

VIROLOGIA E GENÉTICA

S. DE TOLEDO PIZA JR.

Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"

Universidade de S. Paulo — Piracicaba

O virologista que se põe a falar em genética de vírus, em mutação, em mapa genético, em permuta fatorial, em replicação de unidades, etc., está simplesmente parodiando o que se passa com os seres vivos. Parodiando, porque êle sabe perfeitamente que os vírus não vivem. Para o virologista, os vírus vivem uma vida entre aspas, isto é, "vivem". A verdadeira vida, porém, dispensa as aspas. Caso os vírus vivessem de fato, nenhum virologista teria a coragem de dizer que, mortas pelo calor, muitas formas são capazes de voltar à vida, em determinadas circunstâncias (KILHAM, 1960). O virologista sabe, que o ser que morre, jamais consegue ressuscitar... No entanto, êle afirma que o vírus "morto" pela chama, em muitos casos recupera a "vida". As aspas estão indicando que o virologista reconhece que a vida do vírus não é vida e a morte não é morte.

Assim sendo, o virologista fala em genética de vírus sem mais fazer uso de aspas ("genética"), porque êle tem em mente uma entidade destituída de vida, que apenas arremeda o que se passa com os seres vivos, podendo, porisso, sem nenhum perigo para a virologia, empregar termos próprios da biologia para exprimir comportamentos semelhantes aos que se observam na reprodução de entidade organizadas.

Assim, quando o virologista fala em diferentes linhagens de determinado vírus, digamos do vírus do mosaico do fumo (TMV), umas provenientes das outras (HITCHBORN & THOMSON, 1960) por um processo que êle chama de **mutação**, nem brincando lhe passa pela cabeça que o fenômeno seja o mesmo que se verifica na produção de linhagens de Drosófila. Êle simplesmente chama de mutação a uma diferença assinalada no comportamento de "indivíduos" oriundos de uma forma que

se comportava de maneira distinta, sem procurar estabelecer qualquer identidade com o fenômeno descrito como mutação nos animais e nas plantas e que também dá formação a linhagens diferentes.

Diferenças na morfologia e na composição química, têm sido também assinaladas (HITCHBORN & THOMSON, 1960). Entretanto, residam onde quer que seja, as diferenças entre linhagens se devem, primariamente, a diferenças do ácido nucléico. E isso porque, experiências bem conduzidas, levadas a efeito com o vírus do mosaico do fumo e sobretudo com fagos do Grupo T, permitem considerar o ácido nucléico como sendo a substância de que depende a formação de partículas completas de vírus. De fato, inoculada com o ácido nucléico proveniente de determinada forma, a célula suscetível logo se enche de partículas integrais, com a composição química e a forma do corpúsculo que forneceu o inóculo. (Literatura em BURNET & STANLEY, 1959; BURNET, 1960; ADAMS, 1959).

O vírus do mosaico do fumo (TMV) e os bacteriófagos que atacam a *Escherichia coli*, constituem, por muitas razões, o material mais bem estudado, no campo da moderna virologia. Procuremos, pois, esclarecer a verdadeira conduta dos vírus, em geral, analisando o comportamento dessas entidades nos organismos em que se desenvolvem.

Começemos pelo TMV. Trata-se de um vírus em forma de bastonete, constituído de duas partes: uma central, formada por RNA e uma periférica representada por uma capa de proteína. Tal como um lapis, cuja madeira representasse a proteína e cujo grafito representasse o RNA, os dois órgãos essenciais do sistema vírus podem ser separados. E assim, operando ora com a proteína, ora com o ácido nucléico, foi possível obter informações muito minuciosas acerca da estrutura e da composição química dessas duas partes, bem como da fisiologia do organismo por elas tomado.

Dados muito valiosos podem ser encontrados no excelente trabalho de KLUG & CASPAR (1960).

A partícula de vírus mede aproximadamente 3000 Å de comprimento. 16 aminoácidos, repetindo-se, uns mais outros menos, formam, numa sequência que já foi determinada (ANDERER, UHLIG, WEBER & SCHRAMM, 1960), uma cadeia de 157 elos.

