

# Moderna concepção do cromossômio como base de uma nova teoria da hereditariedade

Prof. S. DE TOLEDO PIZA JUNIOR  
Catedrático de Zoologia da Escola Superior  
de Agricultura "Luiz de Queiroz"

R. GOLDSCHMIDT, o notável biólogo alemão, tão conhecido de quantos se dedicam ao estudo da hereditariedade, ex-diretor do "Kaiser Wilhelm Institut für Biologie", de Berlin-Dahlem, e atual professor de Zoologia da Universidade da Califórnia, acaba de publicar mais um excelente livro sôbre a matéria de sua especialidade. (1)

Depois de passar em revista o enorme acervo de fatos novos relativos aos diversos domínios da genética e de discutí-los à luz da profunda erudição acumulada durante os seus longos anos de intensos estudos, levanta GOLDSCHMIDT a seguinte questão: Será ainda válida a teoria que considera o gen como unidade hereditária de existência independente?

Parece, responde êle, que os fatos relativos aos efeitos de posição e muitos outros fatos a serem mencionados, apontam para uma teoria do germoplasma, na qual os gens individuais não devem mais existir, separadamente, como unidades.

O gen, como unidade — continua êle — é, evidentemente, uma concepção derivada da existência de uma cousa denominada gen mutante. A condição normal, alelomórfica à condição mutante, se considera geralmente como sendo controlada

(1) R. Goldschmidt — *Physiological Genetics*, Mc Graw-Hill Book Company, Inc. New York and London, 1938.

pelo gen *plus*, e isso quando se pode provar que o efeito mutante se acha localizado num certo ponto do cromossômio, ao qual se costuma denominar gen mutante. Mas essa inferência — diz GOLDSCHMIDT — não é necessariamente válida. Ha uma possibilidade de existência de uma condição num determinado *locus* de um cromossômio, sem que exista a correspondente condição *plus* como unidade distinta.

Passa então a considerar o cromossômio como uma grande cadeia molecular de complexa arquitetura. Cada ponto da cadeia, isto é, o resíduo articulado a cada ponto, possui uma significação definida para as propriedades químicas e para a reatividade do todo, tal como se dá com qualquer molécula. O tipo selvagem poderia assim ser controlado pela cadeia toda, funcionando como uma unidade. Se a cadeia se conservar intacta e cada resíduo na sua posição estereoquímica (2), os processos catalíticos dependentes dessa cadeia molecular se operam de uma maneira que conduz ao que se denomina um tipo selvagem. Qualquer modificação na cadeia, entretanto, pode perturbar o jôgo normal das reações, originando um desvio que corresponde a uma mutação. As modificações podem ser de vários tipos, como por exemplo :

1.) As diferenças de ordem estereoisoméricas, o que significa que cada inversão ou rearranjo no corpo de um cromossômio equivaleria a produção de um estereoisômero.

2.) As diferenças de comprimento de cadeias, tais como se verifica nos diversos carboidratos. Qualquer fragmentação de um cromossômio resultaria por conseguinte numa modificação das propriedades químicas da molécula.

3.) As possibilidades das cadeias moleculares compostas de elos desiguais, cujas múltiplas combinações dão origem a compostos, relacionados, porém diferentes. A translocação conduziria a tais compostos.

Em geral, se a cadeia molecular equivalente ao cromossômio considerado como unidade, é necessária para produzir as reações que controlam o tipo selvagem, qualquer desvio na disposição estereoquímica normal, redundaria numa modificação

---

2) Goldschmidt emprega aqui e em várias outras passagens, o termo *steric*.

