

Dorso-ventralidade dos Cromossômios

S. DE TOLEDO PIZA JUNIOR

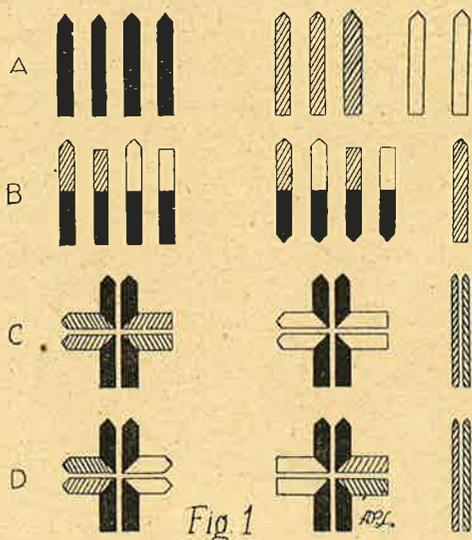
Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"

Universidade de São Paulo.

Se os gens não existem, conforme afirmam PIZA (1930, 1941, 1941a) e GOLDSCHMIDT (1938, 1940) e o cromossômio funciona como um todo, o comportamento dêsse organóide do núcleo na meiose deve ser entendido de um modo bem diferente daquele que desde os primórdios da genética vem servindo de suporte à clássica teoria do gen-partícula. Se os gens não existem, a atração ponto por ponto não existe também. E se a atração ponto por ponto não existe, deve haver um mecanismo cromossômico que esclareça o perfeito pareamento das regiões homólogas dos cromossômios normais e bem assim o não pareamento das regiões invertidas ou o pareamento dessas regiões mediante a formação de um arco por um dos cromossômios, que o outro percorre em sentido contrário. Esse mecanismo existe de fato, não como a consequência da atividade de partículas materiais hipotéticas alinhadas ao longo dos cromossômios e capazes de atrair única e exclusivamente as partículas homólogas, e sim devido a uma diferenciação estrutural real dos cromossômios, que infelizmente ainda não mereceu da parte dos estudiosos a devida consideração. Quero referir-me à dorso-ventralidade dos cromossômios.

O cromossômio é polarizado, isto é, tem uma extremidade diferente da outra. Dois cromossômios da mesma qualidade

(homólogos) possuem a mesma polaridade e se êles se caracterizam por particularidades morfológicas tais como granulações seriadas de diversos tamanhos (cromomérios), constrictões, etc., essas particularidades não podem deixar de se corresponder exatamente. Por conseguinte, para se entender a coincidência das partes nos cromossômios pareados, não se torna necessário recorrer à hipótese da atração ponto por ponto. Aliás, como faz notar METZ (1941), é muito difícil de se conceber como possam os gens — unidades químicas de pro-



porções sub-microscópicas — efetuar uma tal atração a distâncias imensamente maiores do que aquelas em que se presume operarem as atrações de ordem molecular. A atração global dos cromossômios homólogos seria, pelo contrário, facilíssima de se conceber e além disso faria compreender certas passagens da meiose que até agora não puderam ser explicadas.

Baseado em meus estudos com o *Tityus bahiensis*, procurarei mostrar no presente artigo que tôda atividade cinética dos cromossômios tem por centro o ponto de inserção.

Os cromossômios normalmente se repelem. O ponto de inserção comunica aos cromossômios homólogos a propriedade