Os 16 aminoácidos assinalados na proteína do TMV, são os seguintes: arginina (arg), lisina (lis), ácido aspártico (asp), ácido glutâmico (glu), treonina (tre), serina (ser), prolina (pro), glicina (gli), alanina (ala), valina (val), isoleucina

(ile), leucina (leu), tirosina (tir), fenilalanina (fal), triptofano (tri) e cisteína (cis).

Arranjando-os na ordem decrescente de sua representação, teremos, de conformidade com ANDERER *et al.* (1960) a seguinte seqüência:

asp 18, glu 16, ser 16, ala 14, val 14, leu 12, arg 11, pro 8, ile 8, fal 8, gli 6, tir 4, tri 3, lis 2, cis 1.

A posição dos 157 resíduos na série por êles formada é dada na fig. 1 de ANDERER *et al.* (1960).

A parte protéica do TMV é formada por um grande número de pequenas moléculas, quimicamente idênticas e que correspondem às subunidades estruturais evidenciadas pelos raios-X (HARRIS *et alia*, 1952). Essas subunidades se arranjam de maneira regular, dispondo-se em hélice ao longo do eixo longitudinal das partículas de vírus.

Processos existem pelos quais se pode desmontar a capa protéica do TMV, libertando-se moléculas ou agrupamentos moleculares e tudo leva a crer que êsse desmonte se opere molécula por molécula. Os agrupamentos provavelmente resultem de ulteriores associações das subunidades libertadas uma a uma. (Literatura in KLUG & CASPAR, 1960.)

Mais interessante ainda é a repolimerização *in vitro* de proteínas originárias do vírus, com formação de bastonetes semelhantes. Embora pequenas divergências estruturais tenham sido assinaladas, uma coisa ressalta com extraordinária significação: é a re-montagem de bastonetes por meio de subunidades livres que se dispõem exatamente na mesma ordem em que se encontravam no vírus nativo. E isso, note-se bem, em ausência do RNA. É bom salientar, também, que as subunidades no bastonete reconstituído *in vitro* se arranjam em hélice cujas características são as mesmas assinaladas no vírus intacto.

O que a ciência nos oferece relativamente ao RNA é o seguinte: uma simples cadeia em hélice constituída por 4 sortes de nucleotídeos, que, repetindo-se de maneira ainda não determinada, formam os seus 6.200 ou 6.400 elos.

As bases nitrogenadas que distinguem os nucleotídeos são adenina, guanina, citosina e uracil. Embora não se conheça ainda a seqüência desses nucleotídeos, sabe-se contudo a representação em peso de cada um e bem assim a distância que os separa (KLUG *et alia*, 1960).

Os trabalhos de GIRER (1957), de BOEDTKER (1959), CHEO *et alia* (1959) mostraram que a unidade infectiva do TMV é uma molécula e que essa molécula se compõe de cerca

de 6.400 nucleotídeos e representa a fração integral do RNA do vírus.

Os resultados obtidos com o emprêgo de ribonuclêase confirmam os obtidos pelos raios-X, de conformidade com os quais o RNA se acha representado por uma cadeia simples, cujo pêso molecular foi determinado como sendo de 2.1×10^6 .

A atividade fisiológica do RNA, isto é, o seu poder infectante, só se manifesta se a cadeia estiver intacta. Qualquer fragmento, por maior que seja, revela-se completamente inativo. Basta, muitas vezes, a perda de um único nucleotídeo, para inativar toda a molécula.

KLUG et alia (1960), discutindo o assunto, afirmam que o pêso da evidência é favorável ao conceito de que não existem subunidades biologicamente ativas no RNA do TMV, ficando claro que a molécula se comporta como uma longa cadeia de nucleotídeos, sendo que qualquer ruptura que nela se verifique, torna-a por inteiro inativa.

A ordem dos nucleotídeos é específica e as alterações de sequência são geralmente letais. Apenas em alguns casos essas alterações se comportam como mutagênicas ou deixam de produzir qualquer efeito detectável.

Nos vírus pequenos, que como os outros, são constituídos por um núcleo de ácido nucléico e uma capa de proteína de espessura variável, os fenômenos de cristalização, têm sido bem estudados. Os cristais formados, segundo os autores, assemelham-se aos produzidos pelas proteínas globulares, o que era de esperar, visto a cristalização dos vírus ser um fenômeno de superfície, interessando, por isso, apenas o componente periférico das partículas.