de propriedades e produziria um tipo diferente — o mutante — sem que tivesse havido qualquer alteração dos resíduos ou dos átomos. E como essas modificações estereoquímicas se dão em certas partes da cadeia, o tipo mutante se acha por conseguinte relacionado a uma condição localizada num ponto definido ou em mais de um ponto. Êsses pontos poderão ser considerados como gens mutantes. Suponhamos que a ordem na cadeia foi modificada por uma inversão. O novo efeito parece ser localizado num dos pontos de ruptura ou em ambos, podendo-se usar a denominação de gens mutantes para êsses pontos, embora nada de material exista neles que possa ser descrito como sendo um gen. Uma vez, porém, que se não verifique nenhuma alteração de ordem, torna-se impossível descrever aqueles pontos como unidades de ação e dêsse modo denominá-los gens do tipo selvagem. Em outras palavras, existe qualquer coisa como um gen mutante — se adotarmos essa expressão para uma modificação estoiquiométrica num ponto definido de uma cadeia molecular — que tem o efeito de uma modificação das propriedades químicas, seja qual for essa modificação. Porém, não existe o aleomorfo selvagem, um único arranjo normal da cadeia opondo-se a todos os outros arranjos possíveis. Os fatos da genética podem, naturalmente, ser descritos nos termos dos gens, mas uma teoria do germoplasma teria que banir completamente a concepção dos gens como unidades.

GOLDSCHMIDT, intencionalmente, não menciona as possibilidades de alterações químicas dos próprios resíduos, e isso porque os fatos que determinam a revisão da concepção do gen referem-se apenas a modificações estereoquímicas e estoiquiométricas.

Segundo GOLDSCHMIDT, os fatos principais que parecem apoiar a nova concepção, são os seguintes :

1) A ação dos raios X sobre os cromossômios produz predominantemente fragmentações e os diferentes rearranjos conhecidos. O mesmo tratamento produz também as chamadas mutações gênicas.

2.) A relação proporcional entre o efeito quantitativo dos raios X e a quantidade de ionização é paralela para mutações e rearranjos.

3.) Ações térmicas que aumentam a proporção de mutações também produzem rearranjos de cromatina, tanto nos animais como nas plantas.

4.) As mutações induzidas pelos raios X são idênticas às mutações espontâneas.

5.) O efeito fenolípico dos rearranjos, isto é, o chamado efeito de posição, que deve compreender todos os efeitos descritos como mutações verificadas simultaneamente com os rearranjos, é do mesmo tipo do efeito das chamadas mutações de gen.

Seguem-se vários exemplos de efeitos que foram primitivamente considerados como sendo devidos a mutações gênicas e que depois passaram a ser considerados como devidos a efeitos de posição :

a) Efeitos dominantes e recessivos.

b) Efeitos do tipo de um efeito dominígeno. (*Cubitus interruptus*).

c) Diferentes efeitos de posição produzidos por diferentes rearranjos interessando o mesmo *locus*, comportam-se como uma série de alelos-múltiplos. (*Scute*, *notch*, *Bar*).

d) "Invisíveis" — Mutações ou rearranjos sem efeito aparente.

e) Efeitos do tipo modificador. Por exemplo, o mutante *Beaded* produz, sozinho, apenas uma leve modificação das asas de alguns indivíduos ; porém, combinado com uma inversão, produz o tipo *beaded* perfeito. Essa inversão pode ser substituída por outras, com o mesmo resultado. A remoção da inversão remove igualmente o efeito modificador (GOLDSCHMIDT, não publicado).

f) Casos nos quais o efeito do gen mutante é proporcional à sua dosagem. Ha rearranjos cromossômicos que produzem o mesmo fenômeno, como por exemplo, o caso *Bar*.

g) Existe o mais notável paralelo entre o aparecimento espontâneo das mutações de gen e dos efeitos do rearranjo.