de se atraírem. A atividade dêste ponto vai aumentando da prófase para a metáfase à medida que os cromossômios vão cada vez mais completando a sua organização. Quando a atividade do ponto de inserção, que à princípio é mais ou menos generalizada, atinge a um certo valor, os cromossômios começam a se juntar aos pares. Do acaso depende o início do pareamento por esta ou por aquela região dos dois todos que se atraem. A atração generalizada e relativamente fraca do início faz com que os cromossômios que se alcançaram em diferentes pontos se enrolem um no outro. Em seguida, a atividade crescente do ponto de inserção vai-se nêle concentrando, de maneira que a atração aí vai ficando maior do que em qualquer outra parte dos cromossômios. Devido a isso as regiões ocupadas pelo ponto de inserção se juxtapõem e dêsse modo determinam a coincidência de tôdas as outras partes, uma vez que no pareamento os cromossômios homólogos apresentam a mesma orientação. Num dado momento, ainda não determinado, o ponto de inserção passa para um dos lados do corpo dos cromossômios, criando assim uma bilateralidade que poderemos designar por dorso-ventralidade. Convencionemos chamar ventre o lado que contém o ponto de inserção e dorso o lado oposto.

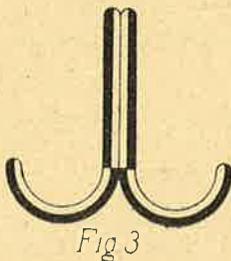
Embora localizado, o ponto de inserção exerce a sua atividade ao longo de tôda a face ventral. A atração passa agora a exercer-se numa só face e a primitiva fôrça repulsiva dos cromossômios se desloca para a face oposta. Em consequência disso tôda a face ventral de um dos parceiros tende cada vez mais a se colocar de encontro à face ventral do outro, fazendo com que êles se desenrolem até se tornarem perfeitamente paralelos.

Um tal paralelismo dos cromossômios na metáfase é uma condição indispensável à separação nos casos de existência de dois pontos de inserção extremos, tal como se dá com o *Tityus bahiensis*. Se o pareamento se devesse à atração dos gens, não se poderia compreender o desenrolamento dos cromossômios sem que se invocasse a intervenção de uma fôrça extranha capaz de vencer a fôrça atrativa dos gens, que se encontra ple-

namente satisfeita mesmo quando os cromossômios se acham enrolados um no outro.

Na metáfase completa-se a diferenciação dos cromossômios. Cada par mostra-se então constituído por dois elementos que se atraem pelo ventre e se repelem pela face dorsal.

Os polos do fuso atraem a face ventral dos cromossômios e repelem a dorsal. E como a face ventral não se acha exposta à atração polar, os polos só atuam repelindo os cromossômios para o plano equatorial.



Na anáfase começa o processo de desorganização que na telófase reconduzirá os cromossômios ao estado em que se encontravam no núcleo em repouso. Esse processo inicia-se, quando os cromossômios se encontram ainda unidos, por um enfraquecimento da força atrativa que mantém ventre contra ventre. Quando essa força cai abaixo de um certo limite, a repulsão que os polos exercem sobre a face dorsal conjuntamente com a atração que exercem sobre a face ventral afrouxam a união dos cromossômios, fazendo com que eles girem de maneira a exporem o ventre. Agora, com as partes que se repelem voltadas uma para a outra e com as faces ventrais submetidas à atração polar, os cromossômios cada vez mais se afastam e a anáfase se completa. O fato dos pontos de inserção precederem as outras partes dos cromossômios nos movimentos de separação, deve-se à maior atividade desses pontos.

Mesmo que os cromossômios não se encontrassem sob a influência dos polos, terminada a metáfase, a força atrativa

relaxando-se, permitiria a desunião dos cromossômios. (Repulsão autônoma dos autores).

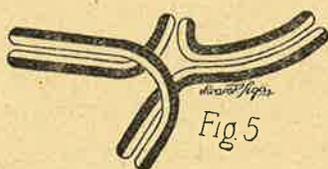
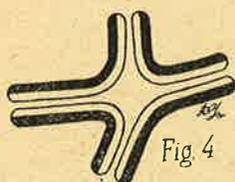
SCHRADER, em trabalho recente (1940), resumindo o estado atual do problema da mitose, mostrou que nenhuma teoria conseguiu até agora explicá-lo de modo plenamente satisfatório. Tôdas aquelas que procuram esclarecer os fenômenos mitóticos atribuindo cargas elétricas aos cromossômios e aos polos, são obrigadas a admitir que num dado momento ou a carga dos cromossômios ou a dos polos deve mudar. E para essa mudança, sem a qual a mitose não poderia ser entendida, não foi possível até agora encontrar uma explicação. SCHRA-
DER pondera que um dos modos de fugir a essa dificuldade seria considerar o ponto de inserção como provido de uma carga diferente do resto do cromossômio. Isso poria os cromossômios nas mesmas condições daqueles cuja atividade cínética se concentra no ponto de inserção, desaparecendo mais ou menos completamente das outras partes.