CRICK & KENDREW (1957) fazem excelente revisão dos assuntos relacionados com a cristalização de proteínas e de vírus, face aos extraordinários progressos alcançados pela microscopia eletrônica e sobretudo pelo emprêgo dos raios-X.

Vejamos agora alguma coisa do muito que já se conhece relativamente a fagos e de modo especial aos bacteriófagos pertencentes à série T.

Sabe-se, de grande número de observações e experiências muitas vezes repetidas, que a partícula de fago adere à superfície da bactéria (adsorção) e nela injeta o ácido desoxirribonucléico que contém (DNA). Só depois de um certo período de latência é que se inicia a produção do DNA por parte da célula invadida. Quantidade crescente de DNA vai-se acumulando até o momento em que surgem as partículas de vírus perfeitamente constituídas. Estas correspondem, quanto à forma, ao

tamanho, à composição química e às propriedades ao vírus de que proveio o DNA. Como a capa protéica não penetra no corpo da bactéria, segue-se que o envólucro das partículas que aparecem é produzido segundo a informação trazida à bactéria pelo DNA invasor. Tudo isso, já referido noutra ocasião (PIZA, 1962a) dispensa uma análise bibliográfica, pois trata-se de fatos já compendiados. (Veja-se, por ex.: ADAMS, 1959 e BURNET & STANLEY, 1959).

O fato de uma bactéria da espécie *Escherichia coli*, quando atacada por uma partícula do colífago T2 só libertar T2 e quando atacada por T4 só libertar T4, permite falar-se, sebém que imprópriamente (c. PIZA 1962a), numa sorte de hereditariedade de vírus: uma espécie de germe (DNA) daria origem a entidades completas, cujo soma seria representado pelo envólucro de proteína.

Tôda a imensa literatura sôbre genética de vírus referida em BURNET & STANLEY (1959), ADAMS (1959), BURNET (1960), diversos volumes de "Advances in Virus Research", em revistas especializadas, "Proceedings" de Congressos, Simpósios, etc. exprime, em resumo, o seguinte: a) efeitos diferentes produzidos por um vírus considerado puro, são descritos como associados ou "linked" e a molécula de DNA ou RNA responsável pela sua propagação é referida como sendo um cromossômio; b) o aparecimento na progênie, de partículas diferentes cujas novas propriedades se mantêm constantes, é considerado como mutação, ponto de partida de distintas linhagens; c) quando, da bactéria atacada simultâneamente por duas partículas de diferentes bacteriófagos, surgem ao lado das partículas correspondentes a cada uma delas, também partículas reunindo propriedades de ambas, fala-se em hibridação e heterozigose; d) se a bactéria atacada por partículas híbridas liberta, ao lizar-se, além de partículas híbridas, também partículas exibindo apenas uma das propriedades, fala-se em dissociação ou recombinação.

Vê-se, assim, que no domínio da virologia experimental, que tanto se tem desenvolvido nestes últimos anos, faz-se uso da terminologia genética para designar fenômenos, que nada têm de genéticos. A semelhança, sebém que superficial, entre o que ocorre com os vírus e o que se passa com animais e plantas, permite evitar a cunhagem de novos vocábulos técnicos. Isso não traz inconveniente algum, pois, conforme foi dito no início, os investigadores que trabalham com vírus sabem muito bem que estão operando no mundo da matéria bruta. FREDERICO FREKSA (1959) afirmou recentemente que uma en-

tidade que não dispõe de meios próprios para elaborar as substâncias que formam o seu corpo, não pode ser considerada como dotada de vida. É o caso dos vírus.

