UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FFCLRP - DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA COMPARADA

**O desenvolvimento do conceito de *crossing-over* (1915-1935): uma
contribuição histórica para o ensino de genética**

João Paulo Di Monaco Durbano

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e
Letras de Ribeirão Preto da USP, como parte das
exigências para a obtenção do título de Doutor em
Ciências, Área: BIOLOGIA COMPARADA

RIBEIRÃO PRETO - SP

2017

JOÃO PAULO DI MONACO DURBANO

O desenvolvimento do conceito de *crossing-over* (1915-1935):
uma contribuição histórica para o ensino de genética

Tese de Doutorado do Programa de Pós-Graduação
em Biologia Comparada da Faculdade de Filosofia
Ciências e Letras da Universidade de São Paulo,
campus Ribeirão Preto, área de concentração Ensino
de Ciências, sob orientação da Profa. Dra. Lilian Al-
Chueyr Pereira Martins.

RIBEIRÃO PRETO - SP

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Durbano, João Paulo Di Monaco

O desenvolvimento do conceito de *crossing-over* (1915-1935): uma contribuição histórica para o ensino de genética. Ribeirão Preto, 2017.

84 f

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Biologia Comparada.

Orientadora: Martins, Lilian Al-Chueyr Pereira.

1. História da Ciência. 2. Ensino de Ciências. 3. *crossing-over*. 4. História da Genética. 5. livro didático.

Nome: João Paulo Di Monaco Durbano

Título: O desenvolvimento do conceito de *crossing-over* (1915-1935): uma contribuição histórica para o ensino de genética

Tese de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Biologia Comparada da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras da Universidade de São Paulo, campus Ribeirão Preto, área de concentração Ensino de Ciências, sob orientação da Profa. Dra. Lilian Al-Chueyr Pereira Martins.

Banca Examinadora

Banca realizada em:

Profa. Dra. Lilian Al-Chueyr Pereira Martins (Orientadora)

Instituição: Universidade de São Paulo – campus Ribeirão Preto

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____
Julgamento: _____
Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____
Julgamento: _____
Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____
Julgamento: _____
Assinatura: _____

À minha filha Giovanna e esposa Ana, com amor e gratidão. Por toda compreensão, carinho, presença e incansável apoio ao longo do período de elaboração desta tese.

Agradecimentos

Agradeço à minha esposa Ana, à minha filha Giovanna e aos meus pais, as pessoas que mais amo, que sempre me apoiaram em todos os momentos com amor e carinho, são presenças indissociáveis da minha vida e fontes de motivação e inspiração em tudo o que faço.

Aos meus irmãos Pedro Henrique e Carlos Eduardo por tudo que aprendi com vocês, mesmo que não saibam disso.

À professora Lilian Martins, não somente pela orientação neste trabalho, como também pelos ensinamentos, carinho e dedicação ao longo dos últimos anos.

A toda minha família, especialmente aos meus primos Edson Renato, Luciana Durbano, Júlia dos Santos e Lucas Durbano, pelo carinho, atenção, parceria e pelo apoio que me deram durante esses últimos anos.

À secretária da pós-graduação Vera Cássia Cicilini de Lucca pela atenção e ajuda, todas as vezes que necessitei saber informações, entregar relatórios... sobre o programa de Pós-Graduação.

Aos pareceristas de eventos e revistas, que deram sugestões e criticaram os trabalhos enviados, e, dessa forma, foram importantíssimos para o direcionamento da pesquisa.

À Capes pelo auxílio, ao longo desses anos, que possibilitou dedicação à pesquisa.

A todos os meus amigos que direta ou indiretamente me apoiaram e que estiveram presentes em muitas etapas da construção não apenas deste trabalho, mas de tudo que sou hoje.

RESUMO

Esta tese apresenta inicialmente o estudo de um episódio da história da genética, o desenvolvimento do conceito de *crossing-over*, focando as contribuições de vários cientistas como, por exemplo, Thomas H. Morgan (1866-1945), Alfred H. Sturtevant (1891-1970), Richard B. Goldschmidt (1878-1958), Hermann J. Muller (1890-1967), Waro Nakahara (1896-1976), Harriet B. Creighton (1909-2004), Barbara McClintock (1902-1992) e Curt J. Stern (1902 - 1981). Em um segundo momento, apresenta uma pesquisa voltada ao ensino. Esta consiste na análise da parte histórica referente ao *crossing-over* e suas relações com o conteúdo de Genética nos oito livros didáticos de Biologia de Ensino Médio indicados pelo Programa Nacional do Livro Didático (PNLD) 2012 e em onze livros destinados ao Ensino Superior.

A pesquisa histórica leva à conclusão de que as dúvidas e críticas sobre o mecanismo do *crossing-over* eram justificáveis em termos epistêmicos em 1916 ou mesmo posteriormente. Mas, além disso, foi possível perceber a existência de uma luta pela autoridade no campo da genética.

Partindo da reconstrução histórica, procurou-se elucidar se a história da genética que aparece nos livros didáticos analisados está contribuindo para a discussão de questões sobre a Natureza da Ciência. Nesse sentido, a análise desenvolvida mostra que a maioria dos livros destinados ao Ensino médio não oferece uma ideia adequada de como a ciência se desenvolve e de como os cientistas trabalham, não contribuindo, portanto, para superar uma visão a-histórica da ciência. Por outro lado, nos livros destinados ao Ensino Superior que contêm uma parte histórica, ela é utilizada para exemplificar ou explicar determinado conhecimento científico. Assim, os livros de Ensino Superior, ao utilizar exemplos de contribuições originais dos cientistas dentro de seu contexto, contribuem para uma melhor visão de aspectos epistemológicos se comparados aos livros de ensino médio analisados.

Palavras-chave: História da Genética; Ensino de ciência; *crossing-over*, livro didático; século XX.

ABSTRACT

This thesis first presents the study of a historical episode of genetics, the growth of the concept of *crossing-over*. It focus on the contributions of several scientists such as Thomas H. Morgan (1866-1945), Alfred H. Sturtevant (1891-1970), Richard B. Goldschmidt (1878-1958), Hermann J. Muller (1890-1967), Waro Nakahara (1896-1976), Harriet B. Creighton (1909-2004), Barbara McClintock (1902-1992) e Curt J. Stern (1902 - 1981). Second, it presents a research related to science education. It deals with the analysis of the historical part related to the *crossing-over* and its relationships with the contents of Genetics in eight Biology Secondary School didactic books recommended by the 2012 National Program of the Didactic Book (PNLD). Besides that, it also encompasses the content of Higher School eleven books. The historical research leads to the conclusion that the doubts and criticisms on the mechanism of *crossing-over* were justified in 1916 or even later. Besides that, it was also possible to detect the existence of a struggle for the authority in the field of Genetics. Departing from the historical study, this research tries to elucidate whether the history of Genetics present in the didactic books is bringing contributions to the study of the nature of science or not. The analysis carried out shows that the majority of the Secondary school didactic books that were visited did not offer an adequate idea about the growth of the scientific thought, as well as, the scientific praxis. In this way, they do not contribute to supersede a no historical view of science. On the other hand, the Higher Education books that present a historical part, offer examples or explain some features of the scientific contents. In this way, as the Higher Education books mention examples of the scientist's original researches taking into account their historical context, they contribute to provide a much better view of the epistemological features as compared to the Secondary School books.

Key-words: History of Genetics; Science teaching; *crossing-over*; didactic book, 20th century

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Livros do Ensino Médio	71
Tabela 2 –	Livros do Ensino Superior	76
Tabela 3 –	Categorias utilizadas para a análise do conteúdo histórico	79

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Esquema interpretativo de Janssens mostrando dois cromossomos sobrepostos	20
Figura 2 –	Diagrama de Morgan ilustrando a sequência (a, b e c) de eventos para ocorrer o <i>crossing-over</i> entre cromossomos homólogos	22
Figura 3 –	Diagrama ilustrando a interferência	28
Figura 4 –	Disposição dos fatores nos cromossomos	34
Figura 5 –	Diagrama representando <i>crossing-over</i> de dois cromossomos de origem materna (em branco) e paterna (em preto)	40
Figura 6 –	Diagrama representando o <i>crossing-over</i> em alguns gafanhotos	41
Figura 7 –	Esquema representando a troca entre ambos os filamentos de cada cromossomo	41
Figura 8 –	Esquema representando um conjunto haplóide de cromossomos do milho com uma região corada no quarto cromossomo menor, um nódulo no quinto menor cromossomo, e uma constrição na extremidade do cromossomo mais longo	52
Figura 9 –	9.a: (à esquerda) dois cromossomos duplicados e ligados entre si, um apresentando o nódulo e outro não. 9.b: (à direita) dois cromossomos. À esquerda com o nódulo na extremidade do braço curto e à direita um cromossomo sem o nódulo	56
Figura 10 –	À esquerda, esquema dos cromossomos com a planta heteromórfica para o nódulo. À direita, cromossomo sem nódulo, utilizados no cruzamento teste	57
Figura 11 -	Na parte superior (a) é apresentado o controle. Nele aparecem as probabilidades de ocorrência de <i>crossing-over</i> . Na parte inferior (b), aparecem os cromossomos com a translocação, e as variações na porcentagem de <i>crossing-over</i>	64

SUMÁRIO

Banca Examinadora	I
Dedicatória	III
Agradecimentos	IV
Resumo	V
Abstract	VI
Lista de tabelas	VII
Lista de figuras	VIII
Sumário	IX
INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 1 – A HISTÓRIA DA CIÊNCIA E O ENSINO DE CIÊNCIA	3
1.1 História da Ciência no Ensino	3
1.2 A História da Ciência como ferramenta	5
1.3 Natureza da Ciência	6
1.4 Ensino de Genética	7
1.5 Pesquisa nos livros didáticos	8
1.5.1 A História da Ciência nos livros didáticos	8
1.5.2 A problemática do uso da História da Ciência nos Livros Didáticos	10
CAPÍTULO 2 - EXPLICAÇÕES PARA A RECOMBINAÇÃO E ASSOCIAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS NOS DESCENDENTES NO INÍCIO DO SÉCULO XX	13
2.1 Introdução	13
2.2 A explicação do Grupo de Morgan	16
2.2.1 A teoria quiasmática	20
2.2.2 Alguns desdobramentos	23
2.2.3 A conotação da expressão <i>crossing-over</i>	24
2.3 Algumas considerações	25

CAPÍTULO 3 - NOVAS PESQUISAS GERAM NOVAS DISCUSSÕES	27
3.1 Introdução	27
3.2 As contribuições de Hermann Joseph Muller	28
3.3 Divergências entre Goldschmidt e Sturtevant	31
3.4 Morgan e o <i>crossing-over</i> no final da década de 1910	36
3.5 As críticas de Nakahara	43
3.6 Algumas considerações	44
CAPÍTULO 4 - AS EVIDÊNCIAS CITOLÓGICAS DO <i>CROSSING-OVER</i> E OUTRAS QUESTÕES	46
4.1 Os estudos sobre a genética do milho	46
4.1.1 As evidências citológicas do <i>crossing-over</i> no milho	53
4.2 Os estudos em <i>Drosophila</i>	59
4.3 Outras questões relacionadas ao assunto	63
4.3.1 Relações entre as fibras do fuso e a ocorrência do <i>crossing-over</i>	63
4.3.2 Quais as partes do cromossomo envolvidas no <i>crossing-over</i> ?	65
4.3.3 Momento de ocorrência do <i>crossing-over</i>	66
4.3.4 Necessidade de união entre pesquisa citológica e genética	67
4.3.5 A elucidação da relação entre quiasma e <i>crossing-Over</i>	67
4.4 Algumas considerações	68
CAPÍTULO 5 - A PARTE HISTÓRICA REFERENTE AO <i>CROSSING-OVER</i> NOS LIVROS DIDÁTICOS DE BIOLOGIA	70
5.1 Livros didáticos do Ensino Médio	70
5.1.1 Critérios de análise para livros do Ensino Médio	72
5.1.2 Resultados e discussão	72
5.1.2.1 Nome e definição	72
5.1.2.2 Informações históricas	74
5.2 Livros didáticos de Ensino Superior	75

5.2.1 Critério de análise para livros do Ensino Superior	77
5.2.2 Resultados e discussão	80
5.3 Algumas considerações	83
 CAPÍTULO 6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS	 87
 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	 90

INTRODUÇÃO

A presente tese insere na linha História, Teoria e Ensino de Biologia Comparada e consiste em uma contribuição histórica para o ensino/aprendizagem de Genética no nível superior. Tratará particularmente do caminho que levou à elaboração do conceito de *crossing-over* (permuta gênica) no período compreendido entre 1915 e 1935 apresentando sugestões para sua aplicação no ensino de genética no ensino médio e superior.

Na maioria dos livros didáticos de Biologia existe uma parte histórica referente a alguns conteúdos, inclusive da Genética. Uma parte desta tese fará uma análise e discutirá como as informações históricas sobre esse assunto são apresentadas nos livros didáticos e de que modo o estudo histórico desenvolvido poderá contribuir nesse sentido.

A primeira etapa da pesquisa consistiu no estudo histórico feito a partir da análise de fontes primárias (obras originais dos cientistas) e fontes secundárias (artigos e livros de historiadores ou filósofos da ciência que tratam dos assuntos, problemas ou período em questão). Isso permitiu formar uma ideia do contexto científico em que as contribuições foram apresentadas, procurando evitar uma interpretação equivocada dos textos antigos, confundir os conceitos antigos com os atuais (mesmo se forem representados pelas mesmas palavras) e confundir a fundamentação apresentada na época com a aceita atualmente.

Como fontes primárias, foram utilizadas, no capítulo 2, Janssens, 1909; Morgan, 1911; Morgan, 1915; Morgan, 1919 e como fontes secundárias Martins, 1997; Sturtevant, 1965; Allen, 1978; Mayr, 1982; Richmond & Dietrich, 2002. Nos capítulos 3, 4 e 5 se concentram as principais contribuições do autor desta tese. Nos Capítulos 3 e 4 foram visitadas várias fontes primárias como Goldschmidt, 1917; Morgan, 1919; Nakahara, 1920; Creighton & McClintock, 1931; McClintock & Hill, 1931; Stern, 1931, além de fontes secundárias como Richmond e Dietrich, 2002; Federoff, 1995; Comfort, 2001, por exemplo. No Capítulo 5 foi desenvolvida uma análise da parte histórica sobre o *crossing-over* presente em alguns livros didáticos de Biologia.

Ao analisar as fontes primárias procurou-se tomar conhecimento de: a) pressuposições teóricas e a problemática que nortearam as pesquisas b)

experimentos e métodos utilizados, c) hipóteses, resultados e conclusões, d) linguagem e conhecimentos gerais da época abordada. Desta forma procuramos nos aproximar da visão dos pesquisadores que viveram nessa época.

Na segunda etapa, partindo da pesquisa histórica, foi feita uma análise da parte histórica relacionada ao *crossing-over* presente nos livros didáticos. Essa análise foi realizada em 8 livros didáticos de Biologia indicados pelo Programa Nacional do Livro Didático (PNLD) 2012, para o Ensino Médio, e em 11 livros didáticos específicos para o Ensino Superior. Confrontando essas informações históricas presentes nesses livros com o estudo histórico desenvolvido, foi possível perceber diversos elementos que poderiam ser utilizados nessa parte histórica para torná-la mais precisa.

Pode-se dizer que o tema escolhido ainda tem aspectos a serem explorados tanto no que diz respeito à parte histórica como em relação à sua aplicação ao ensino superior.

Sob o ponto de vista histórico, procuraremos responder até que ponto o mecanismo do *crossing-over* estava bem formulado e fundamentado, para os padrões de racionalidade da época. Além disso, até que ponto a aceitação, as dúvidas ou a oposição ao conceito de *crossing-over* eram racionalmente justificáveis. Também esperamos detectar alguns fatores não epistêmicos que possam ter contribuído para as atitudes dos personagens principais envolvidos na elucidação do conceito *crossing-over*.