O mecanismo aquí proposto, sem levar em conta a natureza das forças em jôgo, faz compreender todo o processo, cuja marcha depende exclusivamente de uma atividade que desperta com o despertar do núcleo, que cresce durante a fase de organização dos cromossômios e que decresce à medida que êstes vão regressando ao ponto de partida, sem que seja preciso recorrer a assunções subsidiárias ou a hipóteses adicionais.

*
*
*

De que os cromossômios se atraem como um todo e não ponto por ponto, possui interessantes provas citológicas. Assim, em meu trabalho sôbre poliploidia natural em *Tityus bahiensis* (PIZA, 1940) descrevo alguns casos associados a aberrações cromossômicas expontâneas, que, bem interpretados, não deixam a menor dúvida quanto ao modo dos cromossômios se atraírem. Um desses casos é o de um macho proveniente do Estado de Minas Gerais, cujos testículos eram constituídos por espermatozônios de 18 cromossômios e espermatozócitos I de 9 pares. E' evidente que os 18 cromossômios desse escorpião provieram, por um ou por outro processo, dos

6 cromossômios da espécie. Os bivalentes, na metáfase I, se classificavam em grandes, médios e pequenos, apresentando os grandes e médios inserção em ambas as extremidades e os pequenos apenas numa. Se considerarmos os pares maiores como formados por cromossômios normais e os outros por fragmentos livres ou reajustados após a perda de um segmento mediano, ficaremos sem compreender por que motivos os



cromossômios inteiros deixaram de atrair as partes homólogas dos cromossômios modificados, para formar com elas associações mais complexas. Ou, raciocinando de outro modo, visto como os cromossômios maiores podem ser também elementos modificados: Os cromossômios da guarnição normal apresentam 12 pares diferentes de extremidades. Nos espermatogônios do indivíduo em questão encontram-se em jôgo mais 15 pares de extremidades repetidas. Pergunta-se então, por que razão essas extremidades representadas mais de duas vezes não se reuniram em associações polivalentes e sempre se juntaram duas a duas?

Essa questão não pode evidentemente ser respondida sem abandonarmos a idéia de atração ponto por ponto. Abrindo-se, porém, mão, dessa atração, as cousas tornam-se perfeitamente claras. O fato em aprêço mostra que por meio de fragmentações e rearranjos os três pares de cromossômios normais podem dar origem a diversos outros pares de unidades diferentes entre si, bem como dos cromossômios de que provieram, que se comportam como elementos independentes.

Um outro caso igualmente demonstrativo foi referido no mesmo trabalho. (PIZA, 1940). Trata-se de um indivíduo provido de espermatogônios de 9 cromossômios que davam origem a espermatócitos I com duas cruces de 4 elementos e um bas-