Que os vírus não são seres vivos, afirmaram DAUVILLIER & DESGUIN (1942): "Do ponto de vista químico, BRONFEN-BRENNER (1) mostrou que os ultravírus não são a sede de qualquer metabolismo respiratório. De acordo com a nossa terminologia, diremos serem eles esquizoplastes não vivos". BAWDEN (1950), por seu turno, afirmou: "Todos os organismos conhecidos contêm sais, açúcares, numerosas substâncias diferentes das proteínas, porém os vírus parecem ser massas sólidas de núcleoproteínas, desprovidas de proporções apreciáveis de água ou de outra substância difusível"; DAUVILLIER (1958) escreve: "A multiplicação das macromoléculas de vírus não se efetua por scissiparidade, como a divisão celular, mas por duplicação". Segundo LURIA (1953), "The energy for fage synthesis is provided by the metabolic equipment of the host cell as it existed at the moment of infection", razão pela qual o vírus não pode ser considerado como entidade viva. BAWDEN & PIRIE (1953), depois de descartar os conceitos extremos acerca da multiplicação dos vírus, afirmam: "All the intermediate possibilities assing a more active role to the host; the host-cell enzymes are used wholly or in part to engineer the synthesis and the virus acts in a manner covered, or hinted at, by such words as stimulant, starter, model, jig and template". Este ponto de vista coincide com o do autor deste artigo.

Porisso, quando o virologista fala em mutação ele não pensa em **Drosophila** e sim num fenômeno da alçada da matéria bruta, que consiste numa simples modificação operada ao longo de uma molécula, que ninguém é capaz de considerar como um ser vivo e que consiste na perda ou substituição de um ou mais de seus elementos constitutivos ou em mera alteração da ordem desses elementos. Sabendo, por exemplo, que a especificidade do bacteriófago depende da sequência dos nucleotídeos na série por eles formada, considera as diferentes linhagens conhecidas como sendo o resultado de alteração daquela ordem e chama isso de mutação.

O virologista sabe — e tem disso a mais absoluta certeza — que o vírus não possui cromossômios e portanto os fenômenos de pareamento de estruturas homólogas orientadas da mesma maneira e seguido de permuta de partes, não se efetua de modo algum com aquela entidade.

Tudo leva a crer haja um desmonte prévio da molécula do

DNA invasor e que a síntese dos nucleotídeos preceda a colocação de cada um na situação exata que deve ocupar na série. Experiências de infestação de uma bactéria (*Escherichia coli*) por partículas de distintos fagos, das quais apenas as pertencentes a um deles tinham o seu DNA marcado, oferece excelentes argumentos em favor dessa tese. Como se sabe, a marca introduzida por um dos fagos aparece também nas partículas do outro, o que obriga a concluir que a célula ao sintetizar o DNA de ambas as sortes, emprega indiferentemente material marcado e não marcado retirado do **pool** comum (Bibliografia em ADAMS, 1959).

Ora, se na infestação mista ou múltipla, a bactéria, verdadeiro engenho realizador da síntese do DNA de diferentes origens, tem que por em ordem material já elaborado (nucleotídeos) em depósito no **pool** comum, compreende-se facilmente a origem de formas híbridas bem como dos fenômenos de recombinação. Aparece, então, com toda a clareza, que essa falsa genética, nada tem que ver com a genética verdadeira (cf. PIZA, 1961a e 1962a). E o virologista sabe perfeitamente disso.

Quando BENZER (1957) elabora a teoria das subunidades genéticas (**Recon, Muton, Cistrom**), êle, mais que ninguém, sabe estar trabalhando com substâncias destituídas de vida e que porisso, os resultados que obtém em nada se referem aos obtidos com a *Drosófila*, o milho e outros seres vivos.

O que causa espécie é a atitude dos geneticistas de fato, isto é, daqueles que antes do advento da falsa genética (PIZA, 1961a e 1962a) trabalhavam com organismos indubitavelmente vivos. Não se compreende êsse desejo incontido de explicar o papel dos cromossômios na hereditariedade, com base nos dados colhidos no mundo da matéria bruta.

A teoria do Código Genético só tem um mérito real: provou aos renitentes que o gen de fato não existe. Sim, porque se existisse, não seria necessário pensar em outra explicação para os fenômenos genéticos. As explicações com base no gen sempre foram tão seguras e tão claras...

Acontece que os geneticistas, não conseguindo pensar com o auxílio dos novos termos tais como são oferecidos pela microscopia eletrônica e pela bioquímica, procuram a todo transe arranjar com êles aquela mesma série linear das entidades discretas e independentes, sem o que a hereditariedade perde para êles todo e qualquer sentido.