Sob o ponto de vista das contribuições para o ensino de genética procuraremos mostrar quais aspectos da Natureza da Ciência podem ser encontrados nesse episódio histórico.

A presente tese está dividida nesta Introdução e seis capítulos. O Capítulo 1 trata brevemente das relações entre a História da Ciência e o Ensino de Ciência e propõe um tipo de abordagem. O Capítulo 2 descreve os antecedentes históricos da proposta do *crossing-over*. O Capítulo 3 apresenta um panorama das pesquisas sobre o *crossing-over* entre 1916 e 1920. O Capítulo 4 discute sobre as pesquisas que apresentaram as evidências citológicas do *crossing-over*. Já, o Capítulo 5 analisa como a parte histórica referente ao *crossing-over* aparece nos livros didáticos. Por fim, o Capítulo 6 apresenta algumas considerações sobre os assuntos tratados nesta tese.

CAPÍTULO 1

A HISTÓRIA DA CIÊNCIA E O ENSINO DE CIÊNCIA

Neste capítulo discutiremos de forma breve as relações entre História da Ciência e o ensino de ciências. Apresentaremos também uma das abordagens que podem ser utilizadas para a aplicação da História da Ciência ao ensino de ciência. Esta consiste no estudo de episódios históricos explorando a Natureza da Ciência.

1.1 História da Ciência no Ensino

De acordo com Michael Matthews, as tentativas de aproximação entre História da Ciência e Ensino são oportunas considerando-se a amplamente documentada crise do ensino contemporâneo de ciências (Matthews, 1994a, p. 165). Segundo o autor, embora a história da ciência não tenha todas as respostas para essa crise, ela pode:

Humanizar as ciências e aproximá-las dos interesses pessoais, éticos, culturais e políticos da comunidade; pode tornar as aulas de ciências mais desafiadoras e reflexivas, permitindo, desse modo, o desenvolvimento do pensamento crítico; pode contribuir para um entendimento mais integral da matéria científica, isto é, podem contribuir para a superação do “mar de falta de significação” que se diz ter inundado as salas de aula de ciências, onde fórmulas e equações são recitadas sem que muitos cheguem a saber o que significam; pode melhorar a formação de professores auxiliando o desenvolvimento de uma epistemologia da ciência mais rica e mais autêntica, ou seja, de uma maior compreensão da estrutura das ciências bem como do espaço que ocupam no sistema intelectual das coisas. (Matthews, 1994a, p. 165)

A introdução de discussões históricas e filosóficas no ensino de ciências não é uma novidade do século XX, pois já havia sido sugerida desde o início do século XIX. Desde então, algumas figuras centrais da filosofia e da própria investigação científica já anunciavam os benefícios dessa abordagem nos programas e currículos de ciência. Esse enfoque foi defendido por William Whewell (1794-1866), Thomas Huxley (1825-1895) e Ernst Mach (1838-1916), dentre outros. No início do século XX, a importância dessa abordagem nos estudos de ciências foi reforçada em um

artigo de 1910 intitulado “Science as subject-matter and as method” (Ciência como assunto e como método), de autoria de John Dewey (1859-1952).

Entre as décadas de 1940 e 1970, a ideia reapareceu, por exemplo, no artigo de Joseph Schwab, “The nature of scientific knowledge as related to liberal education” (A natureza do conhecimento científico e sua relação com a educação liberal), de 1949 (Lederman, 2007, p. 831).

A partir de 1970, aumentou significativamente o interesse pelo ensino contextual das ciências tanto no Ensino Básico, quanto no Ensino Superior. De acordo com Prestes e Caldeira (2009), trata-se de uma tendência que explora as componentes históricas, filosóficas, sociais e culturais da ciência por meio de enfoques e abordagens variadas, na tentativa de promover uma formação que supere a demarcação entre o ensino dos conteúdos científicos e o de seus contextos de produção (Prestes & Caldeira, 2009, p. 2).

A perspectiva histórico-contextual foi incorporada aos documentos oficiais de diversos países. Nos Estados Unidos (projeto 2061), Dinamarca (currículo nacional), Holanda (PLON), Inglaterra e País de Gales (currículo nacional), além da criação de uma revista especializada na Nova Zelândia (*Science & Education*).

Não se trata aqui apenas da mera inclusão de História da Ciência como um outro item do programa escolar, mas trata-se de uma incorporação mais abrangente de temas de história, filosofia e sociologia (HFS) da ciência na abordagem do programa e do ensino dos currículos de ciências que geralmente incluem um item chamado de Natureza da Ciência. Conforme esclarece Michael Matthews:

A maior atenção a esses itens favorece a compreensão de que a história, a filosofia e a sociologia da ciência contribuem para uma compreensão maior, mais rica e mais abrangente das questões neles formuladas. Os tão difundidos programas de Ciência, Tecnologia e Sociedade (CTS), tanto nas escolas como nas universidades, representam uma abertura importantíssima para as contribuições histórico-filosóficas para o ensino de ciências. (Matthews, 1994, pp. 165-166)

Nos anos que se seguiram outros pesquisadores se referiram à importância da inserção da História da Ciência no Ensino de Ciências (Hodson, 1985; Martins, 1990; Matthews, 1994a; Bevilacqua & Giannetto, 1996; Martins, 1998; Carvalho & Vannucchi, 2000; Allchin, 2000 e 2004; Peduzzi, 2001; Silva & Martins, 2003; Prestes & Caldeira, 2009).

Ao mesmo tempo ocorreu o surgimento de linhas de pesquisa relacionando a História da Ciência ao ensino de ciências em diversos cursos de Pós-Graduação no Exterior e no Brasil. Um grupo bastante importante no âmbito internacional (*The International History, Philosophy and Science Teaching Group*) é liderado pelo Professor Michael Matthews e vem organizando, desde 1989, encontros bianuais gerais, alternados com encontros regionais ou temáticos, inclusive, um desses encontros ocorreu no Brasil em 2010. O Prof. Dr. Matthews foi também, durante muitos anos, o editor da revista *Science & Education* (Gilge & Prestes, 2013, p. 176).

1.2 A História da Ciência como ferramenta

De acordo com Roberto de Andrade Martins, a História da Ciência evita a memorização, pois apresenta:

[...] a fundamentação da Ciência, que é constituída por certos fatos e argumentos efetivamente observados, propostos e discutidos em certas épocas. Ensinar um resultado sem a sua fundamentação é simplesmente doutrinar e não ensinar ciência. (Martins, 1990, p. 4)

Ainda segundo Roberto Martins, a História das Ciências apresenta uma visão a respeito da natureza da pesquisa e do desenvolvimento científico que não costumamos encontrar no estudo didático dos resultados científicos, uma vez que os livros científicos didáticos enfatizam os resultados aos quais a ciência chegou – as teorias e conceitos que aceitamos, as técnicas de análise que utilizamos – mas não costumam apresentar alguns outros aspectos da ciência, como por exemplo:

De que modo as teorias e os conceitos se desenvolvem? Como os cientistas trabalham? Quais as ideias que não aceitamos hoje em dia e que eram aceitas no passado? Quais as relações entre ciência, filosofia e religião? Qual a relação entre o desenvolvimento do pensamento científico e outros desenvolvimentos históricos que ocorreram na mesma época? (Martins, 2006, p. XVII)

Outro aspecto importante apontado por Ana Maria Pessoa de Carvalho e Daniel Gil-Pérez sobre a aplicação da História da Ciência no ensino está relacionado, entre outras coisas, com a possibilidade do estudante associar os conhecimentos científicos com os problemas que originaram sua construção, sem os quais tais construções apresentam-se como construções arbitrárias.

Uma abordagem histórica mostra que a Ciência é um trabalho de homens e mulheres que, como qualquer outra atividade humana, não tem lugar à margem da sociedade em que vivemos e se vê diretamente afetado pelos problemas e

circunstâncias do momento histórico, do mesmo modo que sua ação tem uma clara influência sobre o meio físico e social em que se insere. (Carvalho & Gil-Pérez, 2001, p. 22)

1.3 Natureza da Ciência

Martins (2006) enfatiza que a História da Ciência não pode substituir o ensino comum das ciências, mas pode complementá-lo de várias formas, pois permite uma compreensão mais ampla sobre as relações entre ciência, tecnologia e sociedade, mostrando que a ciência faz parte de um desenvolvimento histórico, de uma cultura, de um mundo humano, sofrendo influências e influenciando por sua vez muitos aspectos da sociedade (Martins, 2006, pp. 17 e 18).

Assim, a utilização da História da Ciência em cursos científicos constitui uma forma privilegiada para trabalhar as noções de Natureza da Ciência (NdC) por ampliar a capacidade de reflexão crítica dos estudantes sobre o fazer científico e os produtos da ciência (Martins, 1990). A literatura especializada tem denominado esta perspectiva como histórico-contextual.

De acordo com Norman Lederman e Judith Lederman:

O construto “Natureza da Ciência” (NOS) tem sido advogado como um assunto relevante para os estudantes de ciência há mais de 100 anos em vários documentos sobre reformas educacionais no mundo todo (por exemplo, Austrália, Canadá, China, Nova Zelândia, África do Sul, Reino Unido e Canadá, dentre outros). (Lederman & Lederman, 2014, p. 600)

Não existe um consenso por parte dos filósofos, historiadores e educadores em relação aos aspectos que constituem a Natureza da Ciência. Alguns pesquisadores, como McComas (2007), consideram tratar-se de um domínio híbrido em que se misturam aspectos de estudos sociais da ciência (história, sociologia e filosofia) combinados com investigações da ciência cognitiva como a psicologia, por exemplo, envolvendo uma descrição da ciência, de como ela é produzida, a atuação dos cientistas como grupos sociais e o comportamento da sociedade frente ao empreendimento científico (McComas, 2007, p. 249¹ *apud* Carmo, 2011, p. 39).

Uma concepção mais complexa da NdC inclui compreender as características da ciência e do conhecimento científico: a natureza empírica da ciência, o

¹ McCOMAS, W. F. Seeking historical examples to illustrate key aspects of the nature of science. *Science & Education*. Dordrecht: v.17, n.2, p 249-263. 2007.

conhecimento científico como sujeito a mudança, o significado e papel da teoria na ciência, entre outros (Charles, 2000).

Esta visão de ciência pressupõe a existência de uma discussão histórico-epistemológica permitindo a compreensão da complexidade da construção de fatos científicos e sua problematização, a fim de tornarmos mais conscientes do mundo em que vivemos e aptos a compreendê-lo (Scheid, Ferrari & Delizoicov, 2007, p. 158).

De todo modo, diversos documentos internacionais² referentes à reforma curricular vem enfatizando, nas últimas décadas, a compreensão da Natureza da Ciência como um componente crítico da alfabetização científica. No Brasil, essa preocupação tem estado presente nas edições dos Parâmetros Curriculares Nacionais disponíveis até agora (Lederman, 2007, p. 831; Carmo, 2011).

1.4 Ensino de Genética

Pesquisas recentes vêm mostrando as dificuldades relacionadas ao ensino-aprendizagem de genética em diferentes níveis de ensino. Essas se referem, por exemplo, à compreensão de conceitos e pré-requisitos fundamentais da genética tais como gene, cromossomo, o comportamento dos cromossomos durante as divisões celulares; *linkage* e *crossing-over* (Brunelli, 2014).

Bernard Longden considera que a Genética é uma das áreas cujo conhecimento é de difícil compreensão por parte dos alunos, devido à complexidade dos fenômenos a que se refere, apresentando assim obstáculos epistemológicos³ próprios (Longden, 1982, p. 135).

Os alunos, de um modo geral, têm uma compreensão limitada sobre a natureza da informação genética e muitas vezes confundem as estruturas biológicas básicas como célula, cromossomo e gene, tendo dificuldade em relacioná-las. Alguns estudos atribuem essa dificuldade por parte dos alunos ao fato de muitos conceitos de Genética exigirem um grau de abstração elevado (Lewis & Woodrobinson, 2000, p. 177; Tsui & Treagust, 2003, p. 96; Schneider *et al*, 2011, p. 202; Bittencourt & Prestes, 2011, p. 2).

² Austrália, Estados Unidos, Canadá, África do Sul, Reino Unido, por exemplo.

³ Gaston Bachelard diz que é necessário superar ou haver uma transposição de uma série de obstáculos epistemológicos, isto é, entraves à aprendizagem, para que a construção do conhecimento científico se efetive.

No entanto, apesar da dificuldade de compreensão, a Genética ocupa grande espaço nos atuais debates biológicos e sociais, e está relacionada às questões sociais, como as pesquisas genômicas, a clonagem, utilização de células-tronco para diversos fins e a utilização de organismos transgênicos.

Concordamos com que a História da Ciência, assim como a Filosofia da Ciência, podem auxiliar na minimização de dificuldades específicas do ensino de Genética.

1.5 Pesquisa nos livros didáticos

Esta pesquisa também teve o objetivo, a partir do estudo do episódio histórico, analisar a parte histórica referente ao desenvolvimento do conceito de *crossing-over* nos oito livros didáticos de Biologia indicados pelo Programa Nacional do Livro Didático (PNLD) de 2012 e em onze livros didáticos específicos para o Ensino Superior. Com isso, foi apontada a diversidade e a complexidade na apresentação do conceito e também apontar equívocos históricos apresentados nos livros.

As informações históricas analisadas pertencem ao campo da Genética, que abriga tópicos difíceis de serem ensinados e aprendidos, com obstáculos epistemológicos⁴ próprios. Também é conhecida a limitação na compreensão da natureza da informação Genética pelos alunos, e o nível de confusão em relação às estruturas biológicas básicas, como célula, cromossomo e gene, e suas inter-relações. A delimitação de um conceito foi necessária para assegurar uma análise aprofundada. Por sua vez, esse tópico foi escolhido devido à sua relevância no ensino da Genética clássica e sua relação com temas atuais como: mapas genéticos e aumento da variabilidade gênica.

1.5.1 A História da Ciência nos livros didáticos

Sendo o livro didático a principal ferramenta de trabalho e, muitas vezes a fonte de informação técnica acessada pelos professores brasileiros (Gilge & Prestes, 2013, p. 177), é essencial que esses materiais apresentem o conteúdo de forma a

⁴ O conceito de “obstáculo epistemológico” foi introduzido pelo filósofo francês Gaston Bachelard (1884-1962). É algo que se encontra entre o desejo de conhecer e o objeto de estudo, impedindo a aprendizagem.

atender os objetivos do PNLD (Programa Nacional do Livro Didático) o qual, espera que os livros didáticos de Biologia, auxiliem:

...na construção de uma visão de que o conhecimento biológico e as teorias em Biologia se constituem em modelos explicativos, elaborados em determinados contextos sociais e culturais, superando a visão a-histórica de que a vida se estabelece como uma articulação mecânica de partes. (Brasil, 2011, p. 10)

Para atender a alguns dos objetivos do PNLD, a História da Ciência é tida como ferramenta importante, na medida em que promove a humanização dos conteúdos científicos integrados aos aspectos éticos, culturais, econômicos e políticos da sociedade (Matthews, 1994a, pp. 49-50). Além disso, também é atribuído à História da Ciência o papel de promover uma compreensão mais elaborada da Natureza da Ciência.

A utilização da História da Ciência como um recurso didático é cada vez mais observada em artigos, livros e conferências da área. A inclusão de um capítulo especialmente dedicado a esse tema no *Internacional Handbook of Science Education*⁵, mostra essa atenção (Matthews, 2003). Também a presença de temas da História da Ciência em livros didáticos é cada vez mais recorrente nos livros didáticos brasileiros (Gilge & Prestes, 2013, p. 176).