tonete. A hipótese que me pareceu mais provável para explicar essa extraordinária ocorrência, foi a de considerar os cromossômios espermatogoniais como resultantes de duplas translocações em que tomaram parte 4 cromossômios de uma qualidade (pretos), dois dos três da outra qualidade presentes (riscados) e dois da terceira qualidade (brancos). O terceiro cromossômio da segunda qualidade, que não se fragmentou, deu origem ao bastonete, sendo que os outros oito elementos entraram na formação das cruces (Fig. 1). No pareamento das partes levei em consideração, não a atração ponto por ponto e sim a atração das extremidades correspondentes, representadas na figura por pontas e bases, de tal sorte que pontas se uniam a pontas e bases a bases. Nessas condições, as duas cruces formadas poderiam corresponder a associações diferentes, tais como se acham representadas na figura. Mas, examinando-se as combinações C e D nota-se que tomam parte nelas 4 pontas e 4 bases pretas. Agora vem a propósito esta pergunta: Se existe uma atração, já não digo ponto por ponto, mas parte por parte, qual seria a causa que impediu a reunião das duas cruces num único complexo de 8 elementos, visto que ambas possuem bases pretas e pontas pretas? A resposta a essa pergunta só agora pode ser dada. E' que as combinações preto-riscado formam unidades diferentes das combinações preto-branco, só se atraindo os cromossômios que correspondem a uma ou outra dessas combinações. Um cromossômio preto-branco não atrai um preto-riscado a despeito da homologia de algumas partes. Assim sendo, somos obrigados a modificar a nossa interpretação anterior, para só admitir uma única associação possível em cada cruz. As associações representadas em D, não devem pois existir.

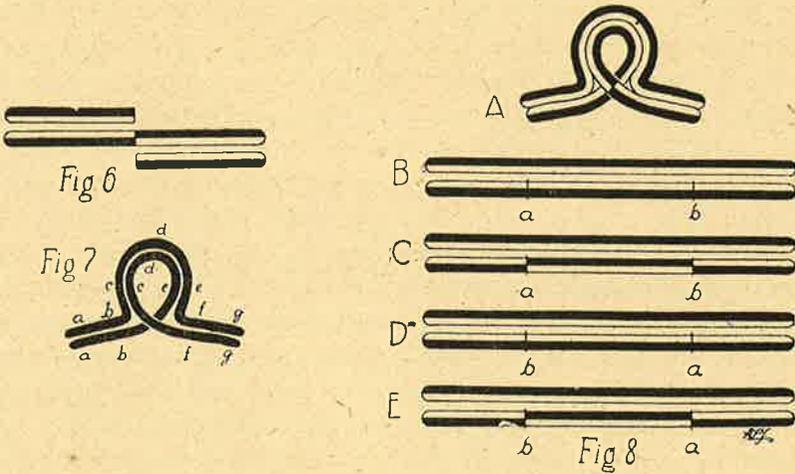
Hoje possuo mais um caso da mesma natureza num escorpão provido de espermatogônios de 10 cromossômios, espermátócitos I com uma cruz e três bastonetes e espermátócitos II de 5 cromossômios. (Não publicado).

*
*
*

Agora examinemos os fatos que demonstram a dorso-ven-

tralidade dos cromossômios e as consequências que dela se podem tirar.

Dois fragmentos de um cromossômio que se reúnem logo após a fragmentação podem soldar-se com o ventre para o mesmo lado ou para lados opostos. No primeiro caso êsse cromossômio se parea com o seu homólogo como um cromossômio normal. No segundo, êle diverge do seu parceiro na parte em que o dorso de um fica voltado para o ventre do outro. (Fig. 2). Se ambos os cromossômios apresentam a mesma anomalia, nota-se uma acentuada repulsão na parte em que o dorso de um fica voltado para o dorso do outro. (Fig. 3). Ocorrências como estas encontram-se esporadicamente em indivíduos normais.



Nas translocações recíprocas, que se têm mostrado muito frequentes, os fragmentos podem igualmente juntar-se na posição normal ou após rotação, de maneira que a região ventral de um dos componentes das novas combinações pode se continuar pela região ventral do outro, ou pela dorsal. No primeiro caso originam-se cruces de braços paralelos (Fig. 4) e no segundo cruces de braços sôbre-cruzados (Fig. 5).

Associações do tipo representado na Fig. 5 foram encontradas com caráter permanente em tôdas as metáfases I de

dois indivíduos bem diferentes na sua constituição cromossômica. (Não publicado).