GOLDSCHMIDT diz ter analisado, num trabalho que se encontra no prelo, uma série de casos de rearranjo espontâneo em diferentes linhagens de *Drosophila*, os quais determinaram a manifestação de vários fenótipos. Dêstes, alguns comportam-se geneticamente como novos mutantes, enquanto que um grande número de outros se identificam com conhecidos mutantes padrões. Se não fôsse o fato dêsses fenótipos haverem surgido em controladas linhagens de pedigree, se poderia ter a impressão de que se tratasse de uma série de simples mutações gênicas.

h) E' muito notável que os rearranjos dentro de certas áreas produzam um efeito fenotípico semelhante, podendo por conseguinte ser descritos como alelomórfos múltiplos. Assim, diversas deficiências próximas do locus *plexus*, produzem *plexates*. Duplicações e translocações na região *Bar*, produzem o efeito *bar*; diferentes deficiências na região *fused*, produzem o efeito *notch*; mutações de ponto e translocações na região *yellow*, produzem a cor amarela. O mesmo efeito fenotípico devido a diferentes ocorrências num ponto ou numa seção mais ou menos longa de cromossômio próxima dêsse ponto, pode, nesses casos, ser devido a uma mutação, uma deficiência, uma translocação, uma duplicação.

i) Ha casos em que os membros terminais de uma série de alelomorfos múltiplos parecem ser ou são de fato deficiências (*vestigial*, *eyeless*). Ha outras séries de alelomorfos múltiplos com uma deficiência adicional aparecendo como um membro da série (*bobbed*).

j) — Ha certas modificações que se dão em diversos pontos de diferentes cromossômios, produzindo um efeito fenotípico semelhante. Tais são as "minutes". na *Drosophila*, que em parte são, seguramente, deficiências, e em parte não se deixam distinguir das mutações de gen.

k) Existem alguns mutantes extremamente típicos, que foram discutidos em conexão com os casos de homoeosis e que

se encontram localizados na mesma seção do cromossômio III: *bithorax*, 58,7; *bithoraxoid*, 59,5; *aristapedia*, 58,5; *proboscipedia* 45,7; *tetraptera*, 51.35 (?).

Embora incompleta — ajunta GOLDSCHMIDT — essa lista de fatos parece formidável. Tomados em conjunto, êsses pontos sugerem fortemente ser o cromossômio a unidade hereditária real que controla o desenvolvimento do tipo selvagem e que modificações meramente estereoquímicas verificadas em determinados pontos do seu comprimento acarretam desvios que podem ser descritos como mutações, e até mesmo como mutações de ponto, muito embora não exista aí nenhum aleomorfo selvagem e por conseguinte, nenhum gen.

Nos trabalhos de BERGMANN e outros (3) sôbre a constituição das substâncias proteicas, encontra GOLDSCHMIDT um excelente suporte químico às suas concepções genéticas.

Assim, para BERGMANN, a molécula proteica é constituída por uma cadeia de amino-ácidos ligados por vínculos péptidos e dispostos numa ordem simples. Cada amino-ácido da cadeia tem o seu ritmo próprio, diferente do ritmo dos outros que entram com êle na constituição da molécula. Por exemplo, a fibroína da seda, que encerra resíduos de glicina, alanina e tirosina, apresentaria a seguinte constituição molecular:

G-A-G-X-G-A-G-X-G-A-G-T-G-A-G-X-G-A-G-X-G-A-G-X-G-A-G-T-G,

na qual o ritmo da glicina é 2, da alanina 4 e da tirosina 16. O número total de membros da cadeia seria 288 ou um múltiplo dêsse número.

Para a organização de uma molécula proteica seria necessário um organizador de extrema especificidade, que para BERGMANN só poderia ser encontrado dentre as proteínases intra-celulares, que gozam da propriedade de hidrolisar e sintetizar aquelas complicadas substâncias. Ora, BERGMANN, ad-

3) BERGMANN (1936) — Proteins and Proteolytic Enzymes. Harvey Lectures 1935-1936.  
BERGMANN and NIEMANN (1937) — Newer biological aspects of protein chemistry. Science, 86. (cit. de Goldschmidt.)

WRINCH (1935) — On the molecular structure of chromosomes. Protoplasm, 25. (Cit. de Goldschmidt.)

mitindo que as proteínases são também substâncias proteicas, conclue, que assim como elas podem efetuar a síntese de outras proteínas, sejam também dotadas da faculdade de auto-elaboração e dêsse modo possam se multiplicar num meio conveniente.