Há, contudo, de se tomar cuidado, pois episódios históricos ausentes ou mal retratados no ensino podem levar a concepções bastante equivocadas acerca da atividade científica, criando uma pseudo-história (Allchin, 2004, p. 179). Isso pode ocorrer devido a eventuais erros conceituais nos livros didáticos e onde a História da Ciência é apresentada apenas com ilustrações, desconexas do texto, dos acontecimentos e relatos sobre cientistas que contribuíram para o desenvolvimento de determinado conhecimento científico (Santos, 2006, p. 28). A História da Ciência nos livros didáticos também aparece dentro de seções delimitadas, conhecidas por *boxes*. Esse posicionamento, intuitivamente, diminui a importância da informação ali contida, além de, estar descontextualizado do restante do conteúdo e constituir um acréscimo desnecessário de informação (Bittencourt, 2013, p. 25-26).

Além dessas preocupações, é necessário ressaltar que o efeito do uso da História da Ciência na educação científica depende principalmente de como ela é utilizada. Como os professores, geralmente, não possuem formação sobre a História

⁵ O *Internacional Handbook of Science Education* é o principal livro na área de educação científica. Os capítulos fornecem levantamentos das pesquisas recentes na área de educação científica, formulados pelos profissionais de reconhecido mérito da área.

da Ciência, é provável que a história que ensinam nas aulas de ciências seja a encontrada nos livros didáticos. Assim, é necessário que o conteúdo histórico de livros didáticos seja analisado e melhorado, a fim de que a História da Ciência incluída neles contribua para um ensino que atenda às recomendações curriculares (Leite, 2002, p. 343).

Com o objetivo de focar a pesquisa em um episódio histórico, foi investigada a parte histórica de um conteúdo de Genética, a discussão sobre a elucidação do conceito do *crossing-over*, conceito este envolvido diretamente na discussão e aceitação da teoria cromossômica da hereditariedade.

A problemática apresentada acima, é objetivo desta pesquisa analisar o conceito *crossing-over* e as características e a qualidade da informação histórica contida nos livros de Biologia, com relação ao conceito de *crossing-over*, aprovados pelo PNLD-2012. Com a melhoria do conteúdo histórico será possível fazer com que a História da Ciência contida nos livros didáticos acrescente informação pertinente ao aluno. Assim ela deve estar relacionada ao restante do texto e trazer elementos que superem a visão a-histórica da ciência e proporcione ao aluno a compreensão das características da construção do conhecimento científico, e também ajudar a compreender os conceitos em si.

1.5.2 A problemática do uso da História da Ciência nos Livros Didáticos

Uma das razões da falta de estruturação do livro didático e eventuais erros conceituais decorrentes consiste, muitas vezes, no fato de que a História da Ciência contida nesse recurso didático-pedagógico apresenta apenas ilustrações, desconexas do texto, dos acontecimentos e relatos sobre cientistas que contribuíram para o desenvolvimento do assunto (Santos, 2006, p. 28). Assim, a abordagem utilizada pelo livro didático não utiliza a história como um instrumento para a compreensão do conteúdo, mas somente para a sua ilustração, o que não gera, necessariamente, uma completa ineficácia de seus objetivos de ensino. Em outras palavras, essa inserção pode acrescentar informação pertinente ao aluno, porém poderia ser utilizada de maneiras mais interessantes se estivesse relacionada ao restante do texto. Nos livros didáticos, como será mostrado adiante, é comum encontrarmos esse conteúdo histórico dentro de seções delimitadas conhecidas por

boxes, e que muitas vezes esses se encontram no final do capítulo, após o término do texto científico.

Esse posicionamento, intuitivamente, diminui do ponto de vista do aluno o prestígio da informação ali contida, além de, por não estar contextualizada, constituir um acréscimo de conteúdos que só resulta num “emaranhado de pensamentos frágeis demais para fornecer uma base sólida, porém complicados o suficiente para gerar confusão” (Mach *apud* Matthews, 1994b, p. 257).

Na verdade, o efeito do uso da História da Ciência na educação científica depende, principalmente, de qual História da Ciência é utilizada e como ela é utilizada. Como os professores não possuem formação inicial sobre a História da Ciência, eles dependem fortemente do livro didático e é provável que a História da Ciência que ensinam nas aulas de ciências seja a história incluída nos livros. Assim, é importante realizar a análise do conteúdo histórico de livros didáticos, podendo assim avaliar a História da Ciência contida e, conseqüentemente, inferir sobre qual História da Ciência está sendo ensinada e se as recomendações curriculares estão sendo atendidas (Leite, 2002, p. 343).

Quando utilizada de forma consistente, a História da Ciência contribui ao ensino de ciências na medida em que é um meio propício ao desenvolvimento de uma compreensão adequada da Natureza da Ciência. Porém, episódios históricos ausentes ou mal retratados podem, contudo, levar a concepções bastante equivocadas acerca da atividade científica, criando uma pseudo-história (Allchin, 2004, p. 179).

Além disso, também é atribuído à História da Ciência papel de humanização dos conteúdos científicos, tomando-os de modo integrado aos aspectos éticos, culturais, econômicos e políticos da sociedade (Matthews, 1994a, pp. 49-50). Assim, a História da Ciência pode constituir-se em ferramenta para promover uma melhor compreensão dos estudantes acerca da Natureza da Ciência (NdC) (Lederman, 2007, pp. 832-833). Essa inserção promove o interesse do aluno, tornando-o mais próximo da Ciência em si e, também, auxilia o professor no uso de recursos epistemológicos, conferindo-lhe uma maior compreensão da NdC.

Como o aluno e o professor geralmente têm acesso à História da Ciência por meio da parte histórica relacionada aos conteúdos científicos presente na maioria dos livros didáticos destinados ao ensino médio e superior, após a reconstrução histórica sobre o desenvolvimento da concepção de *crossing-over* apresentada nos

capítulos 2, 3 e 4, discutiremos no capítulo 5 como essas informações sobre o *crossing-over* aparecem nos livros didáticos nesses dois níveis de ensino. Optamos por incluir também a análise dos livros destinados ao ensino médio porque poderiam conter elementos históricos que não estivessem presentes nos livros de ensino superior.

CAPÍTULO 2

EXPLICAÇÕES PARA A RECOMBINAÇÃO E ASSOCIAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS NOS DESCENDENTES NO INÍCIO DO SÉCULO XX

Embora a delimitação de nosso estudo histórico seja o período compreendido entre 1915 e 1935, neste capítulo, voltaremos um pouco no tempo, particularmente à primeira década do século XX, para recuperar alguns aspectos importantes relacionados ao contexto científico em que ocorreu a proposta do *crossing-over*. Apresentaremos duas diferentes explicações para a recombinação ou associação de características nos descendentes: a hipótese da reduplicação de William Bateson (1861-1926) e Reginald Crundall Punnett (1875-1967) na Grã-Bretanha, e as concepções de *linkage* e *crossing-over* do grupo de Thomas Hunt Morgan (1866-1945) nos Estados Unidos da América.

2.1 Introdução

Durante a segunda metade do século XIX e início do século XX, de um modo geral, não se fazia uma relação entre estudos de cruzamentos experimentais e estudos citológicos. Essas duas linhas de pesquisa, na maioria das vezes eram desenvolvidas paralelamente. Uma tentativa de relacioná-las ocorreu em 1902-1903 com a chamada hipótese cromossômica de Sutton e Boveri (Martins, 1998). Essa procurava associar os princípios de Mendel ao comportamento dos cromossomos durante as divisões celulares. Porém, durante a primeira década do século XX, havia muitos problemas e poucas evidências que a corroborassem. Devido a isso, a maior parte dos cientistas não a aceitava, dentre eles estavam Bateson e Morgan.

Em 1902 o botânico alemão Carl Eric Correns (1864-1933), considerado um dos "redescobridores" do trabalho de Mendel, dedicava-se ao estudo de cruzamentos experimentais em *Matthiola* e outras plantas. Ele considerou que os

fatores mendelianos⁶ poderiam ser transportados pelos cromossomos e representou os cromossomos como uma espécie de colar de contas em que cada conta corresponderia a um fator (Sturtevant, [1965] 2001, pp. 35-36; Martins, 1997, cap. 3, p. 42)⁷.

No entanto, os cromossomos representados por Correns como um colar duplo, de origem materna e paterna respectivamente, um ao lado do outro, a seu ver, iriam se separar nas divisões mitóticas normais e não na situação de pareamento na meiose, como foi considerado posteriormente (Martins, 1997, cap. 3, p. 42).

Correns utilizou este modelo principalmente para explicar as características que eram herdadas juntas. Entretanto, de acordo com Alfred Henry Sturtevant (1891-1970), Correns utilizou este mesmo modelo para explicar a recombinação, através de trocas de partes entre os cromossomos, alguma coisa semelhante ao *crossing-over* (Sturtevant, [1965] 2001, p. 36).

No mesmo ano, Walter S. Sutton (1902), considerado um dos proponentes da hipótese cromossômica em 1902-1903, embora tenha relacionado os cromossomos aos princípios mendelianos defendeu sua individualidade. Assim, a seu ver, eles não trocariam partes (Martins, 1997, cap.3, pp. 37-38).

Um ano depois (1903), o botânico holandês Hugo de Vries (1848-1933), apontado como outro “redescobridor” de Mendel, sugeriu que poderia haver um intercâmbio das unidades dos cromossomos parentais durante a prófase I da meiose (Mayr, 1982, p.764).

Ainda no início do século XX, uma figura central nas pesquisas mendelianas foi o inglês William Bateson (1861-1926). Nessa época, ele seguia a tradição dos antigos hibridizadores. Juntamente com seu grupo em Cambridge, ele trabalhava com cruzamentos experimentais de vários organismos, incluindo vegetais (*Lathyrus odoratus*, *Primula*, por exemplo) e animais (canários, galinhas, borboletas).

Em 1902, trabalhando com cruzamentos experimentais na planta *Matthiola*, Bateson e sua colaboradora Edith R. Saunders (1865-1945) observaram que, embora em geral houvesse uma recombinação de características dos progenitores em seus descendentes, havia casos em que algumas características eram herdadas

⁶Durante a primeira década do século XX, a terminologia adotada era “fatores”. Mais tarde, foi adotado o termo “gene”, proposto por Wilhelm Johannsen em 1909-1910 (Martins, 1997, cap. 4, p. 86).

⁷ Na tese citada (Martins, 1997) cada capítulo é numerado separadamente. Para evitar confusões, optamos por mencionar sempre o número do capítulo e a página correspondente.

juntas, de modo semelhante ao que havia sido observado por Correns. Inicialmente apenas relataram o ocorrido, mas não propuseram uma explicação (Bateson & Saunders, 1902, pp. 68-81⁸ *apud* Martins, 1997, cap. 5, p. 2). Mais tarde eles detectaram o mesmo fenômeno nas ervilhas de cheiro (*Lathyrus odoratus*), a qual apresentava uma associação entre a cor das flores e formato do pólen (Bateson, Saunders & Punnett, 1905, p. 89; Martins, 1997, cap. 5, p. 2). Essa associação de características que eram herdadas juntas contrariava o princípio da segregação independente de Mendel. Esse fenômeno foi chamado de *coupling*, traduzido por associação.

Somente quatro anos mais tarde, Bateson, Saunders e Punnett procuraram explicar os resultados obtidos em seus cruzamentos com *Matthiola*. Eles empregaram o termo “associação” (*coupling*) para se referir à vinculação entre caracteres. Esta terminologia está presente em seus trabalhos publicados entre 1904 e 1905.

Anos mais tarde, em 1907-1908, Bateson e Punnett interpretaram a associação supondo que os fatores poderiam exercer atrações entre si e isto estaria relacionado com sua “hipótese da presença-ausência”. De acordo com essa hipótese o “alelomorfismo”⁹, não seria constituído por fatores separados para as características dominantes e recessivas, mas pela presença de algo que constitui a característica dominante que estaria ausente nos gametas recessivos (Martins, 1997, cap. 5, p. 6).

Em torno de 1911, para explicar os diferentes casos encontrados, Bateson e Reginald Crundall Punnett propuseram a hipótese da reduplicação que admitia que após a fertilização, o zigoto se dividia em duas células iguais, essas em quatro células diferentes, com todas as combinações possíveis de fatores. A hipótese da reduplicação podia ser testada matematicamente envolvendo séries numéricas e previsão de resultados (ver Martins, 1997, cap. 5). Ela teve uma boa recepção e foi adotada pela maior parte da comunidade científica da época (Bateson & Punnett, 1911, pp. 212-213; Martins, 1997, cap. 5, pp. 17- 18).

A explicação de Bateson e Punnett estava relacionada, portanto, ao processo de gametogênese. Na época, embora Bateson considerasse os fatores mendelianos como os responsáveis pela transmissão das características hereditárias, ele

⁸ Bateson, William; Saunders, Edith R. Experiments in the physiology of heredity. *Reports to the Evolution Committee of the Royal Society*, vol 1, p. 1-160, 1902.

⁹ Eles empregavam esse termo para se referir aos pares de alelos.

questionava sua localização nos cromossomos. Assim, a explicação não envolvia os cromossomos.

Dois anos mais tarde, Bateson (1913), que era autoridade nas pesquisas mendelianas não apenas na Grã Bretanha, mas também em outros países da Europa e nos Estados Unidos ainda se referia a essa hipótese, mostrando algumas exceções.

2.2 A explicação do Grupo de Morgan

Desde 1908, Morgan estava desenvolvendo experimentos com a mosca da fruta com diferentes propósitos. Inicialmente desejava investigar se ocorria herança de caracteres adquiridos nesses insetos. Depois para testar se, em animais, ocorria o que o botânico holandês Hugo de Vries (1848-1935) havia constatado na planta *Oenothera lamarckiana*, ou seja, se era possível a formação de uma nova espécie de forma brusca.

Em 1910, ele admitiu em seu laboratório dois estudantes de graduação e um doutorando, respectivamente Alfred Henry Sturtevant (1891-1970); Calvin Blackman Bridges (1889-1938) e Hermann Joseph Muller (1890-1967). Esses estudantes eram treinados em citologia, ao contrário de Morgan.

Thomas Hunt Morgan

Fonte: <https://bio.as.uky.edu/legacy-thomas-h-morgan>

Nessa época Morgan não aceitava as teorias mendeliana e cromossômica. A partir de 1910-1911 ele passou a adotar uma linha de pesquisa neo-mendeliana que envolvia não apenas a aceitação dos princípios de Mendel como também que os fatores estivessem localizados nos cromossomos¹⁰ (Allen, 1978; Martins, 1998; Benson, 2001). Os estudos de seu grupo envolviam inicialmente cruzamentos experimentais com *Drosophila*, porém posteriormente abrangeram também a parte citológica.

Quando estava desenvolvendo estudos com cruzamentos experimentais de *Drosophila* juntamente com seus colaboradores, Morgan observou casos em que ocorria a associação de características. Ele questionou a hipótese da reduplicação de Bateson e Punnett (Martins, 1997, cap. 5, pp. 21-22) e propôs uma hipótese diferente da proposta deles, utilizando também uma terminologia diferente para explicar tanto a associação de características como sua recombinação:

Essa hipótese, como veremos, envolvia cromossomos e foi baseada apenas no resultado de cruzamentos experimentais. Por exemplo, ao cruzar moscas com olhos brancos e asas longas com outras contendo olhos vermelhos e asas rudimentares Morgan, Sturtevant, Muller e Bridges obtiveram, em F_2 , moscas com olhos brancos e asas rudimentares. Interpretaram esses resultados como decorrentes da troca entre partes de cromossomos homólogos. Perceberam também que isso só ocorria nas fêmeas (Sturtevant, 1913, p. 44).