Por exemplo: Todos estão de acôrdo que a substância incumbida da transmissão da herança biológica seja o DNA. Mas acontece que essa substância é a mesma, não só em todas as

partes de um mesmo cromossômio, mas em todos os cromossômios de uma dada célula. Ora, se o DNA tem a mesma composição, onde a diferença gênica dos cromossômios da *Drosófila*? De conformidade com os mapas cromossômicos que continuam figurando nos tratados de genética, cada uma das quatro sortes de cromossômios da mosca que celebrizou Thomas Morgan carrega dezenas de gens, que respondem pela sua especificidade. Como se pode compreender isso se a composição química no que se refere ao DNA é a mesma em todos eles? E ao longo do mesmo cromossômio, onde encontrar as diferenças correspondentes aos gens individuais?

A impossibilidade de distinguir um cromossômio de outro quanto ao DNA que os constitui e bem assim a impossibilidade de reconhecer diferenças ao longo dos cromossômios considerados individualmente, liquidou com a teoria do gen.

Os geneticistas, não se conformando com esse estado de coisas, tentam aplicar aos novos conceitos o defunto esquema das entidades discretas. Querem, por exemplo, que cada grupo de três bases e por conseguinte, cada três distintos nucleotídeos da molécula de DNA representem um gen. Já se pretende haver determinado em que sequência três bases correspondem a este ou aquele aminoácido. Assim, por exemplo: Arginina-Uracil-Arginina (AUA) corresponderia à lisina; Citosina-Uracil-Citosina (CUC) à prolina; Guanina-Uracil-Guanina (GUG) à glicina, etc. (Quadro em JUKES, 1962).

Num esforço mental supremo — pois nada se conhece acerca da ordem em que os nucleotídeos se encontram no DNA dos cromossômios, os geneticistas arranjam tantas sequências distintas de três bases, quantas as unidades discretas e independentes de que necessitam para manter a teoria do gen. Mas, esses cromossômios forjados na imaginação dos geneticistas, são tão falsos como os cromossômios de que falam os virologistas. De mais a mais, não se pode transferir para os reais cromossômios da *Drosófila*, conceitos obtidos da Virética (Genética de vírus, segundo PIZA 1961c) quando não por outros motivos, pelo simples fato de cada partícula de fago só possuir uma molécula de DNA, (DEMEREK, 1961), ao passo que os cromossômios verdadeiros da *Drosófila* possuem várias moléculas ligadas pelas extremidades (FREESE, 1958). Dêsse modo, mesmo que a argúcia do geneticista permita dispor os grupos de três bases ao longo de uma molécula de DNA, formando segmentos funcionalmente distintos, o cromossômio teria tantos "repeats" quantas fossem as moléculas que se unissem pelas extremidades para constituí-los. Uma genética assim, baseada

em "gens" que se repetem muitas vezes em todos os cromossômos de tôdas as células, de todos os indivíduos de uma mesma espécie, já não é a genética do gen, pois nem o termo se deve usar para uma unidade representada um grande número de vezes em cada célula do corpo. Assim, se existe uma entidade discreta (grupo de três bases em determinada sequência) responsável por um certo caráter unitário, o produto gênico, que devesse atuar de modo específico, seria produzido em loci distribuídos por todos os cromossômos e presentes mais de uma vez em cada um deles. Fica mais do que claro, que o "codon" de CRICK (1962), embora discreto e específico, não é gen, dêle diferindo pela multiplicidade de sua representação. E porisso, essa genética do codon não é mais genética de gen. Se ela explica ou não satisfatoriamente os fenômenos hereditários é um outro problema. Querer indentificar as duas sortes de unidades, não tem cabimento, pois a teoria do codon, relacionando os grupos de três bases aos aminoácidos, surgiu exatamente para substituir a teoria do gen. Além do mais, há quem prefira um codon formado por apenas duas bases (ROBERTS, 1962).

A morte do gen, isto é, do conceito de entidades discretas dotadas de atividade específica independente no sentido da clássica genética, abriu novos horizontes, propiciando aos geneticistas elementos para responder à esmagadora questão, que de outra maneira não consegue: o que fazem no esboço embrionário de olhos os gens destinados a trabalhar nos esboços de asas ou de patas? A resposta atual, perfeitamente conforme com os ensinamentos da biologia e de modo especial, da embriologia experimental, é a seguinte: tudo o que de específico cabe a um cromossômio efetuar no organismo, êle o faz como um todo, determinando-se para isso, com os demais elementos da célula em que se encontra. Dêsse modo, o mesmo cromossômio, funcionando como entidade especializada, trabalha integralmente para exercer no olho a função "olho" e nas asas, nas patas, etc. a função "asa" ou "pata" respectivamente (PIZA, 1961b, 1962a, 1962b).