Aquí é que GOLDSCHMIDT encontra o verdadeiro suporte á sua teoria química da hereditariedade. Passa pois a considerar a parte do cromossômio que serve de substratum aos gens como essencialmente constituída por uma gigantesca molécula de proteínase. Essa proteínase produziria efeitos diferentes de conformidade com o material com que estivesse em contacto. Assim como ela poderia elaborar a sua própria substância e crescer para depois dividir-se (divisão cromossômica), poderia igualmente efetuar, com os elementos á sua disposição, a síntese de outras proteínas, bem como, hidrolisá las. Estas duas últimas propriedades corresponderiam ao que comumente se considera como sendo função dos gens. Como a proteínase cromossômica deve apresentar uma estrutura definida, caracterizada por uma ordem determinada na sucessão e no ritmo dos radicais, segue-se, que qualquer ruptura ou rearrançamento na cadeia conduzirá á perda ou diminuição da especificidade e dêsse modo a outras reações, cujos produtos controlam as variações fenolípicas.

## RESUMO

Na exposição que fiz acima da nova concepção de GOLDSCHMIDT sôbre a natureza do cromossômio e do gen, procurei conservar-me o mais próximo possível do texto original, traduzindo quasi que literalmente o pensamento do autor.

O que foi exposto resume-se no seguinte :

Para GOLDSCHMIDT, o cromossômio é a verdadeira unidade hereditária e o gen representa simplesmente um sistema de reações controladas pelo cromossômio. Não ha no cromossômio nenhuma partícula material que possa ser descrita como sendo o gen. Nele ha apenas os elementos constitutivos da enorme molécula orgânica que forma o seu corpo. Nos cromossômios do tipo selvagem os resíduos moleculares conservam uma disposição normal e o resultado total das reações por êles provocadas no meio que os encerra, tem por efeito o fenótipo

correspondente àquele tipo. Portanto, nenhuma particularidade fenotípica se poderá prender diretamente a um determinado *locus* do cromossômio e assim, os caracteres a êle atribuíveis só poderão ser interpretados como o resultado da ação exercida por aquele cromossômio considerado como unidade biológica, isto é, como em todo. O cromossômio, sem que nele exista coisa alguma figurada que possa ser chamada de gen, tem a seu cargo o contrôlo dos caracteres fenotípicos que lhe possam ser atribuídos.

Os tipos mutantes seriam os que correspondessem às alterações da ordem dos radicais da cadeia normal, tal como ella se apresenta no tipo selvagem. A mudança de posição ou qualquer alteração estereoquímica verificada na cadeia molecular, daria como resultado uma modificação das reações e como efeito, a produção de um fenótipo distinto.

Essa nova teoria de GOLDSCHMIDT não é propriamente uma teoria química. E' muito mais uma teoria fisiológica, pois que a química dos seres vivos não é senão fisiologia. Portanto, à luz dessa teoria, os gens deixam de existir e os efeitos a êles atribuíveis são apenas o resultado da função dos cromossômios, que passam a ser considerados como as verdadeiras unidades hereditárias.

## A TEORIA DE GOLDSCHMIDT E A MINHA TEORIA DO PLASTINEMA

A teoria de GOLDSCHMIDT apresenta-se como a conclusão de toda uma existência consagrada ao estudo e à pesquisa. Ha muito vem êle procurando descobrir na química dos seres vivos, ou mais propriamente, na fisiologia celular, uma explicação satisfatória para os fenômenos hereditários. Porém, só agora tomou êle uma atitude decisiva relativamente à inexistência do gen como partícula distinta.

E' interessante notar como as duas principais conclusões de GOLDSCHMIDT, isto é, a inexistência do gen partícula e a unidade funcional dos cromossômios se sobrepõe exatamente às que cheguei ha algum tempo, por um caminho bem diferente.