Em 1911, Morgan e seu grupo perceberam que em alguns cruzamentos experimentais de *Drosophila* determinadas características eram herdadas sempre juntas enquanto outras sofriam uma recombinação. Por exemplo, o caráter asa vestigial (em oposição ao caráter asa longa nas formas normais) e o caráter olhos brancos (em oposição ao caráter olhos vermelhos nas formas selvagens), pareciam estar associados ao sexo masculino. Era justamente o mesmo fenômeno que Bateson e seu grupo haviam observado tanto em plantas quanto em animais.

Porém, eles utilizaram uma explicação e termos diferentes para o fenômeno. Em vez de associação (*coupling*) Morgan e seu grupo utilizaram o termo ligação (*linkage*) e sua explicação, ao contrário da apresentada por Bateson e Punnett envolvia cromossomos. A proposta foi assim apresentada:

¹⁰ As razões da mudança de atitude de Morgan não serão abordadas na presente tese. Existem vários estudos sobre isso. Por exemplo, Allen, 1978; Martins, 1998; Martins, 2002.

No lugar de atrações, repulsões e ordens de procedência, e de elaborados sistemas de associação, eu me aventuro a sugerir uma explicação comparativamente mais simples, baseada nos resultados de herança de cor de olho, cor de corpo, mutações de asa e o fator sexual para feminilidade em *Drosophila*. Se os materiais que representam esses fatores estão contidos nos cromossomos, e se esses fatores que se “associam” estão próximos entre si em uma série linear, então quando os pares parentais (no heterozigoto) se conjugam, regiões semelhantes ficarão opostas. Há boa evidência que sustenta a ideia de que durante o estágio de estrepisnema os cromossomos se separam (dividem), a divisão é em um único plano, como mantido por Janssens. Em consequência, os materiais originais irão, para distâncias curtas, provavelmente ficar no mesmo lado da divisão, enquanto para as regiões mais distantes a probabilidade de ficar do mesmo lado ou no lado oposto será a mesma. Consequentemente, iremos encontrar vinculação de certos caracteres, e pouca ou nenhuma evidência da vinculação entre outros caracteres; a diferença dependendo da distância linear dos materiais cromossômicos que representam os fatores. Tal explicação será responsável por todos os muitos fenômenos que tenho observado e explicará, igualmente, outros casos aqui descritos. Os resultados são um simples resultado mecânico da localização dos materiais nos cromossomos, do método de união de cromossomos homólogos [...]. Ao invés da segregação aleatória, no sentido dado por Mendel, encontramos "associações de fatores" que estão localizados próximos um ao outro nos cromossomos. A citologia fornece o mecanismo que a evidência experimental exige. (Morgan, 1911, p. 384, ênfase nossa)

O problema é que Morgan e seu grupo não tinham feito um estudo citológico em *Drosophila* e se basearam em evidências obtidas em um organismo diferente, a salamandra. Além disso, nesse organismo o *crossing-over* ocorria nos cromossomos dos machos e não nas fêmeas como em *Drosophila*.

As evidências que eles tinham disponíveis em *Drosophila*, tanto do *linkage* como do *crossing-over* eram os resultados de cruzamentos experimentais, portanto, indiretas. Este aspecto provocou críticas por parte de vários colegas como Bateson, por exemplo.

A recombinação ou a associação de características dos progenitores dependeria da localização e distância entre os fatores no cromossomo e de trocas entre cromossomos homólogos. Para sua explicação Morgan, utilizou evidências citológicas indiretas baseando-se nos estudos do citologista belga Franz Alphonse Janssens (1909)¹¹.

¹¹ Janssens foi aluno de Jean-Baptiste Carnoy (1836-1899), na Universidade de Louvain, o fundador da revista *La Cellule*, uma das primeiras publicações dedicadas à citologia.

2.2.1 A teoria quiasmática

Janssens (1865-1924) estudou a espermatogênese da salamandra e observou ao microscópio que, durante a meiose, apareciam cromossomos duplos cujas extremidades pareciam estar ligadas. Considerou que realmente se tratava de uma união física em cada ponto.

Em seu artigo (Janssens, 1909) ilustrou que nos últimos estágios da prófase I, havia uma superposição entre cromossomos de um par homólogo durante a meiose (figura 1). A esse ponto de encontro em que dois cromossomos de um par permanecem em contato Janssens chamou de “quiasma”. Por isso a ideia de Janssens ficou conhecida como teoria quiasmática. Assumiu que durante o processo eles poderiam trocar partes (Janssens, 1909, pp. 397-8; Koszul *et al*, 2012, p. 312).

Figura 1: Esquema interpretativo de Janssens mostrando dois cromossomos sobrepostos.

Fonte: JANSSENS, Frans Alfons. La théorie de la chiasmotypie. *La Cellule*, v. 25, pp. 389–411, 1909, p. 404.

Franz Alphonse Janssens

Fonte: KOSZUL, Romain; MESELSON, Matthew; DONINCK, Karine Van; VANDENHAUTE, Jean; ZICKLER, Denise. The centenary of Janssens's chiasmotype theory. *Genetics*, v. 191, p. 309–317, 2012, p. 310.

Embora Janssens tivesse chamado essa proposta de teoria quiasmática tratava-se apenas de uma hipótese. Alguns dos colegas de Morgan como Edmund Beecher Wilson (1856-1939), que desenvolvia vários estudos citológicos com cromossomos, criticaram essa interpretação, considerando-a especulativa (Martins, 1997, cap. 5, pp. 25-26). Mas, foi por meio da hipótese de Janssens que Morgan em 1911 procurou explicar em termos citológicos os resultados dos cruzamentos experimentais com *Drosophila*.

Partindo da hipótese de que os fatores estavam localizados linearmente nos cromossomos e que a distância entre os fatores era proporcional à frequência de *crossing-over* entre eles, Sturtevant produziu os primeiros mapas cromossômicos. Embora as previsões feitas com relação às distâncias curtas dessem certo, o mesmo não se aplicava para as distâncias longas.

Tanto Morgan como seus colaboradores (Sturtevant, Muller e Bridges) publicaram vários artigos sobre o assunto e em 1915 o livro *The mechanism of Mendelian heredity* que convenceu boa parte da comunidade científica da época e até alguns historiadores da ciência apesar de seus inúmeros problemas (Martins, 2010, p. 329). Em uma dessas publicações, como explicação para o *crossing-over* entre cromossomos homólogos aparece o diagrama abaixo reproduzido (figura 2).

Figura 2: Diagrama de Morgan ilustrando a sequência (a, b e c) de eventos para ocorrer o *crossing-over* entre cromossomos homólogos.

Fonte: MORGAN, Thomas Hunt; STURTEVANT, Alfred Henry; MULLER, Hermann Joseph; BRIDGES, Calvin Blackman. *The mechanism of Mendelian heredity*. New York: Henry Bolt, 1915, p. 426.

No terceiro capítulo do livro, os autores introduzem o *linkage* e o *crossing-over* como consequências necessárias da teoria e não como resultados experimentais que poderiam ter várias explicações diferentes. O capítulo começa:

Se dois fatores estão no mesmo membro de um par cromossômico, deveríamos esperar que eles sempre fossem encontrados juntos em gerações sucessivas de um cruzamento, a menos que possa ocorrer troca entre tal cromossomo e o cromossomo homólogo proveniente do outro progenitor (...). Se, partes de cromossomos homólogos foram trocadas, então alguns dos gametas conterão um dos fatores em questão, e um mesmo número conterá o outro fator. O processo de troca entre cromossomos é chamado *crossing-over*; a tendência dos fatores de ficarem juntos é chamada ligação. (Morgan, Sturtevant, Muller e Bridges, 1915, p. 48)

Ao introduzir essa conceituação, os autores não se preocuparam em discutir se os cromossomos podiam ou não trocar fatores entre si, nem como isso poderia ocorrer.

2.2.2 Alguns desdobramentos

Em 1915 Morgan, Sturtevant, Muller e Bridges, no livro *The mechanism of Mendelian heredity* apresentaram a troca de partes entre cromossomos homólogos como uma coisa bastante simples, sem problemas. Eles não discutiram se a troca de fatores entre cromossomos era possível. Em vez disso apresentaram vários exemplos obtidos a partir do que haviam observado nos resultados de cruzamentos experimentais sem relacioná-los às observações microscópicas dos cromossomos em *Drosophila*. Embora eles tivessem evidências genéticas (obtidas nos cruzamentos experimentais) da ocorrência de *crossing-over* em fêmeas de *Drosophila*, eles não apresentaram as evidências citológicas (Martins, 2010, p. 344), pois não dispunham delas.

A ausência de evidências citológicas do *crossing-over* em *Drosophila* motivou na época críticas de vários colegas de Morgan como William Bateson e Leonard Doncaster e Emerson, por exemplo. Na resenha crítica desta obra Bateson (1916) comentou que as evidências da ocorrência do *crossing-over* em *Drosophila* eram indiretas. Além disso, que a ausência de *crossing-over* no macho de *Drosophila* nem sequer havia sido mencionada ou explicada pelos autores, dentre outros problemas (Bateson, 1916, p. 539, Martins, 2010, p. 346).

De acordo com Lilian A-C. P. Martins, no mesmo ano em que foi publicada a resenha crítica, muito provavelmente como resposta às críticas de Bateson, Muller,

publicou um artigo em quatro partes sobre o *crossing-over*. Ele não afirmou, assim como Sturtevant que a distância entre dois fatores era proporcional à frequência de *crossing-over* entre eles, mas que a relação poderia ser de proporcionalidade para pequenas distâncias. No entanto, no caso de distâncias maiores o ponto central não seria a proporcionalidade, mas sim a existência de alguma lei matemática que relacionasse distância e frequência de *crossing-over*, de modo que permitisse fazer previsões a partir dos mapas cromossômicos (Muller, 1916, p, 21; Martins, 1997, cap. 6, p. 9).

Outro ponto forte, em relação ao que havia antes, foi a correlação entre os comprimentos dos cromossomos de *Drosophila* e as distâncias máximas calculadas para os quatro grupos de ligação. Ao invés de se referir ao número de fatores encontrados nos vários grupos de ligação, ele considerou o tamanho máximo do mapa correspondente a cada grupo de ligação e fez várias considerações a respeito (ver Martins, 1997, cap. 6, pp.11-14).

Para explicar os casos em que as previsões não davam certo o grupo de Morgan havia recorrido à interferência ou *crossing-overs* duplos (Mayr, 1982, p. 766) que na realidade eram hipóteses *ad-hoc*. Muller procurou analisar os casos anômalos, analisados no próximo capítulo dessa tese.

2.2.3 A conotação da expressão *crossing-over*

A partir de 1911, Morgan utilizou a expressão *crossing-over* como uma explicação mecânica satisfatória para a recombinação fatorial encontrada nas pesquisas com *Drosophila* em cruzamentos mendelianos. Desde então, o *crossing-over* se tornou uma questão fundamental na articulação da teoria mendeliana cromossômica da hereditariedade (Richmond & Dietrich, 2002, p. 477).

Porém, como observa Martins (1997) em alguns pontos do artigo (Morgan, 1911), parece mais provável que Morgan estivesse utilizando *crossing* para indicar o ponto do quiasma e, em outros, para indicar a troca de partes. Essa troca de partes é indicada em várias partes do artigo pelo termo *interchange*. É possível que, neste artigo, Morgan nem tenha notado que estava introduzindo a palavra *crossing* e, dessa forma também não poderia ser considerado como uma expressão técnica de sentido claro (Martins, 1997, cap. 5, p. 31).

Em 1912, Sturtevant, também utilizou a expressão *crossing-over*. Em suas palavras:

Bateson e Punnett (1911) descrevem certas exceções que ocorreram em seus experimentos de ligação ao sexo [*sex-linkage*] com galinhas. Eles sugerem que pode ser devido a uma falha na associação usual entre o fator ligado ao sexo [*sex-linked factor*] e o determinante do sexo, isto é, o '*crossing-over*' na fêmea. Isto é o que eu quero dizer por ligação parcial com o sexo. (Sturtevant, 1912, p. 509)

No mesmo ano Morgan e Cattell definiram o *crossing-over* do seguinte modo:

Quando certos caracteres somáticos estão associados com o sexo, como em *Drosophila*, temos a melhor oportunidade até agora concedida para estudar em sua forma mais simples esse tipo de herança 'associativa'; pois em certas combinações a relação entre ligação [*linkage*] e quebra de ligação (que chamaremos de '*crossing-over*') é mostrada imediatamente pelas moscas macho [...] (Morgan & Cattell, 1912, p. 79¹² *apud* Martins, 1997, cap. 5, p. 32)

2.3 Algumas considerações

Este esboço histórico dá uma ideia das diferentes explicações que foram sendo apresentadas desde o início do século XX para a recombinação de características presentes nos progenitores, em seus descendentes. Inicialmente os autores se basearam apenas em evidências obtidas em cruzamentos experimentais (genéticas), fazendo suposições em relação ao que ocorreria em nível microscópico.

Eles apresentaram explicações que envolviam teorias e, portanto, uma terminologia diferente. Por exemplo, Bateson e seu grupo procuraram explicar o fenômeno a partir de divisões celulares que ocorriam durante o desenvolvimento embrionário utilizando os termos associação (*coupling*) e propuseram a hipótese da reduplicação. Já, a explicação de Morgan e seu grupo, que se baseou inicialmente em resultados de cruzamentos experimentais, envolvia cromossomos.

Além disso, a própria explicação do arranjo linear dos fatores ao longo dos cromossomos e a construção dos primeiros mapas cromossômicos por Sturtevant tinha problemas com relação às previsões para as distâncias mais longas.

Como costuma acontecer, durante certos períodos no estabelecimento de teorias é possível a convivência de diferentes terminologias, até que uma delas seja adotada pela comunidade científica como um todo. Esse processo envolve uma luta pela autoridade no campo.

¹² MORGAN, Thomas Hunt; CATTELL, Eleth. Data for the study of sex-linked inheritance in *Drosophila*. *Journal of Experimental Zoology*, v. 13, n. 1, p. 79-101, 1912.

Novas ideias não são aceitas de imediato. Novas hipóteses e teorias são criticadas por alguns membros da comunidade científica e, muitas vezes, as críticas contribuem para o aprimoramento de propostas científicas.

Alguns cientistas podem utilizar evidências indiretas para fundamentar suas concepções como no caso de Morgan que utilizou os estudos feitos por Janssens em salamandra para explicar em termos citológicos os resultados de cruzamentos experimentais de *Drosophila*.

Além disso, a relação entre os estudos de cruzamentos experimentais e os citológicos não foi imediata e nem simples como muitas vezes é retratada nos livros didáticos. Na maior parte do período analisado os dois grupos considerados não se dedicaram a estudos citológicos dos organismos estudados.

Os cientistas encontram problemas que tentam resolver. Muitas vezes para explicar os casos que não dão certo, utilizam hipóteses *ad-hoc* como a interferência e o *crossing-over* duplo utilizadas pelo grupo. A resolução desses problemas, muitas vezes depende da ajuda de outros cientistas.

A concepção de *crossing-over*, um aspecto fundamental da teoria mendeliana-cromossômica, baseada principalmente na genética de *Drosophila* no período considerado, envolvia vários problemas, dentre eles alguns que mencionamos, além da falta de evidências citológicas.

CAPÍTULO 3

NOVAS PESQUISAS GERAM NOVAS DISCUSSÕES

No presente capítulo, ofereceremos um panorama sobre as discussões que ocorreram sobre o *crossing-over* entre 1916 e 1920 incluindo críticas e contribuições tanto de membros do grupo de Thomas Hunt Morgan (1866-1945) como de outros colegas. Apresentaremos também a posição de Morgan no período considerado.

3.1 Introdução

Em 1915 ainda não havia um método quantitativo para calcular a probabilidade de ocorrência de *crossing-overs*. O modelo do colar de contas apresentava algumas incompatibilidades em relação aos estudos citológicos. A sugestão de que ocorriam *crossing-overs* duplos e interferência em segmentos próximos de um mesmo grupo de ligação ainda era muito incipiente (Martins, 1997, cap. 5, pp. 115; 117).