Algumas figuras por mim publicadas (PIZA, 1940), em que se veem cromossômios inteiros pareados, de um lado, com um dos fragmentos do cromossômio homólogo e do outro lado, com o outro fragmento, indicam uma descontinuidade da região ventral do cromossômio não fragmentado. (Fig. 6).

Todos esses fatos, a meu ver, demonstram a dorso-ventralidade dos cromossômios.

* * *

Estabelecida a dorso-ventralidade dos cromossômios, encontramos preparados para entender alguns fatos importantíssimos da genética, para os quais até agora não se encontrou nenhuma explicação satisfatória. Assim, é bem sabido dos genetistas, que a inversão de um segmento cromossômico produz muitas vezes um efeito comparável ao efeito das mutações. Esse efeito é atribuído à mudança de posição dos gens e é designado por efeito de posição. (DOBZHANSKY, 1936, 1936a, 1941). Em consequência desse fenômeno, o segmento invertido, quando pequeno, não se parea com a região correspondente do cromossômio normal e quando grande, parea-se mediante a formação de um arco por um dos cromossômios na região da inversão, que o outro cromossômio percorre em sentido contrário. (Fig. 7). Desse modo as inversões podem ser descobertas com maior ou menor facilidade na meiose ou, em se tratando dos Diptera, nos cromossômios gigantes das glândulas salivares.

De acordo com PIZA (1941) e GOLDSCHMIDT (1939, 1940) uma inversão, ocasionando respectivamente a quebra da polaridade normal do cromossômio ou uma reconfiguração, deve traduzir-se por um efeito genético. Entretanto, a julgar pelos extensos trabalhos realizados com a *Drosophila* principalmente por DOBZHANSKY e TAN (1936), DOBZHANSKY e SOCOLOV (1938, 1939) e por DOBZHANSKY e STURTEVANT (1938), a maioria das inversões citologicamente determinadas não produzem nenhum efeito visível ou só produzem um pequenino

efeito. O genetista explicaria êsse fato dizendo simplesmente que uns gens são mais sensíveis do que outros às mudanças de posição, havendo mesmo alguns que se mostram completamente insensíveis. Quer-me porém parecer, que a diferença dos resultados obtidos poderá ser esclarecida com base na dorso-ventralidade dos cromossômios.

O não pareamento do segmento invertido ou o pareamento em arco com a região correspondente do cromossômio normal não dependem de uma atração ponto por ponto e sim da descontinuidade da região ventral. (Fig. 8). Ora, essa descontinuidade tanto pode resultar de uma inversão (E) como de uma simples rotação de um segmento mediano (C). Tanto num caso como no outro, se o segmento for suficientemente longo, produz-se um pareamento em arco, tal como se tem constatado inúmeras vezes nos cromossômios salivares da *Drosophila* (A). Mas, no caso da inversão deve haver um efeito genético mais ou menos notável, correspondendo aos efeitos de posição e no caso da rotação, que deve ser muito mais comum, é de se esperar um efeito genético mínimo ou nulo, de conformidade com a maior ou menor modificação introduzida no cromossômio pela fragmentação em dois pontos. Neste último caso se devem incluir as inversões dos genetistas não acompanhadas de efeitos de posição. Muitas vezes uma verdadeira inversão, em virtude do reajustamento das partes sem nenhuma rotação, não dará origem às características configurações em arco (D). Êstes casos, nos animais desprovidos de cromossômios salivares do tipo *Drosophila*, talvez nunca possam ser distinguidos das mutações constitucionais.

A dorso-ventralidade dos cromossômios deve igualmente introduzir importantes modificações na apreciação do crossing-over, visto como as figuras em cruz podem se constituir independentes de uma troca de partes entre os cromatídios.

S U M M A R Y

Homologous chromosomes attract one another as wholes and not point by point as postulated by the gene-theory.