Considerando, para fim de discussão, o codon como entidade funcional discreta, continuaria o geneticista impossibilitado de solucionar de modo satisfatório aquela desconsertante pergunta. Agora, mudam, evidentemente, os termos: o que fazem nos discos imaginiais de asa os codons ou quaisquer outros agrupamentos de bases de uma mesma sorte destinados a desenvolver um trabalho específico nos discos formadores de olhos?

A resposta continua sendo a mesma, ingênua e inaceitável:

nada. Mas, como assim? Então a natureza, que tão bem especializa partes do organismo para o desempenho de distintas atividades ia encher um disco imaginal com gens destinados a nunca trabalhar? Absurdo. Ao invés de dizer simplesmente que os gens inespecíficos para a função e ser desenvolvida numa determinada área do embrião, nada fazem aí, passaram os geneticistas e usar um termo mais elegante: são inibidos. Todos os gens, exceto os específicos, são inibidos (isto é, nada fazem) em todas as partes do organismo em desenvolvimento.

Há, pelo menos, duas maneiras de entender a inibição: a) os gens que não têm papel específico a desempenhar na formação dos olhos, isto é, todos os gens do organismo, exceto os "gens de olhos", são inibidos em consequência de alterações que suprimem de modo completo a sua atividade fisiológica; ou b) os gens de "antenas", de "patas", de "asas", etc. não podem desenvolver a sua atividade específica nos tecidos formadores de olhos (são inibidos) em virtude de modificações, que os especializam para desempenhar a função "olho".

Analisemos essas duas explicações. De acordo com a primeira, centenas de entidades, das mais ativas do organismo, deixam de exercer qualquer função, pelo simples fato de se encontrarem em áreas organoformativas diferentes daquelas em que deveriam operar; de acordo com a segunda, todas as atividades gênicas se exercem em todas as partes do organismo em desenvolvimento, porque os cromossômios, como um todo, se especializam para trabalhar no esboço embrionário em que se encontram.

Em favor desta última, argumentos biológicos e especialmente embriológicos, de grande valor demonstrativo, contra os quais não é possível argumentar; em favor da primeira, argumentos da defunta teoria do gen-conta-de-rosário e da experimentação com vírus — entidades destituídas de vida (!...)

A idéia, que tende a generalizar-se, segundo a qual as histonas encontradas nos cromossômios seriam o agente inibidor dos gens que deveriam ser inativados (BLOCH 1958, HUANG & BONNER, 1962) parece não ajudar muito. Primeiro, porque os principais argumentos em favor dessa opinião provêm de estudos realizados com vírus e estas entidades, conforme sabemos, não oferecem base aceitável para a interpretação dos fenômenos verdadeiramente hereditários. Tudo indica que o "cromossômio" dos vírus é representado por uma molécula integral, que não pode ser alterada sem perda da "vitalidade" (KLUG & CASPAR, 1960). Na esfera superior teríamos que exatamente na ocasião de maior atividade gênica dos cromos-

sômios (intérfase), a quantidade de histonas é relativamente pequena e de modo algum se dispõe como uma capa capaz de isolar do meio nuclear os elementos ativos da herança. Até pelo contrário, segundo SERRA (1959), há evidência, em certos organismos, de que o DNA se ausenta da célula em determinadas etapas do seu ciclo, ficando os cromossômios apenas com o seu componente protéico. Isso enfraquece a opinião, geralmente aceita, segundo a qual o DNA é portador exclusivo do "recado genético".

Além do mais, ainda se não descobriu um mecanismo que faça com que as histonas inibam distintos grupos de bases em diferentes células do organismo. Se esse mecanismo for encontrado, teremos mais uma vez que atribuir às proteínas o principal papel, pois que então ficará bem claro serem elas que decidem da sorte de cada célula.