Em 1915 Morgan explicou o que entendia por interferência:

Se há um comprimento médio de voltas entre os pontos de *crossing-over*, como na figura a seguir (**figura X**), a região dos cromossomos, de ambos os lados do ponto em que ocorre o *crossing-over*, seria protegida, por assim dizer, de outro *crossing-over*. [...] Se o *crossing-over* em um ponto, entre dois pares de fatores *a* e *b*, indicados no esquema, o próximo *crossing-over* sobre o ponto do cromossomo ocorreria a certa distância, ao invés de, a uma distância próxima [ao *crossing-over* anterior]. [...] Em geral, pode-se dizer que o *crossing-over*, em qualquer nível, interfere na ocorrência de outro *crossing-over*. (Morgan, 1915, p. 428-429)

A figura 3, abaixo reproduzida, ilustra o fenômeno. Nela, estão representados, nas linhas mais grossas (no esquema é bem sutil), os dois *crossing-overs* que ocorreriam com mais frequência, e nas linhas mais finas, Morgan representou os pontos onde a ocorrência de *crossing-over* seria menos frequente, em uma região, dita por ele, protegida.

Figura 3 – Diagrama ilustrando a interferência

Fonte: MORGAN, Thomas Hunt. Localization of the hereditary material in the germ cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 1, p. 420-429, 1915, p. 428.

3.2 As contribuições de Hermann Joseph Muller

Procurando responder às críticas recebidas pelo grupo *Drosophila*, em relação à proposta do *crossing-over*, Muller (1916) não considerou que a distância entre dois fatores seria proporcional à frequência de *crossing-over* entre eles, mas que a relação poderia ser de proporcionalidade para pequenas distâncias. No entanto, no caso de distâncias maiores o ponto central não seria a proporcionalidade, mas sim a existência de alguma lei matemática que relacionasse distância e frequência de *crossing-over*, de modo que permitisse fazer previsões a partir dos mapas cromossômicos (Martins, 1997, cap. 6, p. 9).

Em relação ao que havia antes houve um avanço, ao se fazer a correlação entre os comprimentos dos cromossomos de *Drosophila* e as distâncias máximas calculadas para os quatro grupos de ligação. Ao invés de se preocupar com o número de fatores encontrados nos vários grupos de ligação, Muller considerou o tamanho máximo do mapa correspondente a cada grupo de ligação e fez várias considerações a respeito (ver Martins, 1997, cap. 6, pp. 11-14).

Muller apresentou o resultado de suas pesquisas sobre o *crossing-over* em um artigo dividido em quatro partes. Nele, propôs um novo método para calcular a porcentagem de *crossing-over*. Inicialmente ele esclareceu qual era o seu objetivo:

Dar conta da evidência mais importante, até agora obtida, no que diz respeito à maneira pela qual a separação de fatores ligados, muitas vezes chamado de "*crossing-over*", acontece, e descrever um experimento em que um novo método para estudar como ocorre tal separação. (Muller, 1916, p. 193)

Muller analisou diferentes possibilidades para o mecanismo de *crossing-over*, procurando inferir diferenças observáveis dessas várias possibilidades, a fim de poder escolher entre elas. Uma das possibilidades era em torno da hipótese de voltas de tamanho fixo. Supondo que os cromossomos homólogos se enrolassem um em torno do outro formando voltas sempre do mesmo tamanho, embora em posições variáveis. Neste caso, deveria haver uma distância definida entre um ponto de *crossing-over* e o seguinte. Além disso, se a distância entre dois fatores fosse maior do que o tamanho dessas voltas haveria sempre *crossing-overs* duplos ou múltiplos entre eles. Os dados, no entanto, não estavam de acordo com esse tipo de modelo (Muller, 1916, pp. 284-5).

Outra hipótese era a ocorrência de *crossing-overs* ao acaso, independentes entre si. Essa segunda possibilidade seria que a ocorrência de *crossing-over* em certo ponto não afetasse a probabilidade de ocorrência de outra *crossing-over* em qualquer outro ponto do mesmo cromossomo. Muller achava pouco provável esta possibilidade, pois exigiria, que houvesse um enrolamento muito estreito (dobras muito próximas) entre os dois cromossomos (Muller, 1916, pp. 284-5). No entanto, examinou as consequências matemáticas de tal hipótese (Martins, 1997, p. 6-14).

Para formular um melhor modelo para o *crossing-over*, superando assim, as dúvidas explicitadas acima, e explicar os casos em que as previsões não davam certo, Muller recorreu à pesquisa do conceito de interferência e aos casos de *crossing-overs* duplos (Mayr, 1982, p. 766) que na realidade eram hipóteses *ad-hoc*. Para isso, desenvolveu experimentos que envolviam um número grande de fatores. Assim, ele reuniu, em um mesmo indivíduo, um número grande de alelos mutantes. Fêmeas heterozigotas (F_1) para muitos fatores foram produzidas, e como os alelos mutantes eram normalmente recessivos, tais fêmeas eram tão viáveis quanto as normais (selvagens) (Muller, 1916, p. 354-5).

Para realizar tais experimentos, ele reuniu, em um mesmo indivíduo um número grande de alelos mutantes. Assim, foram produzidas fêmeas heterozigotas (F_1) para muitos fatores, e como os alelos mutantes eram normalmente recessivos, tais fêmeas eram tão viáveis quanto as normais (selvagens). Essas fêmeas eram cruzadas com machos homozigotos para os fatores dominantes (normais), e assim toda a descendência (F_2) tinha aparência homogênea, apresentando os caracteres dominantes. Todos deveriam ter, portanto, a mesma viabilidade. É claro que na geração F_2 não era possível descobrir quais fatores estavam presentes em cada

indivíduo. Por isso, cada mosca de F_2 era separada em uma garrafa diferente e depois cruzada com indivíduos portadores de fatores recessivos. Esse procedimento permitia descobrir a constituição de cada indivíduo de F_2 (ver discussão detalhada em Martins, 1997, cap. 6, pp. 8-15).

De acordo com Martins, o processo de produção das moscas heterozigotas para muitos fatores foi complicado, pois era necessário adicionar um fator heterozigoto de cada vez. Muller conseguiu obter fêmeas heterozigotas para 22 fatores mutantes, sendo 12 de grupo I (ligados ao sexo) e 10 do grupo II. Os experimentos, envolvendo cerca de 712 fêmeas, mostraram que os *crossing-overs* nos dois grupos eram independentes entre si, isto é, não havia ligação entre os fatores do primeiro e do segundo grupos (Martins, 1997, cap. 6, p. 24).

Em relação ao *crossing-over* duplo, Muller assim se expressou:

Os resultados mostram diretamente o fato de que os fatores se comportam como se estivessem unidos em uma cadeia. Quando ocorre o *crossing-over*, os fatores ficam juntos em seções de acordo com seu lugar na sequência e não são trocados individualmente. O fato é mostrado tão obviamente que não requer mais comentários. (Muller, 1916, p. 366)

Muller analisou se os *crossing-overs* duplos ocorriam em distâncias ao acaso, ou se ocorriam mais frequentemente a certas distâncias. A análise não era muito direta, pois alguns dos fatores estavam bastante próximos, e outros estavam muito afastados. Por isso, era geralmente difícil estimar a distância em que haviam ocorrido os *crossing-overs* duplos (Martins, 1997, cap. 6, p. 25).

Com relação à ocorrência de um *crossing-over* poder interferir na ocorrência de outro *crossing-over* (a interferência), Muller considerou que:

Num certo sentido, a ocorrência de um *crossing-over* interferir na ocorrência de outro *crossing-over* num mesmo par de cromossomos, fenômeno que tenho chamado de "interferência", a quantidade de interferência é determinada por comparação da porcentagem real do *crossing-over* duplo com a porcentagem esperada se os *crossing-overs* fossem independentes. (Muller, 1916, p. 288)

A partir das observações realizadas, Muller construiu um mapa de um dos cromossomos, encontrando uma distância total de 50,0 unidades entre o *locus* do fator para o corpo amarelo (*y*) e o fator para olho em barra (*Br*). Os experimentos de Muller sobre *crossing-over* duplos e triplos, e a análise da variação da interferência com a distância, foram muito bem feitos e aumentava a credibilidade da teoria cromossômica (Martins, 1997, cap. 6, pp. 24-25).

Como é possível perceber, havia nessa época vários problemas e diferentes hipóteses que procuravam explicá-los.

As pesquisas sobre a ocorrência do *crossing-over* continuaram. Autores como A. H. Trow e John B. S. Hadane forneceram as ferramentas matemáticas que eliminaram as discrepâncias para longas distâncias (Martins, 1997, cap. 6).

3.3 Divergências entre Goldschmidt e Sturtevant

O cientista alemão Richard Benedict Goldschmidt (1878-1958) estudou medicina durante dois anos na Universidade de Heidelberg. Depois, mudou-se para Munique onde estudou zoologia. Desenvolveu estudos sobre determinação do sexo, ação gênica, evolução e variação geográfica (Stern, 1967, pp. 141-142; Lanna & El-Hani, 2013, p. 429).

Em 1917, publicou um artigo na revista *Genetics*, no qual questionou a teoria quiasmática de Janssens. Nesse trabalho, não negou a teoria cromossômica da hereditariedade ou o arranjo linear de genes no cromossomo. Também não questionou a existência do *crossing-over* ou da recombinação genética. Para ele, o que deveria ser criticado era que o *crossing-over* ocorreria mesmo sem a ocorrência do quiasma.

Richard Benedict Goldschmidt

Fonte: STERN, Curt. Richard Benedict Goldschmidt: A biographical memoir. *National Academy of Sciences*, v. 39, 1967.

No início do artigo, ele elogiou o trabalho do grupo do Morgan, observando que eles haviam fornecido contribuições, através da análise que relacionava observações citológicas e cruzamentos genéticos. Porém, isso não impedia críticas ao conhecimento desenvolvido, caso fossem cabíveis. Em suas palavras:

[...] Eles dão um excelente exemplo de pesquisa citológica e de herança e seus principais resultados pertencem agora ao tesouro mais importante da nossa ciência. [...] Isso não deve impedir, nem dificultar, a existência de críticas onde for necessário. (Goldschmidt, 1917, p. 82)

As críticas, particularmente, diziam respeito a aspectos relacionados à suposição de que há uma troca de segmentos cromossômicos, o *crossing-over*, durante a ocorrência do quiasma. Goldschmidt afirmou que o *linkage* e a troca de fatores poderiam ser explicados assumindo a existência de forças variáveis de ancoragem dos fatores nos cromossomos. A seu ver, a troca entre segmentos cromossômicos dependeria da variação da força de ancoragem, assim como do número de divisões somáticas (Richmond & Dietrich, 2002, p. 477-478).

Basicamente, a relação entre fatores e cromossomo poderia ser explicada com base na figura abaixo reproduzida (figura 4). Nela, os fatores representados por círculos, seriam partículas ancoradas no cromossomo. O que facilitaria ou dificultaria a separação entre o fator e os cromossomos seria o tamanho da estrutura que realiza essa ligação, a ancoragem, correspondendo à força de fixação do fator ao cromossomo.

Figura 4: Disposição dos fatores nos cromossomos.

Os fatores, em forma de círculos, seriam partículas ancoradas no cromossomo. O tamanho da estrutura que realiza essa ancoragem corresponderia à força de fixação da partícula ao cromossomo.

Fonte: GOLDSCHMIDT, Richard. Crossing over ohne chiasmatype?
Genetics, v. 2, p. 82-95, 1917, p. 86.

Goldschmidt acreditava que os cromossomos perdiam sua estrutura durante as fases em que não ocorre a divisão celular, e que, posteriormente, as partículas eram remontadas para formar os cromossomos na mitose, sem perder a configuração anterior (Richmond & Dietrich, 2002, p. 478). A hipótese de Goldschmidt foi assim resumida:

Durante a fase de repouso do núcleo, a estrutura física dos cromossomos se desintegra. Na divisão seguinte, no entanto, eles recuperam a sua individualidade. Deve, portanto, ser uma espécie de força que está em jogo na formação do cromossomo de tal forma que ele sempre oriente cada partícula de fator hereditário a encontrar novamente seu cromossomo adequado e seu devido lugar. (Goldschmidt, 1917, p. 84-85)

Já, em relação à natureza dessas forças, Goldschmidt acreditava que poderiam ser por afinidade química, devido à massa, ou por forças mecânicas. A diferença entre as forças de ancoragem, de diferentes alelos, poderia resultar em uma recombinação genética. Porém, se as duas forças fossem muito semelhantes, seria menos provável haver qualquer troca entre os dois alelos (Richmond & Dietrich, 2002, p. 478).

A partir do modelo proposto, Goldschmidt indicou que não era sua intenção substituir ou descartar o modelo de Morgan. Seu objetivo era apenas mostrar que as mesmas forças que causam a individualidade dos cromossomos também podiam explicar o *crossing-over* (Richmond & Dietrich, 2002, p. 478).

No mesmo volume da revista *Genetics*, Sturtevant publicou uma resposta à proposta de Goldschmidt. Além de desconsiderar que os cromossomos perderiam sua estrutura e, posteriormente, que as partículas fossem remontadas para formar os cromossomos na mitose, Sturtevant questionou o *Kraft*¹³ (Sturtevant, 1917, p. 301).

Sturtevant criticou também outros aspectos da hipótese de Goldschmidt. Um deles foi a falta de atenção e discussão em relação às pesquisas envolvendo três ou mais *loci*, as quais davam apoio à teoria quiasmática e arranjo linear, naquele momento. Ele comentou que Goldschmidt havia feito apenas uma referência ao trabalho de Muller, o qual já havia apresentado, anteriormente, um trabalho analisando vários fatores ao mesmo tempo, e apresentara apenas cálculos de um experimento imaginário, envolvendo três *loci* (Sturtevant, 1917, p. 302).

Goldschmidt considerava também incorreta a fórmula de Sturtevant (1915, p. 242) para determinar o número esperado de *crossing-overs* duplos. Porém, Sturtevant defendeu sua posição:

A afirmação de que minha fórmula (para o número esperado de *crossing-over duplo*) esteja incorreta me parece insuficientemente justificada, a menos que nos seja dito como e por que a fórmula está incorreta. A "fórmula" em questão, quando colocada em termos simbólicos, indica simplesmente que, se um *crossing-over* na região AB ocorre em uma fração p dos casos e um *crossing-over* na região BC ocorre em q dos casos, se esses dois *crossing-overs* forem independentes então irão ocorrer simultaneamente (*crossing-over* duplo ABC) em $p \times q$ dos casos. Isto me parece ser uma aplicação perfeitamente óbvia de um princípio elementar da probabilidade, que Goldschmidt acredita estar incorreta.

¹³ Fenômeno responsável pela reconstrução dos cromossomos e realização do *crossing-over*, segundo Goldschmidt.

Através da utilização desta "fórmula" simples, verificou-se que os *crossing-overs* não são independentes, mas que um *crossing-over* tende a impedir a ocorrência de outro perto dele. Pelo mesmo método que foi indicado (ver especialmente Muller, 1916) é possível mostrar que grandes pedaços de cromossomos aderem entre si, resultando em peças maiores do que seriam esperadas pelas relações matemáticas, para valores de *crossing-over* individuais. Estes fatos têm sido enfatizados como talvez a mais forte evidência a favor da hipótese quiasmática. Na verdade, eles têm sido usados para refutar a suposição de que, numa fase de repouso, os cromossomos se despedaçam, e os fragmentos se reúnem novamente antes do período de divisão seguinte. (Sturtevant, 1917, p. 303)

A discussão entre Goldschmidt e o grupo de Morgan pode ser considerada como uma espécie de luta pela autoridade entre métodos e teorias distintos para a genética (Richmond & Dietrich, 2002, p. 481).