The attraction of chromosomes is attributed to the activity of the kinetochore. At prophase of meiosis the attraction power of the kinetochores is more or less generalized so that pairing of chromosomes begins by chance at any point of their body. The paired chromosomes twist around each other. Later, due to an increasing activity, the kinetochores approach more and more to one another and when they coincide all other points of the chromosomes coincide equally. At a time not yet determined the kinetochores change their position to one of the sides of the chromosomes. Up from that time the chromosomes begin to be dorsoventrally differentiated. Now, they attract one another only by the ventral (kinetochore) side and repel by the dorsal one. In consequence of this mode of attraction the chromosomes can untwist till they become perfectly parallel. The poles attract the ventral side of the chromosomes, repelling the dorsal one. At metaphase, the ventral side of the chromosomes being unexposed to the polar attraction, the poles, acting on the dorsal side, repel the chromosomes to the equatorial plane. Telophase transformation of the chromosomes begins as soon as metaphase is finished by a decreasing in the activity of the kinetochores. The mutual attraction of the ventral sides becoming smaller, the repulsion the poles exercise upon the dorsal side of the chromosomes together with the attraction exercised upon their ventral side determines a rotation of the chromosomes. Now, with the repelling sides facing one another and with the ventral sides submitted to the polar attraction the chromosomes separate from each other.

Cytological demonstrations that point by point attraction of chromosomes does not exist, are presented. One of these was found in a male with spermatogonia of 18 chromosomes originated from breakages and readjustments in the 6 chromosomes of the normal set, which, notwithstanding the indubitable presence of many repeated loci, gave always rise to 9 regular pairs. Another case was that of an individual with spermatogonia of 9 chromosomes originated from reciprocal translocations between four elements of one of the three kinds

of chromosomes of the normal set, two of the three chromosomes of the second kind present and two of the third kind, which gave regularly rise to spermatocytes with two crosses of four elements and an unpaired rod-shaped chromosome. Notwithstanding the presence of four pieces of the same kind in both crosses, they never have been joined in more complex associations.

Proofs of the dorsoventrality of the chromosomes: Chromosome fragments readjusted after a rotation, so that venter alternates with dorsum, give rise to chromosomes which pair as in Fig. 2 if the rotation was produced only in one of them or as in Fig. 3, if in both. Reciprocal translocations originate crosses formed by parallel or overcrossed association of the chromosomes, in accordance with the mode of union of the pieces with or without rotation. (Fig. 4 et 5). Chromosomes paired at both sides with fragments as showed in Fig. 6 demonstrate discontinuity of the venter produced by rotation.

Loops observed at meiosis or in the salivary glands of Diptera are not due to an attraction point by point between normal and inverted segments, being merely the result of a rotation of a median segment of one of the paired chromosomes. (Fig. 8). If the rotation is produced by an inversion, the loop is expected to be associated with position effects. On the other hand, if a segment rotates without inverting itself, what is evidently easier, the loop formed does not be accompanied by any visible effect. This case, much more frequent than the former, correspond to what is called by genetists inversion not producing position effects. Inversion without rotation will determine position effect not followed by loop formation. In this case the visible effect cannot be distinguished from the true mutations.

The concept of dorsoventrality of the chromosomes does introduce important modifications into the problem of crossing-over, since rotation of cromatid segments can determine cross associations without any exchange of parts.

SIGNIFICAÇÃO DAS FIGURAS

Fig. 1 — Translocações recíprocas no escorpião de 9 cromossômios.

A) A guarnição cromossômica que deu origem às translocações.

B) Os novos cromossômios resultantes das translocações.

C e D) Duas possibilidades diferentes de associação dos cromossômios compostos.

(Segundo PIZA, 1940)

Fig. 2 — Bivalente constituído por um cromossômio normal e um cromossômio cujos fragmentos se soldaram após rotação.

Fig. 3 — Bivalente constituído por dois cromossômios fragmentados e reajustados após rotação.

