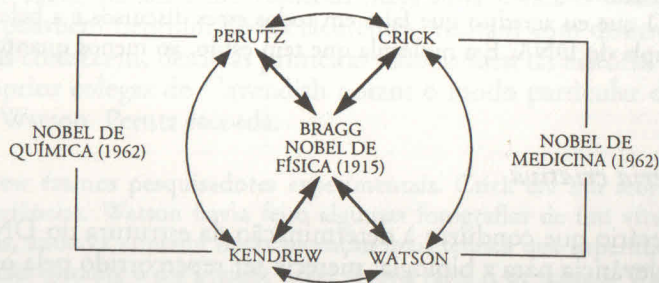
trabalho influencia e reforça a elasticidade da estrutura. Por exemplo: Crick e Watson, formalmente empenhados no estudo das proteínas, decidem dedicar-se ao DNA abalando a organização formal e obtendo, de qualquer forma, o apoio tanto da outra dupla — Perutz e Kendrew — como do diretor do Instituto, Bragg.

A capacidade de tornar a inovação um elemento de coesão — mais do que de ruptura — do grupo depende em grande parte da situação em que este se encontra para operar; situação em que cada componente deve defender a legitimidade do novo estudo empreendido com relação ao ambiente externo, inclusive a parte mais intransigente dos físicos do Cavendish.

A estrutura organizativa do grupo poderia ser representada graficamente — mais do que em termos hierárquicos — em termos de relações entre parceiros que, embora empenhados em estudos diferentes, compartilham dos mesmos objetivos.



Além do mais, os parceiros compartilhavam também o máximo reconhecimento científico.



Naturalmente não existe uma receita certa para conquistar o Nobel, assim como não existe um modelo ideal para organizar o trabalho científico. Todavia, no caso da escola de Cambridge é possível determinar uma série de elementos que caracterizaram o trabalho e favoreceram o sucesso:

1) *Seleção dos pesquisadores*: a atenta e meticulosa análise na seleção — definível como *competente-informal* — dos pesquisadores que seriam admitidos na estrutura é feita indiretamente pelos mais notáveis docentes e especialistas existentes no mundo, através da indicação e da escolha das pessoas mais adequadas.³⁶

2) *Interdisciplinaridade*: Perutz é químico, Watson biólogo, Crick e Kendrew são físicos como Bragg. A capacidade de trabalhar de modo interdisciplinar estabelece a base — além dos sucessos quase imediatos de Crick e Watson de um lado e de Perutz e Kendrew do outro — para o desenvolvimento de uma nova disciplina (a biologia molecular).

3) *Impulso para o novo e liderança participativa*: a atenção demonstrada por Bragg diante de outras possibilidades de pesquisa o leva a acolher e implementar as novas interrogações colocadas por seus pesquisadores. Tal afirmação é confirmada pela corajosa adesão à criação, em um instituto de física, de um laboratório de biologia do qual, paradoxalmente, sairão os maiores resultados científicos do próprio Instituto. A predisposição à mudança, essencial ao sucesso do grupo do Cavendish, é facilitada pela liderança de Bragg — decidido e autorizado, mas nunca autoritário — que se caracteriza como participativa. Perutz lembra-se dele como:

... um diretor maravilhoso e muito entusiasta. É esta a função primordial de um diretor: deve saber motivar, interessar e reunir os pesquisadores. Quando se acreditava ter-se descoberto alguma coisa, Bragg era a primeira pessoa a ser informada, porque tinha-se a certeza do seu entusiasmo e do seu apoio. É absolutamente vital que quem dirige um laboratório seja assim, de outro modo os pesquisadores perdem o interesse e não se estimula o dinamismo.³⁷

4) *Máxima abertura para os jovens e paridade de tratamento*: é peculiar à atividade do Cavendish ao dar espaço às idéias, ao entusiasmo e ao espírito crítico dos “últimos a chegar”. No laboratório de Cambridge a atenção é focalizada na qualidade, mesmo com prejuízo do respeito hierárquico. Significativo, neste sentido, é este episódio que testemunha o espaço dado a uma crítica movida por Crick aos seus “superiores”:

Crick chegou exatamente enquanto Bragg, Perutz e Kendrew estavam elaborando o infeliz artigo sobre cadeias protéicas que publicaram na primavera seguinte. Por volta do seu primeiro ano de permanência, Crick convidou seus colegas para um seminário que iniciou com um monólogo de 20 minutos sobre as falhas dos seus métodos de pesquisa e sobre a irremediável inadequação da sua molécula de hemoglobina. *Que louco entendimento* foi o título que deu ao seminário por sugestão do próprio Kendrew.³⁸

Relativamente a este aspecto, Perutz confirma:

É muito importante que os argumentos científicos sejam resolvidos sem se fazer referência à posição ou à idade dos pesquisadores. Alguns laboratórios são organizados

hierarquicamente e ninguém pode contradizer as decisões do diretor... No trabalho científico, as idéias do estudante mais jovem devem ter o mesmo espaço dado aos seniores. Somente em tal atmosfera é possível a criatividade... As pessoas jovens gozavam de muito crédito e tinham muito espaço no nosso laboratório: fazia parte da tradição do Cavendish.³⁹

5) *Equilíbrio entre anticonformismo e disciplina*: é próprio dos pesquisadores do Cavendish manter-se em equilíbrio entre um comportamento profundamente anticonformista e o respeito pela atividade no trabalho, desenvolvida — não obstante a ausência de regras burocráticas — com grande seriedade e disciplina.⁴⁰

6) *Livre circulação das idéias e dos resultados científicos*: no Cavendish ninguém trabalha no seu ninho. Ao contrário, há uma enorme disponibilidade para comunicar e trocar idéias, progressos e resultados, na convicção de que a ciência pertence a todos. Este momento de confronto acontece nas horas de pausa (como no almoço, no chá etc).⁴¹

7) *Extrema mobilidade dos cientistas*, seja do ponto de vista da proveniência (Perutz é austríaco, Watson americano) seja do seu *iter* formativo. Os frequentes deslocamentos e o contínuo rodízio de estrangeiros asseguram aos cientistas do Cavendish o conhecimento de indicações e métodos científicos seguidos nos laboratórios e nas universidades dos outros países.

8) *Relativa disponibilidade de financiamentos*: bolsas de estudos e contratos para pesquisas são concedidos sem grandes dificuldades a pessoas consideradas particularmente brilhantes.

Finalmente, deve-se recordar a conotação das relações entre os componentes do grupo em termos de amizade, fora das relações no trabalho, e a tendência — quase uma vocação — para o trabalho em dupla. Elementos estes que provavelmente contribuíram para reduzir os possíveis conflitos, ou pelo menos ajudaram a fazer com que estes não constituíssem um elemento de perturbação, permitindo aos pesquisadores trabalhar num clima de agradável solidariedade.