Curiosamente, foi um assistente de Goldschmidt, Curt Stern (1902-1981) que, em 1931, depois de trabalhar com o grupo Morgan, publicou uma das pesquisas que corroboravam a existência da relação entre o *crossing-over* citológico e o genético¹⁴ (Richmond & Dietrich, 2002, p. 482). O trabalho de Stern será apresentado no capítulo 4, desta tese.

3.4 Morgan e o *crossing-over* no final da década de 1910

Em 1919, Morgan continuou enfatizando a importância do *crossing-over* para a teoria cromossômica da hereditariedade. Em suas palavras:

O aspecto correlacionado ao *linkage* é o *crossing-over*, na medida em que esse envolve uma mudança no mecanismo de *linkage*, sendo classificado como um dos princípios fundamentais da hereditariedade. (Morgan, 1919, p. 87)

Enumerou alguns organismos nos quais o *crossing-over* havia sido observado, tais como: fêmea de *Drosophila*, machos de mariposas e aves e, em ambos os sexos em *Primula*. Em nota de rodapé ele acrescentou que William Castle havia observado *crossing-over* em ambos os sexos de ratazanas e que Wright também havia constatado o *crossing-over* em ambos os sexos em gafanhotos (Morgan, 1919, p. 87). Ele assim se expressou:

Na ilustração do *linkage* completo fornecida no capítulo anterior, os casos escolhidos foram aqueles em que cadeias inteiras de genes permaneceram

¹⁴ Esse aspecto será retomado no capítulo 4 desta tese. Anos mais tarde (1924), Goldschmidt obteve financiamento da Fundação Rockefeller para subsidiar a visita de Stern ao grupo de Morgan.

intactas durante as divisões reducionais¹⁵. O macho de *Drosophila* exibe este fenômeno, de modo análogo à fêmea do bicho da seda. Por outro lado, existe uma troca de blocos de genes entre pares homólogos de cromossomos em outros casos, como nas fêmeas de *Drosophila*, em machos de mariposas e aves, e nas células germinativas femininas e masculinas da planta *Primula*. Essa troca é chamada de *crossing-over*, as evidências mostram que ela não é aleatória e fornecem resultados numéricos de extraordinária constância. Alguns exemplos serão suficientes para ilustrar o *crossing-over*. (Morgan, 1919, p. 87)

Outro ponto discutido por Morgan dizia respeito às evidências experimentais de que os caracteres estavam organizados em sequência. Para isso, apresentou cruzamentos com três caracteres em sequência no mesmo cromossomo e criticando aqueles que ainda não acreditavam nisso:

Na medida em que este assunto e certas peculiaridades nos resultados podem ser compreendidos após terem sido discutidas as evidências da ordem linear dos genes, não vou fomentar ainda mais a discussão aqui. Deve ser salientado, no entanto, que a questão do *crossing-over* envolve nos casos considerados até agora mais do que a ação independente dos pares; pois, como será mostrado mais tarde, o *crossing-over* ocorre em grandes grupos de genes, não em genes individuais. Este efeito de bloco, tal como podem ser chamados, não é evidente, a menos que um número maior do que dois genes sejam estudados no mesmo experimento. (Morgan, 1919, pp. 93-94)

Morgan mencionou também que o *crossing-over* poderia ocorrer em diferentes momentos no período de maturação das células germinativas, tais como: quando os filamentos se torcem entre si, após a fusão dos filamentos ou após uma quebra geral dos cromossomos e reunião desses pedaços. Era possível também que ele ocorresse em um período anterior à fase de maturação. Havia dúvidas a esse respeito, pois as evidências genéticas mostravam apenas o momento aproximado do *crossing-over*. Os estudos citológicos não forneciam informações mais precisas sobre o momento de ocorrência do *crossing-over* (Morgan, 1919, p. 96).

Um dos colaboradores do grupo de Morgan nessa época, Harold Plough (1892-1985), investigou a influência da temperatura, nutrição e umidade sobre a ocorrência do *crossing-over* em *Drosophila*, utilizando métodos estatísticos.

Plough, em seu experimento, obteve fêmeas homozigotas para três fatores, do segundo cromossomo, mutantes. Um grupo dessas fêmeas foi mantido numa incubadora, outro grupo em uma caixa com gelo e o terceiro grupo foi exposto à temperatura ambiente. Sob essas condições as fêmeas F1 foram cruzadas com

¹⁵ À época, dava-se o nome de divisão principal ou reducional para a primeira divisão meiótica, na qual ocorre o alinhamento e união entre os cromossomos materno e paterno. Já, a segunda divisão meiótica era denominada como divisão secundária ou equatorial e nela ocorria uma separação longitudinal dentro do cromossomo.

machos do tipo selvagem e seus ovos produziram novas moscas. Essas foram então cruzadas com machos, também do tipo selvagem e, assim como as fêmeas paternas, mantidas sob as mesmas condições de temperatura até o nascimento dos descendentes (Morgan, 1919, pp. 96-97).

Morgan relatou que Plough percebeu que à temperatura ambiente, 22°C, foi obtida a menor porcentagem de *crossing-over*. A taxa de *crossing-over* não foi maior, nem na prole dos pares mantidos a uma alta nem nos mantidos a uma baixa temperatura, em relação àqueles mantidos à temperatura ambiente. Em uma temperatura de cerca de 10°C ocorria uma maior quantidade de *crossing-over* em comparação à temperatura um pouco mais elevada, 18-27°C. Percebeu também que a porcentagem de *crossing-over* aumentava até a temperatura de cerca de 29°C e permaneceu alta até os 31°C (Morgan, 1919, p. 97). Morgan comentou:

A partir de dados desse tipo, é possível localizar o estágio de desenvolvimento o óvulo que é afetado pelo calor. Se, por exemplo, soubermos quanto tempo depois de submeter uma fêmea a uma temperatura elevada, o efeito do calor sobre o *crossing-over* começa a ser observado em sua prole, e também, se for conhecido quantos óvulos foram depositados pela fêmea antes da manifestação dessa influência, poderemos dizer, aproximadamente, como o calor afeta o *crossing-over*. [...] Estou inclinado a pensar ser mais provável que o *crossing-over* realmente mudou no momento em que há a ação do calor (em vez de mais tarde), porque, geralmente, a maioria das reações dos seres vivos frente a uma influência ambiental, ocorre de forma imediata, não após um longo intervalo. No entanto, o fato de primordial importância neste trabalho é que antes do período de conjugação dos cromossomos, o *crossing-over* não ocorre. (Morgan, 1919, pp. 98- 99)

Morgan também discutiu sobre como ocorreria a união, sinapse, entre os filamentos (cromátides). Discutia-se então se a sinapse ocorria ponta a ponta (*end-to-end*) ou lado a lado (*side-by-side*). Morgan explicou que a sinapse dependeria da forma do cromossomo: em U (*U-shaped*)¹⁶ ou em forma de bastão (*rod-shaped*)¹⁷. Ele explicou:

No momento em que o conjugado de cromossomos é formado, o que foi visualizado em vários organismos, tais como *Batrachoseps*, *Tomopteris*, etc, mostra que, quando os pares [de cromossomos] são em forma de U, a união, aparentemente, começa nas extremidades do U, ambas ao mesmo tempo. Quando os cromossomos tem a forma de bastão a evidência não mostra se a união começa nas extremidades simultaneamente ou primeiro em uma das extremidades.

Com a continuação da união entre os filamentos, as partes ainda não unidas, muitas vezes, podem ser observadas torcidas umas sobre as outras. Elas não

¹⁶ Chamado atualmente de telocêntrico.

¹⁷ Cromossomos que possuíssem o centrômero próximo à região central, e que seriam, provavelmente, o que entendemos hoje pelas formas metacêntrica ou sub-metacêntrica.

apenas se sobrepõem como também parecem ser enroladas entre si. (Morgan, 1919, p. 100)

Morgan mencionou também como era observada a separação dos filamentos:

Por um curto período de tempo, após a união dos filamentos, eles são vistos em estreito contato uns com os outros, dando a impressão de terem se fundido em um único segmento. Normalmente, antes da parede nuclear se decompor e liberar os filamentos grossos pode se observar uma nova separação que se estende ao longo do comprimento das voltas. (Morgan, 1919, p. 100)

Assim, Morgan considerava que o *crossing-over* ocorreria na primeira divisão meiótica. Explicou que nem sempre poderiam ser observadas diferenças entre as divisões reducional e secundária, mas que isso não seria problema para o estudo do *crossing-over* por ser sabido que o fenômeno ocorria no estágio em que apareciam unidos entre si, cromossomos com dois filamentos cada (Morgan, 1919, p. 101).

Morgan discutiu também sobre o comportamento dos filamentos. Baseando-se na explicação de Janssens apresentou um esquema explicativo (Figura 5): (Morgan, 1919, p. 101).

Segundo o diagrama abaixo, na figura 5.a aparecem dois bastões torcidos, um sobre o outro, quando haveria troca entre os dois filamentos, de cromossomos opostos. Assim, só ocorreria *crossing-over* entre duas das quatro cromátides, o que é mostrado em 5.b. Além disso, o *crossing-over* só ocorreria nas extremidades dos filamentos, isto é, a partir do ponto onde ocorre o quiasma até a extremidade do filamento. Outra possibilidade ocorreria com os quatro filamentos unidos lado a lado (5.c) haveria uma fusão. Na primeira divisão meiótica, quando os filamentos começam a separar, poderia ser observado dois filamentos nos quais ocorreram *crossing-over* (5.d). Morgan considerava que o esquema apresentado na figura 5 era “essencialmente o mesmo que o esquema do quiasma apresentado por Janssens, mas que os filamentos que se cruzavam podiam ou não representar filamentos onde teria ocorrido o *crossing-over*” (Morgan, 1919, p. 102).

Figura 5: Diagrama representando crossing-over de dois cromossomos de origem materna (em branco) e paterna (em preto)

Fonte: MORGAN, Thomas Hunt. *The physical basis of heredity*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1919, p. 101.

A seguir, Morgan reproduziu o esquema que havia sido apresentado por W. R. B. Robertson (1915) e D. H. Weinrich (1916) em seus estudos sobre a espermatogênese de alguns gafanhotos (figura 6). Segundo esse modelo, toda a extensão das cromátides de um cromossomo estaria unida às sua cromátide irmãs. Isso quer dizer, os quatro filamentos estão representados segundo a conjugação lado a lado (*side by side*). Nesse modelo, quando os filamentos começam a se separar, na primeira divisão do espermátócito, o *crossing-over* não ocorreria no segmento contido. Para Morgan, nessa hipótese os filamentos apenas se tocariam e que, para haver *crossing-over* seria necessária uma torção entre os filamentos (Morgan, 1919, pp. 103 e 104).

Figura 6: Diagrama representando o *crossing-over* em alguns gafanhotos. Em *a*, os 4 filamentos representam uma conjugação lado a lado. Em *b* é representado não haver *crossing-over*, já que os filamentos não se torceriam um sobre o outro.

Fonte: MORGAN, Thomas Hunt. *The physical basis of heredity*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1919, p. 102.

Na sequência, Morgan analisa uma terceira possibilidade de união entre os filamentos e mecanismo de ocorrência do *crossing-over* (Fig. 7).

Figura 7: Esquema representando a troca entre ambos os filamentos de cada cromossomo. Em “*a*” aparecem os quatro filamentos dispostos longitudinalmente com os quiasmas. Em “*b*” o resultado do *crossing-over* entre eles.

Fonte: MORGAN, Thomas Hunt. *The physical basis of heredity*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1919, p. 103.

Segundo Morgan, esse último esquema representando os quatro filamentos dispostos lado a lado, era o que melhor correspondia aos resultados observados. Porém, acrescentou que até aquele momento, não seria possível decidir entre esses diferentes modos de representação do *crossing-over*. Dessa forma, nenhuma delas poderia ser descartada (Morgan, 1919, p. 104).

Em 1919, a posição de Morgan era bem diferente daquela de 1915 já que ele admitia que eram necessários mais estudos citológicos para esclarecer a ocorrência do *crossing-over* em diferentes sexos:

Na fêmea de alguns insetos, anfíbios, elasmobrânquios e anelídeos foram descritas torções [*loops*], nos estágios de filamentos finos em forma de U - etapas que são muito parecidas com as do sexo masculino e que os argumentos para um, parecem estender-se para o outro [sexo]. Mas, novamente, ainda temos de saber se existem diferenças citológicas nos casos em que ocorre *crossing-over* em um sexo e não no outro. Em geral, então, enquanto a evidência genética é favorável em todos os fundamentos para a teoria da troca entre cromossomos homólogos, é preciso confessar que a evidência citológica está atrasada em relação à evidência genética não sendo possível fazer uma afirmação sobre o mecanismo específico de *crossing-over* com base no conhecimento citológico dos estágios de maturação. (Morgan, 1919, p. 114)

Morgan criticou algumas concepções que eram incompatíveis com a ideia do *crossing-over*, tal como o de Goldschmidt, apesar da falta de evidências citológicas:

A ideia de que os cromossomos desaparecem em algum tipo de suspensão durante a fase de repouso é uma ideia antiga. Hertwig pensou que os cromossomos realmente se "dissolvem" neste momento e "recristalizam" em cada fase divisão. Goldschmidt [1917]¹⁸ elaborou uma visão de *crossing-over*, que se baseia na suposição de que os genes homólogos são liberados no núcleo em repouso e pode ser trocados durante a reconstrução. Além de certas contradições inerentes ao esquema, Goldschmidt (as mais óbvias foram apontados por Sturtevant e por Bridges), que está em contradição com o mais certo fato de que sabemos sobre *crossing-over*, de que os genes individuais estão envolvidos, não blocos inteiros de genes; na verdade, o tipo mais comum de troca envolve duas peças inteiras de cada cromossomo. [...]
Se os genes são dissolvidos em cada fase de repouso, não pode ser dada nenhuma explicação quanto às razões pelas quais genes homólogos não deve se recombinar em todas as combinações possíveis com outros genes. (Morgan, 1919, pp. 114-115)

Morgan criticou também a hipótese da reduplicação de Bateson e Punnett, a qual era uma alternativa para sua explicação do *crossing-over*. Ele assim se expressou:

Se a reduplicação ocorresse em um estágio inicial deveria ser encontrado, em qualquer órgão de tamanho limitado, uma probabilidade de conter um tipo particular de célula em maior quantidade. Altenburg testou este ponto de vista

¹⁸ A proposta de Goldschmidt, de 1917, é a hipótese abordada, anteriormente, neste capítulo da tese.

com o pólen de *Primula* e não encontrou nenhuma evidência. Pelo contrário, ele descobriu que todas as combinações de *linkage* estavam presentes em cada estame, nas proporções esperadas. Estas e outras dificuldades tornam improvável que o *linkage* possa ser resultado da reduplicação proposta por Bateson. (Morgan, 1919, pp. 116 - 117)

3.5 As críticas de Nakahara

A forma como os cromossomos homólogos se uniriam durante a meiose foi objeto de discussão nas décadas de 1910 e início da década de 1920.

Waro Nakahara (1896-1976), em 1920, realizou uma pesquisa com o plecóptero *Perla immarginata*, um mosquito, chegando a duas conclusões. A primeira é que os cromossomos homólogos estão ligados uns aos outros de forma ponta a ponta, telossinapticamente, e a segunda é que, após essa ligação, eles se curvam, um em direção ao outro, no ponto sináptico e se unem lado a lado, parassinapticamente, antes da metáfase. Ele explicou:

O plecóptero, *Perla immarginata*, é excepcionalmente útil para estudos cromossômicos, pois tem apenas cinco pares de cromossomo (incluindo o par X-Y), cada par é estruturalmente diferente dos outros. Minha observação sobre esta forma é feita desde 1917-1918 obrigou-me à conclusão de que na prófase da primeira divisão do espermatócito "cromossomos homólogos estão ligados uns aos outros telossinapticamente", e depois "eles se curvam em direção ao outro no ponto sináptico e tornam-se unidos parassinapticamente antes da metáfase". (Nakahara, 1920, p. 82)

Nakahara estava de acordo com Morgan (1919) em que a evidência genética era favorável à teoria de troca de segmentos entre cromossomos homólogos e que a evidência citológica estava defasada em relação à evidência genética. Assim, não seria possível fazer uma relação direta entre o mecanismo específico de *crossing-over* e o conhecimento citológico do estágio de maturação (Nakahara, 1920, p. 83).