Em 1930, apó's um estudo crítico dos dados fundamentais da genética moderna, elaborei a teoria do Plastinema, uma

parte da qual refere-se especialmente à natureza do gen (4). Assim, à pag. 78 do meu trabalho, manifestei claramente a minha opinião relativamente à função genética do cromossômio, no trecho que para cá traslado literalmente :

“Os factores, para mim, estão localizados no plastinema, e nada mais”.

“Não é possível separar o factor do seu substrato plastiniano, assim como não é possível separar a função do orgam, a alma, do corpo, a vida, do ser. O gen não é uma entidade morphologica, não é uma particula material. Elle é a função do plastinema, é a manifestação da sua atividade, é a sua vida”.

“Assim como o protoplasma (Não confundir com cytoplasmas ! ) de um microorganismo está em continua movimentação, movimentação essa que caracteriza a vida e só cessa com a morte, assim tambem o plastinema é a sede de um continuo movimento molecular ou de particulas. Tal como o protista conserva a sua individualidade especifica, o plastinema mantem a sua integridade genetica”.

“O plastinema é uma unidade biologica, é uma todo (5). As particulas que o constituem, nada mais significam do que simples moleculas ou agregados moleculares. O gen-particula já não tem significação”.

“A experiencia pôde determinar algumas das funções do plastinema. Assim, um plastinema qualquer pôde, em dadas condições, determinar um comprimento normal de azas num insecto, uma certa coloração do corpo, uma conformação particular das patas, o apparecimento de espinhos sobre o thorax, etc. São funções diversas desse plastinema”.

Por aí se vê, claramente, a unidade das duas conclusões

## CONSIDERAÇÕES

Parece-me prematuro qualquer comentário sobre as bases lançadas por GOLDSCHMIDT para uma teoria da hereditariedade.

---

4) PIZA, S. de TOLEDO, JR. — Localização dos factores na linina nuclear como base de uma nova teoria sobre a hereditariedade. Piracicaba, 1930.

(5) O plastinema é a parte genificada do cromossômio, ou seja, o próprio cromossômio no sentido da genética.

dade do futuro. Entretanto, cabem já aqui algumas considerações. Assim, quer-me parecer, que não será possível, sôbre aquelas bases, elaborar uma teoria compatível com os dados fundamentais da teoria morganiana. Pois, a nova teoria, considerando o cromossômio selvagem como uma enorme cadeia molecular em que diversos radicais se repetem numa sequência determinada e com um ritmo próprio, tem ela que admitir, que qualquer radical da série pode trocar o seu lugar com um outro radical da mesma constituição, sem que isso altere o sistema de reações produzidas pela molécula considerada como um todo. Portanto, substituindo a denominação de molécula pela sua equivalente de cromossômio, verifica-se, que de conformidade com a nova concepção, qualquer cromossômio selvagem poderá efetuar uma permuta de partes localizadas em uma das extremidades, por partes localizadas no meio ou na outra extremidade, sem que o todo seja geneticamente alterado. Também, uma deficiência no meio ou em qualquer das extremidades do cromossômio poderá produzir o mesmíssimo resultado. Além disso, a nova teoria, eliminando os alelos selvagens, terá que admitir que na gametogênese do híbrido resultante do cruzamento de uma raça qualquer como o tipo selvagem, os cromossômios homólogos poderão se conjugar, indiferentemente, numa posição normal ou invertida.

Ora, tôdas essas possíveis ocorrências e inúmeras outras que poderiam facilmente ser apontadas, porão a nova teoria em flagrante contradição com a teoria cromossômica nos moldes da escola de Morgan.

### SUMMARY

The author makes an exposition of R. GOLDSCHMIDT's new concept of the chromosomes and genes, shows the support that this concept affords to the conclusions he has formerly reached through a quite different way, and points some incompatibilities of a theory to be elaborated on the basis of that concept, with the keystones of the morganism.