O mesmo abuso de linguagem que liquidou com a teoria do gen, vai liquidar com a teoria do código genético. Veja-se a situação precária dessa teoria: todas as células recebem a mesma informação trazida por todos os cromossômios. E como cada célula lê a mensagem que lhe interessa, escolhendo em todos os cromossômios os codons que mais lhe convenham, segue-se que os cromossômios, portadores dos codons, são elementos meramente passivos, comparáveis a caixas de tipografia onde o tipógrafo (o elemento ativo) vai escolher os tipos de que necessita para a composição que pretende fazer.

E assim se confirma a opinião de PIZA (1941) ao escrever, na capa de seu trabalho: "O citoplasma desempenha papel mais importante que o núcleo nos fenômenos hereditários".

Com a teoria do "código genético" está se dando o mesmo que se deu com a teoria clássica do gen, que veio substituir: está crescendo assustadoramente sobre alicerces que ainda se não consolidaram. A semelhança da "genética do gen", vem agora a "genética do alfabeto de quatro letras", com o mesmo verbalismo, procurando explicar as ocorrências hereditárias sem o apóio de fatos. Digo sem o apóio de fatos, não por carência de fatos, mas porque os fatos invocados não suportam as teorias propostas. Assim, por exemplo, o comportamento experimental dos bacteriófagos, considerado altamente demonstrativo no campo da moderna Genética, não tem valor absolutamente algum, pois os bacteriófagos são destituídos de vida e como tais não podem ter uma conduta que sirva de base a teorias gerais de hereditariedade.

As provas a favor da primazia do ácido desoxirribonucléico (DNA) na transmissão do "recado genético" não são melhores

do que as que consideravam a proteína como desempenhando esse papel. Por conseguinte, não há informações verdadeiramente positivas que permitam decidir a respeito. Aliás, conhecem-se abalizadas opiniões contrárias à assunção que o DNA seja a substância responsável pela continuidade genética (GOLDSCHMIDT, 1955; SERRA, 1959).

Os geneticistas, com a mesma sem-cerimônia com que transferiram para os cromossômios salivares da *Drosófila* o diagrama linear obtido dos cruzamentos de raças, criando com isso o cromossômio-rosário, com essa mesma sem-cerimônia estão transferindo para os vírus dados experimentais já linearmente ordenados, na vã tentativa de organizar o mapa genético da molécula de DNA e com isso criar essa aberração que se chama o DNA-rosário. Se pelo menos os vírus fossem seres vivos, vá lá que se quisesse estabelecer correspondência entre o ácido nucléico destes e os cromossômios dos animais e das plantas. Não passando, porém, de mero complexo químico, não se pode, sem agravo ao espírito filosófico que deve iluminar a apreciação dos fatos, falar sequer em genética de DNA (PIZA, 1962a, b). Mas, os geneticistas, como dizia GOLDSCHMIDT, não conseguem pensar a não ser com base nos gens ou em qualquer outra entidade, que como os gens, se disponha em série ao longo do que quer que seja.

LITERATURA

- ADAMS, M. H., 1959 — **Bacteriophages**, Interscience Publishers, Inc., New York, XVIII — 592 p.
- ANDERER, F. A., H. UHLIG, E. WEBER & G. SHRAMM, 1960 — Primary structure of the protein of Tobacco Mosaic Virus. *Nature* 186 (4729): 922-925.
- BAWDEN, F. C., 1950 — **Plant viruses and virus diseases**, Waltham, Mass., U.S.A.
- BAWDEN, F. C. & N. W. PIRIE, 1953 — Virus multiplication considered as a form of protein synthesis. The Nature of virus multiplication. **Second Symp. Soc. Gen. Micr.**, Oxford, Univ. Cambridge, 21-45.
- BENZER, S., 1957 — The elementary units of Heredity. In Mc Elroy and Glass' **Symposium on the chemical basis of Heredity**. The John Hopkins Press, 70-93.
- BLOCH, D. P., 1958 — Changes in the desoxyribonucleoprotein complex during the cell cycle. In Palay's **Frontiers in Cytology**, New Haven, Yale Un. Press: 133-166.