Porém, ao contrário de Morgan, ele considerava que a união do tipo ponta a ponta entre cromossomos homólogos, não impossibilitaria a ocorrência do *crossing-over*. Nakahara assim se expressou:

Morgan, no entanto, assume que a conjugação *lado a lado* como um fato. Sua análise de dados sobre a união parassináptica leva à conclusão de que a fase de filamento fino é a mais favorável para ocorrer o *crossing-over*. A conjugação *ponta a ponta*, ou telossináptica, de acordo com Morgan, "teria consequências graves para a genética [...] por enquanto a união *lado a lado* oferece uma oportunidade para troca entre os membros paternos e maternos de um par cromossômico, tal troca não poderia ser postulada se a conjugação *ponta a ponta* ocorresse". (Nakahara, 1920, p. 83)

Na visão de Nakahara uma conjugação *ponta a ponta* apenas limitaria a fase em que o *crossing-over* poderia ocorrer:

O objetivo da presente pesquisa é enfatizar que o processo de conjugação *ponta a ponta*, pelo menos, como descrito por Nothnagels, com um material botânico, e por mim, um zoólogo, oferece uma possibilidade para a ocorrência do *crossing-over*, contrariando a declaração de Morgan. A conjugação *ponta a ponta* simplesmente restringe a fase em que pode ele ocorrer. Isso pode ser facilmente visto a partir dos trabalhos dos autores acima mencionados, que descrevem o seguinte processo:

Uma volta separada ou segmento da dupla *spireme*, qualquer que seja a natureza da sua dualidade pode ser, gradualmente, dobrada e as metades da espira ficam estreitamente lado a lado. Nessa *tétrade* são formados quatro filamentos longitudinais. (Nakahara, 1920, p. 83)

Nakahara assumiu que o *crossing-over* só ocorreria em determinado estágio da divisão e que, possivelmente, por meio de uma conjugação *ponta a ponta*. Assim, a seu ver, esse tipo de conjugação ofereceria uma possibilidade de troca de segmentos entre os cromossomos na fase final do filamento espesso na prófase da meiose I. E que, apesar de não ter sido produzida evidência morfológica para o *crossing-over*, tal troca não seria impossível em certo estágio da meiose I (Nakahara, 1920, p. 84).

3.6 Algumas considerações

Como foi possível perceber, no período considerado neste capítulo, o *crossing-over*, um importante elemento da teoria mendeliana cromossômica ainda continuava apresentando muitos problemas. Além da falta de evidências citológicas, como o próprio Morgan reconheceu em 1919, havia outros aspectos que demandavam esclarecimentos.

Em 1916, Muller propôs um novo método matemático para calcular as porcentagens de *crossing-over* que em alguns casos apresentavam anomalias.

A hipótese da reduplicação ainda era aceita por alguns membros da comunidade científica. Morgan continuou fazendo críticas a ela, lutando pela autoridade no campo. Entretanto, as evidências citológicas só foram apresentadas no início da década de 1930, como será apresentado no capítulo 4 desta tese.

Outras explicações como a de Goldschmidt para o *crossing-over* foram oferecidas. Ele considerava que o *linkage* e a troca de fatores poderiam ser

explicados assumindo a existência de forças variáveis de ancoragem dos genes nos cromossomos. Assim, acreditava que os cromossomos perdiam sua estrutura e, posteriormente são remontados sem perder a configuração anterior. Como vimos, elas geraram discussões com o grupo de Morgan.

Não havia consenso sobre a forma como ocorreria a união entre os filamentos para ocorrer o *crossing-over*. Morgan discute, em 1919, três possibilidades, concordando apenas com uma delas. Reconheceu também que, com as condições da ciência da época, não era possível se decidir por nenhuma delas.

Mesmo dentre aqueles que aceitavam o *crossing-over* havia dúvidas e posições diferentes. Waro Nakahara, por exemplo, considerava que os cromossomos se uniam ponta a ponta e não lado a lado durante o processo, como pensava o grupo de Morgan.

Também não havia uma definição para o momento, durante o processo de divisão celular no qual ocorreria o *crossing-over*. Em 1925, anos após o contexto analisado nesse capítulo, Edmund Beecher Wilson, um *expert* em citologia, que trouxe várias contribuições para a teoria mendeliana cromossômica considerava que *crossing-over* ocorria no estágio de paquíteno. O processo se daria por torção e subsequente separação. Porém admitiu que ainda não haviam sido oferecidas as evidências citológicas do *crossing-over*, o que dificultava a compreensão do momento de ocorrência (Sturtevant, [1965] 2001, p. 77).

O fato de o *crossing-over* ocorrer em sexos diferentes ou em ambos os sexos, conforme o organismo também era um problema para a teoria. Assim, ainda conviviam explicações diferentes para a recombinação ou associação de características e mesmo dentre aqueles que optaram pelo *crossing-over* havia dúvidas e divergências. Isso mostra que a fundamentação de elementos centrais de uma teoria não é um processo simples e que dúvidas e divergências sempre são possíveis.

CAPÍTULO 4

AS EVIDÊNCIAS CITOLÓGICAS DO *CROSSING-OVER* E OUTRAS QUESTÕES

Como vimos nos capítulos anteriores, um ponto frágil relacionado à fundamentação da teoria mendeliana cromossômica consistia na ausência de evidências citológicas do *crossing-over*.

No presente capítulo, trataremos de algumas pesquisas desenvolvidas no período compreendido entre 1925 e 1935 que contribuíram para a solução desse problema além das que se referiam a detalhes do processo como as relações entre as fibras do fuso e o *crossing-over* ou o momento de ocorrência do *crossing-over* durante a divisão celular.

Embora na década de 1920 ou mesmo anteriormente estivessem sendo desenvolvidas pesquisas envolvendo cruzamentos experimentais e neles pudesse ser observada a recombinação ou associação de características, no âmbito citológico, em *Drosophila*, não tinham sido obtidas evidências de que os cromossomos trocassem partes, como admitia a teoria mendeliana cromossômica. A apresentação dessas evidências conferiria uma base mais sólida a essa teoria. Tais evidências foram apresentadas no início da década de 1930 que trabalhavam com diferentes materiais experimentais, como veremos adiante neste capítulo.

4.1 Os estudos sobre a genética do milho

No início de 1920, enquanto o grupo de Morgan se dedicava à genética de *Drosophila*, havia outro grupo nos Estados Unidos que se dedicava à genética do milho. Esse grupo era constituído por Rollins Adams Emerson¹⁹ (1873-1947) e seus

¹⁹ Emerson recebeu o título de Bacharel em Ciências no *College of Agriculture of the University of Nebraska*, em 1897. Após graduar-se, trabalhou como editor assistente em horticultura no *Office of Experimental Stations* do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, em Washington D. C. Em 1910, ele foi para Harvard tendo obtido o título de doutor três anos depois. Durante sua permanência em Harvard, publicou um primeiro artigo tratando da genética do milho, em 1911, embora tivesse utilizado este material experimental desde 1899 (Rhoades, 1949, pp. 313-315).

alunos e passou a ser conhecido como *Maize Genetics Cooperation* (MGC) (Cooperação para a Genética do Milho) (Kass, Bonneuil & Coe, 2005, p. 1787). Emerson era chefe do Departamento de Melhoramento de Plantas na Universidade de Cornell. Nessa ocasião, formou um grupo que se dedicou à genética do milho, do qual faziam parte: Lowell Fitz Randolph (1894-1980); Barbara McClintock (1902-1992), George Wells Beadle (1903-1989), Marcus Morton Rhoades (1903-1991), entre outros (Rhoades, 1949, pp. 313-316; Federoff, 1995, p. 217). Com destaque, para esta tese, para Barbara McClintock, com overemos adiante.

As investigações sobre a genética e melhoramento do milho prosseguiram na década seguinte.

Em uma comunicação apresentada no *VI International Congress of Genetics* na Universidade de Cornell, que foi posteriormente publicada, Emerson comentou sobre as vantagens e desvantagens em utilizar o milho como material experimental, considerando que as primeiras excediam as segundas:

Como material para estudos genéticos, *Zea mays* tem muitas vantagens e poucas desvantagens. Sobre estas é o longo ciclo de vida o que torna impraticável o crescimento de mais de uma geração por ano em regiões temperadas ou, na melhor das hipóteses, com instalação de uma estufa, duas gerações. O número relativamente grande de cromossomos, dez pares, com um correspondente grande número de grupos de ligação, aumenta a dificuldade de análise genética. (Emerson, 1932, p. 141)

Uma das principais vantagens que ele apontou foi que o milho era um material experimental favorável tanto para a análise genética como para a análise citológica²⁰. Em suas palavras:

A vantagem do milho para análise genética, que não pode ser ignorada, é o fato de esta planta ser facilmente analisada citologicamente. As diferenças marcantes no tamanho, forma e outras características morfológicas entre os vários cromossomos do milho são a maior vantagem para os estudos citogenéticos. (Emerson, 1932, p. 141)

²⁰ Durante as três primeiras décadas do século XX utilizava-se o termo “genética” para se referir aos resultados dos cruzamentos experimentais que eram visíveis, e “citológica” para se referir ao que era observado microscopicamente durante as divisões celulares. Neste e em outros capítulos estamos utilizando a terminologia empregada na época como requer uma pesquisa de História da Ciência.

Rollins Adams Emerson

Fonte: Rhoades, Marcus M. Biographical memoir of Rollins Adams Emerson: 1873-1947. *National Academy of Sciences: Annual Meeting*, v. 25, p. 311-323, 1949, p. 312.

A citogeneticista norte-americana Barbara McClintock²¹ (1902-1992), após concluir seu Mestrado (1925) na Universidade de Cornell publicou um artigo sobre uma estirpe de milho triplóide²² em coautoria com seu orientador Lowell Fitz Randolph, o qual também pertencia ao grupo de Emerson (1894-1980) (Randolph & McClintock, 1926).

Durante seu Doutorado, ela mudou de orientador. Deixou a orientação de Randolph e passou a ser orientada por Lester Whyland Sharp (1887-1961), que também estava ligado à Universidade de Cornell. Em 1927, após ter finalizado seu Doutorado²³, McClintock permaneceu em Cornell, como instrutora. Logo passou a integrar o grupo liderado por Emerson, que contava também com George Wells Beadle (1903-1989) e Marcus Morton Rhoades (1903-1991). Dois anos depois Harriet Baldwin Creighton (1909-2004) e Charles Russel Burnham (1904-1995) se juntaram ao grupo de Emerson (Comfort, 2001, p. 56).

Em relação à Beadle, em 1927, um ano após receber seu diploma de Bacharel na Universidade de Nebraska sobre híbridos do trigo, foi para Cornell para trabalhar com Emerson. Seu objetivo era investigar a esterilidade masculina neste vegetal. Ele constatou que ela estava relacionada a um pólen infértil e dependia de um único gene. Com o intuito de obter mais esclarecimentos sobre a ação deste gene ele procurou Barbara McClintock. McClintock o instruiu sobre o processo de preparação citológica e identificação dos cromossomos. Beadle observou que o pólen era estéril porque os cromossomos, em certos casos, não conseguiam emparelhar-se na meiose, resultando na produção de algumas plantas com muitos e outras com poucos cromossomos (Nobel Lectures, 1964). A pesquisa de Beadle, que contou a ajuda de McClintock, apresentou características que formam importantes para a elucidação do mecanismo do *crossing-over*, tais como: a análise citológica do emparelhamento dos cromossomos e a geração de plantas com variação na quantidade de cromossomos.

²¹ McClintock ingressou no *New York State College of Agriculture* da Universidade de Cornell, em 1918, onde se graduou. Durante a graduação se interessou pela genética e organização cromossômica do milho. Concluiu o mestrado em 1925 e o Doutorado em 1927. De 1931 a 1936, as pesquisas de McClintock foram subsidiadas pelo *National Research Council* e pelas Fundações Guggenheim e Rockefeller (Kass & Chomet, 2009, pp. 17-18; Nanjundiah, 1996, p. 57).

²² Uma planta com três conjuntos de cada cromossomo, um conjunto de cromossomos a mais do que os milhos diploides, geralmente encontrados.

²³ Em sua tese de Doutorado concluída em 1927 tratou da genética e citologia da de uma planta trissômica em cultura do milho. Os resultados dessa pesquisa (McClintock, 1929) foram publicados na *Genetics*, periódico científico da área (Comfort, 2001, p. 50).

Barbara McClintock

Fonte: https://en.wikipedia.org/wiki/Barbara_McClintock

Creighton passou a ser orientada por McClintock que, como mencionamos anteriormente, já realizava pesquisas com genética do milho. McClintock encarregou Creighton de investigar a existência de uma relação entre a recombinação genética e os *crossing-overs* observados ao microscópio (Federoff, 1995, pp. 217-218, Comfort, 2001, p. 56).

Em 1931, um ano depois da volta de Rhoades, que estivera estagiando no laboratório de Morgan, Beadle também foi para a Universidade de Columbia com uma bolsa da *National Research Council* (NRC). Com isso, podemos perceber que os estudantes do grupo de Emerson, incluindo os que eram orientados por McClintock, interagiam com o Grupo *Drosophila*, liderado por Morgan, havendo assim, constante troca de informações e conhecimento entre os grupos (Kass, Bonneuil & Coe, 2005, p. 1790).

Durante o período considerado, McClintock introduziu uma nova técnica que possibilitava uma melhor visualização dos cromossomos ao microscópio. Ela adaptou essa técnica que havia sido apresentada em um curso de Citologia ministrado por Lester W. Sharp (1887-1961), ao estudo do milho. A técnica denominada *squash* (esmagamento) consistia em espalhar as células em uma lâmina, corá-las e achatá-las com outra lâmina, esmagando-as. Essa técnica permitia a visualização de cromossomos inteiros, o que não era possível com as outras técnicas utilizadas na época (Comfort, 2001, p. 51).

Com isso, McClintock conseguiu identificar cromossomos morfologicamente diferentes durante a primeira fase da divisão celular, no paquíteno e não durante a metáfase, como era comum na época para esse tipo de estudo (McClintock, 1929). Ela constatou que em alguns casos, os cromossomos possuíam características morfológicas peculiares que eram visíveis ao microscópio. Em um dos cromossomos, por exemplo, havia um nódulo (figura 8).

Figura 8: Esquema representando um conjunto haplóide de cromossomos do milho com uma região corada no quarto cromossomo menor, um nódulo no quinto menor cromossomo, e uma constrição na extremidade do cromossomo mais longo.

Fonte: McCLINTOCK, Barbara. Chromosome morphology in *Zea mays*. *Science*, v. 69, n. 1798, p. 629, 1929.

Essa visualização só foi possível graças à mudança da fase da divisão celular na qual os cromossomos foram estudados. Os cromossomos no paquíteno se apresentam bem mais longos e finos do que os cromossomos na metáfase que são densos. Randolph vinha tentando há anos fazer isso, sem êxito. Como era comum na época, ele observava cromossomos metafásicos, que estão muito condensados, e assim, apareciam como pequenas fitas. Assim, ele não conseguiu distinguir suas características (Comfort, 2001, p. 50). Bárbara porém, mudando a fase da meiose na qual fazia a observação, pôde observar diferenças entre os cromossomos.