Fig. 4 — Associação em cruz devida a translocações recíprocas com soldadura das partes na posição normal.

Fig. 5 — Associação em cruz devida a translocações recíprocas com reajustamento após rotação das partes.

Fig. 6 — Bivalente constituído pelo pareamento de dois fragmentos com as regiões homólogas de um cromossômio fragmentado cujas partes se soldaram após rotação.

Fig. 7 — Pareamento em arco devido a uma inversão, tal como a interpreta a teoria da atração ponto por ponto.

Fig. 8 — Pareamento de um cromossômio normal com um

cromossômio provido de uma inversão ou de uma simples rotação de um segmento mediano.

A rotação (C) bem como a inversão associada à rotação (E) determinam o pareamento em arco (A).

A inversão sem rotação (D) determina um pareamento como o normal (B).

Nas figuras 2 a 8 o branco representa a parte ventral e o preto a parte dorsal dos cromossômios.

BIBLIOGRAFIA

- DOBZHANSKY, TH. 1936 — Position effects of genes. *Biol. Reviews*, 11:364 - 384.
- DOBZHANSKY, TH. 1936a — L'effet de position et la théorie de l'hérédité, 37 p.p. 4 fgs. Hermann, Paris.
- DOBZHANSKY, TH. 1941 — Genetics and the origin of species. XVIII — 446 p.p. 24 fgs. Columbiã Univ. Press, New York.
- DOBZHANSKY, TH. AND SOCOLOV 1938 — Estructura y variacion de los cromosomas en *Drosophila azteca* Sturtevant & Dobzhansky. 57 p.p. 9 estps. Secr. Educ. Publ. Mexico.
- DOBZHANSKY, TH. AND SOCOLOV 1939 — Structure and variation of the chromosomes in *Drosophila azteca*. *The Journ. of Heredity*, 30:3 - 19.
- DOBZHANSKY, TH. AND STURTEVANT 1938 — Inversion in the chromosomes of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetica*, 23:26 - 64.

- DOBZHANSKY, TH. AND C. C. TAN 1936 — Studies on hybrid sterility. III — A comparison of the gene arrangement in two species, *Drosophila pseudoobscura* and *Drosophila miranda*. *Zeitschr. Abst. und Verergerlhr.* 72:88 - 144.
- GOLDSCHMIDT, R. 1938 — *Physiological Genetics*. IX - 375 p.p. 54 fgs. Mc Graw-Hill Book Comp. Inc. New York and London.
- GOLDSCHMIDT, R. 1940 — *The material basis of evolution*. XI - 436 p.p. 83 fgs. Yale Univ. Press.
- METZ, C. W. 1941 — *Chromosome structure*. University of Pennsylvania Bicentennial Conference, Philadelphia.
- PIZA, S. DE TOLEDO, JOR. 1930 — Localização dos factores na linina nuclear como base de uma nova theoria da hereditariedade. 98 p.p. 7 fgs. Piracicaba.
- PIZA, S. DE TOLEDO, JOR. 1940 — Poliploidia natural em *Tityus bahiensis* associada a aberrações cromossômicas espontâneas. *Rev. de Biol. e Hyg.* 10:143 - 155, S. Paulo.
- PIZA, S. DE TOLEDO, JOR. 1941 — O citoplasma e o núcleo no desenvolvimento e na hereditariedade. 146 p.p. 27 fgs. Piracicaba.
- PIZA, S. DE TOLEDO, JOR. 1941a — Genética sem gens. *A Biol. Educ.* 4 (9):1 - 3, S. Paulo.
- SCHRADER, F. 1940 — The present status of mitosis. *The Amer. Nat.* 74:25 - 33.

O PRECEITO DO DIA

4.º — No preparo de caldos, sorvetes, refrescos e outras bebidas, sempre se deve usar água fervida; vasilhas, frutas e legumes crus, somente podem ser utilizados depois de passados em água fervente. — S. N. E. S.