- BOEDTKER, H., 1959 — Some physical properties of infective ribose nucleic acid isolated from tobacco mosaic virus. **Biochim. et Biophysica Acta** 32: 519-531.
- BURNET, F. M., 1960 — **Principles of Animal Virology**, Acad. Press, New York and London, IX — 490 p.
- BURNET, F. M. & W. M. STANLEY, 1959 — **The Viruses**, I, Acad. Press, New York and London, XVII — 609 p.
- CHEO, P. C., B. S. FRIESEN & R. L. SINSHEIMER, 1959 — Biophysical studies of infectious ribonucleic acid from tobacco mosaic virus. **Proc. Nat. Ac. Sc. U. S. Amer.** 45: 305-315.
- CRICK, F. H. C., 1962 — The genetic Code. **Scient. Amer.** 207 (4): 66-74.
- CRICK, F. H. & J. C. KENDREW, 1957 — X-ray analysis and protein structure. **Advances Protein Chem.** 12: 133-214.
- DAVILLIER, A., 1958 — **L'origine photochimique de la vie**, Masson et Cie. Ed., Paris, 214 p.
- DAUVILLIER, A. & E. DESGUIN, 1942 — La genèse de la vie. **Actualités Scient. et Indust.** 917. Hermann & Cie. Ed., Paris, 128 p.
- DEMEREK, M., 1961 — Theory of the Gene. **Brookhaven Lecture Series** 10: III. 13.
- FREESE, E., 1958 — The arrangement of DNA in the chromosome. **Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.** 23: 13-18.
- FREKSA, F. H., 1959 — Die stammesgeschichtliche Stellung der Virusarten und das Problem der Urzeugung. In Heberer's **Die Evolution der Organismen**, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart. Bd. I: 278-301.
- GIERER, A., 1957 — Structure and biological function of ribonucleic acid from tobacco mosaic virus. **Nature** 179 (4573): 1297-1299.
- GOLDSCHMIDT, R., 1955 — **Theoretical Genetics**, Univ. Calif. Press, Berkeley and Los Angeles, X — 563 p.
- HARRIS, J. I. & C. A. KNIGHT, 1952 — Action of carboxypeptidase on tobacco mosaic virus. **Nature** 170: 613-614.
- HITCHBORN, J. H. & A. D. THOMSON, 1960 — Variation in Plant Viruses. **Adv. in Virus Research**, Acad. Press. Inc., New York and London, Vol. 7: 163-191.
- HUANG, RU-CHIN C. & J. BONNER, 1961 — Histone a supresor of chromosomal RNA synthesis. **Proc. Nat. Acad. Sc. U.S.A.**, 48 (7): 1216-1222.

- JUKES, H. T., 1962 — Relations between mutations and base sequences in the aminoacid code. **Proc. Nat. Acad. Sc. U.S.A.** 48 (10): 1809-1815.
- KILHAM, L., 1960 — The fibroma-myxoma virus transformation. **Adv. Virus Research**. Acad. Press. Inc. New York and London, vol. 7: 103-129.
- KLUG, A. & D. L. D. CASPAR, 1960 — The structure of small viruses. **Adv. Virus Research**, Acad. Press. Inc., New York and London, 7: 225-325.
- LURIA, S. E., 1953 — An Analysis of Bacteriophage Multiplication. The Nature of Virus Multiplication. **Secd. Symp. Soc. Gen. Micr.** Oxford Univ. Cambridge: 99-118.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1943 — O citoplasma e o núcleo no desenvolvimento e na hereditariedade, Piracicaba, T. do Jornal, 146 p.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1961a — Genética supernova. **Anhembi** 43 (129): 490-501.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1961b — Porque "Gen?" **Rev. de Agric. (Piracicaba)** 36 (1): 1-6.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1961c — A propósito da Genética de Virus. **Atas Prim. Sim. Sul-Americ. de Genética**, São Paulo, 282-286.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1962a — Genética de Virus, o maior êrro da Maderna Biologia. **Anhembi** 46 (138): 463-471.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1962b — Considerações em tórno do Código Genético. **Rev. de Agric. (Piracicaba)** 37 (3): 115-122.
- PIZA, S. DE TOLEDO, 1962c — Chromosomes at work in Heredity. **Rev. de Agric. (Piracicaba)** 37 (2): 105-106.
- ROBERTS, R. B., 1962 — Further implications of the doublet code. **Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.** 48 (7): 1245-1250.
- SERRA, J. A., 1959 — Gene theory: A model of the gene and its sub-units. **The Nucleus** 2 (1): 9-22.