Em trabalho subsequente, McClintock e Henry E. Hill identificaram alguns grupos de ligação e os relacionaram aos respectivos cromossomos. Isso foi possível graças às características encontradas em plantas trissômicas. Eles explicaram que o objetivo da pesquisa consistia em “relacionar um grupo de ligação particular a um cromossomo particular” (McClintock & Hill, 1931). A seguir, esclareceram sobre o material e métodos que foram utilizados:

O método utilizado tem sido obter plantas trissômicas $2n + 1$ para diferentes membros do complemento haplóide e depois, por meio da herança trissômica, determinar quais cromossomos contém um grupo particular de genes. (McClintock & Hill, 1931, p. 175)

As plantas trissômicas tinham propriedades genéticas interessantes para uma pesquisa, pois seus processos de divisão celular apresentavam diferenças em relação àqueles das plantas dissômicas. O modo de herança, com um cromossomo a mais, possibilitou a localização de novos genes. Porém, esse método não

funcionava para todos os cromossomos, já que alguns trissômicos são letais. Assim, eles procuraram milhos trissômicos viáveis e os relacionaram aos grupos de ligação de genes conhecidos. A partir de cruzamentos entre plantas trissômicas e plantas diplóides procurou, nos descendentes, grupos de ligação com genes que tivessem relação com essa cópia a mais de determinado cromossomo. Dessa maneira, eles puderam identificar seis dos grupos de ligação (McClintock & Hill, 1931; Comfort, 2001, pp. 50-53).

4.1.1 As evidências citológicas do *crossing-over* no milho

Com esse histórico de pesquisas, em 1931, Creighton e McClintock (1902-1992), publicaram um trabalho onde apresentaram as evidências citológicas do *crossing-over* em milho. Com isso, foi possível relacionar o processo citológico ao resultado dos cruzamentos experimentais. A utilização de cromossomos homólogos morfológicamente distintos permitiu a observação de que realmente havia uma troca de partes entre eles. Essa distinção consistia na presença de um nóculo (*knot*)²⁴ visível na extremidade de um dos cromossomos (Creighton & McClintock, 1931, p. 492).

As evidências citológicas e dos cruzamentos (genéticos) do *crossing-over* no milho foram apresentadas em dois artigos publicados num mesmo volume da *Proceedings of the National Academy of Sciences*, em 1931: McClintock, 1931 e Creighton & McClintock, 1931.

No primeiro deles, McClintock (1931) identificou um grupo de ligação em um cromossomo citologicamente observável. Esse artigo forneceu subsídios para a compreensão do segundo artigo (Creighton & McClintock, 1931). Dessa forma, os dois artigos devem ser lidos sequencialmente.

No início do primeiro artigo (McClintock, 1931), a autora apresentou resultados de outras pesquisas realizadas²⁵, anteriormente, por ela e colegas, que poderiam auxiliar na compreensão dos resultados apresentados.

Ela esclareceu inicialmente como era a organização dos cromossomos em *Zea mays* (milho):

²⁴ Seria o que conhecemos atualmente por satélite. Satélite é um segmento do cromossomo separado do restante por uma longa constrição, se estiver localizado na extremidade do cromossomo, ou por duas constrições, se estiver no meio do cromossomo (Kaufmann, p. 553, 1936).

²⁵ Dentre as pesquisas citadas estão: McClintock, 1929; McClintock, 1930; McClintock & Hill, 1931.

O complemento haplóide em *Zea mays* é composto por dez cromossomos morfológicamente distintos. Por meio da herança trissômica foi possível associar certos grupos de ligação com membros complementares. Assim, o grupo de ligação envolvendo os genes *C* (aleurona colorido), *sh* (endosperma encolhido) e *wx* (amido ceroso) foi associado ao lado menor do cromossomo (cromossomo 9) do complemento haplóide. (McClintock, 1931, p. 485)

McClintock continuou explicando:

Em um artigo anterior foi mostrado que em uma determinada linhagem de milho uma troca de segmentos ocorreu entre os cromossomos 8 e 9 [figura 2]. [...] Por meio da atração sináptica entre partes homólogas de cromossomos na prófase da meiose, precocemente, tem sido possível determinar a região de cada cromossomo em que ocorreu a troca, e reconhecer essa região nos esporócitos de plantas. O nódulo visível na extremidade do braço curto do cromossomo 9 é encontrado apenas em algumas culturas de milho. No entanto, nessas culturas é uma característica constante do cromossomo. As evidências apresentadas neste trabalho indicam que o loci dos genes *wx*, *sh* e *c* encontram-se na região entre o ponto de troca [de segmentos entre os cromossomos] e o nódulo, *wx* está mais próximo do ponto de troca e *c* mais distante dele. (McClintock, 1931, p. 485)

Ela explicou que o objetivo do artigo era “apresentar evidências que indiquem a sequência desses genes com referência a um ponto conhecido no cromossomo” (McClintock, 1931, p. 485).

Assim, os componentes essenciais que permitiram mostrar que havia trocas de partes entre os cromossomos eram: as características morfológicas que diferenciavam citologicamente os cromossomos homólogos entre si e os genes conhecidos que funcionavam como marcadores genéticos.

McClintock finalizou o trabalho anunciando que a conclusão da pesquisa seria apresentada em um artigo subsequente. Em suas palavras: “Desejei apresentar brevemente as evidências até este momento, uma vez que dão um apoio valioso para o argumento do próximo artigo” (McClintock, 1931, p. 491).

No segundo artigo apresentado no volume da revista, McClintock foi co-autora e Creighton, sua orientanda, foi a primeira autora. Elas iniciaram esse artigo fazendo referência ao artigo anterior: “No artigo anterior foi mostrado que o cromossomo com nódulo carrega os genes [...]” (Creighton & McClintock, 1931, p. 495). A seguir, esclareceram qual era seu objetivo:

É necessário para o estudo genético do *crossing-over* a condição heterozigótica entre dois fatores alelomórficos do mesmo grupo de ligação. A análise do comportamento dos cromossomos homólogos ou parcialmente homólogos que são morfológicamente distinguíveis em dois pontos deve oferecer a evidência citológica do *crossing-over*. O objetivo do presente trabalho é mostrar que o *crossing-over* citológico ocorre e que é acompanhado pelo *crossing-over* genético.

Se uma planta que possui nódulos nas extremidades de dois cromossomos homólogos for cruzada com uma planta sem nódulos, as observações citológicas mostram que os indivíduos em F1 apresentam apenas um cromossomo, do par homólogo, com o nódulo. Quando é realizado um cruzamento teste com indivíduos de F1, metade dos descendentes é heterozigota para o nódulo e metade não possui o nódulo. (Creighton & McClintock, 1931, p. 492)

Assim, a primeira característica que permitiu essa observação foi a obtenção de uma linhagem de milho com um cromossomo 9 anormal. Este cromossomo possuía um nódulo visível na extremidade do braço curto, presente em algumas estirpes e ausente em outras (figura 9.a e 9.b). O *crossing-over* entre essas estirpes foi observado por Burnham²⁶, o qual recebeu agradecimentos das pesquisadoras no trabalho. A outra característica observável no cromossomo 9 é uma translocação detectável no braço longo, oriunda de um pedaço de um cromossomo 8. Ambas as características contrastantes podiam ser observadas na prófase meiótica (Kass & Chomet, 2009, pp. 19-20).

A segunda característica considerada foi a existência de um grupo de ligação que Creighton e McClintock (1931) observaram no cromossomo 9. O grupo de ligação era composto pelos alelos: aleuroma²⁷ sem cor (c) ou colorido (C), endosperma ceroso (wx) ou endosperma amido (Wx). A partir de cruzamentos elas puderam observar haver uma relação na herança do nódulo junto com o C (Creighton & McClintock, 1931, p. 493).

²⁶ Burnham até a data de publicação do trabalho de Creighton e McClintock ainda não havia publicado sua pesquisa.

²⁷ A camada de aleuroma constitui a capa mais externa do endosperma.

Figura 9.a: (à esquerda) dois cromossomos duplicados e ligados entre si, um apresentando o nódulo e outro não.

Figura 9.b: (à direita) dois cromossomos. À esquerda com o nódulo na extremidade do braço curto e à direita um cromossomo sem o nódulo.

Fonte: McCLINTOCK, Barbara. A cytological demonstration of the location of the interchange between two non-homologous chromosomes of *Zea mays*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 16, n. 12, p. 791-796, 1930, p. 792).

Tomar conhecimento da ordem dos genes e dispor de um cromossomo heteromórfico foi fundamental para identificar uma correlação entre o que ocorria macroscopicamente e era observado nos resultados de cruzamentos experimentais e o que ocorria no âmbito citológico. Com essas características, quando uma planta heterozigótica (em que uma troca cromossômica inclui um cromossomo com nódulo e um sem nódulo) fosse cruzada com uma planta sem nódulo, as combinações poderiam ser encontradas na descendência, e o que iria indicar isso é que o nódulo e a translocação do cromossomo 8 estariam em cromossomos diferentes.

Para averiguar se realmente ocorria uma troca de partes entre os cromossomos homólogos as autoras obtiveram uma planta heteromórfica para o nódulo e para a translocação e contendo os alelos *C* e *wx*. O cromossomo homólogo dessa planta não continha nódulo nem translocação e possuía os alelos *c* e *Wx*. Creighton e McClintock esquematizaram esses cromossomos conforme aparece

abaixo reproduzida (figura 10). A planta com esse padrão cromossômico foi cruzada com um indivíduo que possuía dois cromossomos sem nódulo nem translocação e com os genes *c-Wx* e *c-wx*, respectivamente (Creighton & McClintock, 1931, p. 495).

Figura 10: À esquerda, esquema dos cromossomos com a planta heteromórfica para o nódulo. À direita, cromossomo sem nódulo, utilizados no cruzamento teste.

Fonte: CREIGHTON, Harriet B.; MCCLINTOCK, Barbara. A correlation of cytological and genetical *crossing-over* in *Zea mays*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v.17, p. 485–497, 1931, p. 495.

Com o resultado dos cruzamentos, todos os grãos coloridos (contendo o alelo dominante) deram origem a indivíduos com o nódulo, enquanto que todos os grãos incolores (homozigoto recessivo) deram origem a indivíduos sem nódulo. As autoras explicaram que a proporção observada de *crossing-over* entre o nódulo e a translocação foi cerca de 39%; entre *c* e a translocação de aproximadamente 33%; e entre *wx* e a translocação 13% (Creighton & McClintock, 1931, p. 495).

Elas apresentaram, em uma tabela, não apresentada aqui, o resultado da observação de 15 plantas, divididas em quatro classes (grão *C-wx*, grão *c-wx*, grão *C-Wx* e grão *c-Wx*) em que observaram a ocorrência ou não do nódulo e da translocação. Elas explicaram:

Um cromossomo 9, em uma planta que possui o complemento normal, possui um nódulo e contém os genes *C* e *wx*. O seu homólogo não possui nódulo e contém os genes *c* e *Wx*. Os gametas que não sofreram *crossing-over* devem conter um cromossomo *nódulo-C-wx* ou um cromossomo *sem nódulo-c-Wx*. O *crossing-over* na região 1 (entre o nódulo e *C*) daria origem a cromossomos *sem nódulo-C-wx* e *com nódulo-c-Wx*. O *crossing-over* na região 2 (entre *C* e *wx*) daria origem a cromossomos *com nódulo-C-Wx* e cromossomos *sem nódulo-c-wx*. [...]. Era de se esperar, com base na interferência, que o nódulo e *C* permanecessem juntos quando o *crossing-over* ocorresse entre *C* e *wx*. Assim, os indivíduos resultantes *C-Wx* (endosperma colorido) devem possuir nódulo, enquanto os *c-wx* (endosperma incolor e ceroso) devem ser sem nódulo. Embora sejam poucos dados, eles são convincentes. É óbvio que existe uma associação bastante estreita entre o nódulo e *C*. (Creighton & McClintock, 1931, p. 495)

A partir dessa análise, as autoras concluíram que:

O emparelhamento de cromossomos, heteromórficos em duas regiões, mostrou haver troca de partes ao mesmo tempo em que há a troca de genes atribuídos a estas regiões. (Creighton & McClintock, 1931, p. 497)

Como já discutido, o que permitiu essa conclusão foi a obtenção de uma linhagem de milho com um cromossomo 9 anormal, em algumas estirpes, com um nódulo visível na extremidade do braço curto e uma translocação no braço longo, oriunda de um pedaço de um cromossomo 8.

Sem desconsiderar a *expertise* de McClintock e Creighton como pesquisadoras e o mérito de suas contribuições para o esclarecimento de um ponto frágil da teoria mendeliana cromossômica em um organismo diferente de *Drosophila*, vale lembrar que elas refletem também os esforços de vários outros pesquisadores envolvendo tanto acertos como erros. Nesse sentido, em suas publicações, as autoras deram o devido crédito às contribuições de vários de seus colegas da Universidade de Cornell.

Antes de publicarem os resultados de seus experimentos, Creighton e McClintock receberam a visita de Morgan. Como os grupos de pesquisa de Emerson e Morgan interagiam, o último havia tomado conhecimento do andamento das pesquisas orientadas por McClintock. Segundo Spangenburg e Moser (2008, pp. 51-52), Morgan teria aconselhado que as autoras publicassem o quanto antes os seus resultados. Os resultados desse experimento serviram de base para a tese de doutorado de Creighton, mas antes de receber o título ela ainda era obrigada a cumprir três anos.

Certamente a publicação de evidências citológicas do *crossing-over*, o quanto antes, era do interesse de Morgan, uma vez que corroborava um importante pressuposto da teoria mendeliana-cromossômica a que ele e seu grupo vinham se dedicando há muitos anos.

Anos mais tarde, McClintock lembrou que na época, Morgan havia escrito uma nota rápida para o editor da revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*, comentando sobre esse trabalho. Como resultado da insistência de Morgan, Creighton e McClintock submeteram sua publicação no dia 7 de julho de 1931 e o artigo foi publicado em 15 de agosto de 1931.

4.2 Os estudos em *Drosophila*

Enquanto Creighton e McClintock faziam suas pesquisas com o milho, outro cientista desenvolvia estudos semelhantes em *Drosophila*. Esse pesquisador era Curt Jacob Stern (1902-1981).

Stern ingressou na Universidade de Berlim em 1920. Desenvolveu suas pesquisas no *Kaiser Wilhelm Institute* e concluiu sua tese de Doutorado em 1923. Essa consistiu em um estudo citológico sobre a mitose em *Heliozoa* sob a orientação do protozoologista Marx Hartmann. Um ano depois lhe foi oferecida uma bolsa da Fundação Rockefeller pelo Diretor do *Wilhelm Institute* Richard Goldschmidt para um estágio de pesquisa junto ao grupo de Morgan na Universidade de Colúmbia. Stern lá permaneceu até 1926 (Neel, 1987, pp. 444-446).

Além de ter conhecimento das discussões da área, como estágio, Stern sabia bem da importância de obter evidências citológicas do *crossing-over* em *Drosophila*, pois nessa época havia muitas críticas em relação a esse aspecto.

Em 1932 ele fez uma nova visita ao grupo de Morgan com uma bolsa da Fundação Rockefeller (Neel, 1987, p. 447). Em 1933, Stern assumiu um cargo na Universidade *Western Reserve*, onde permaneceu por pouco tempo, indo depois para a Universidade de Rochester, onde permaneceu até 1947. Lecionou zoologia e em 1958, genética, na Universidade da Califórnia, Berkeley, onde se aposentou. (Neel, 1987. p. 450).

Curt Stern

Fonte: NEEL, James V. Curt Stern: 1902-1981: A Biographical Memoir. *National Academy of Sciences*. Washington, p. 443-473, 1987.

No início da década de 1930, Stern realiza uma pesquisa, utilizando cromossomos anormais de *Drosophila*. Em sua pesquisa sobre o *crossing-over*, Stern utilizou metodologia similar à utilizada por Creighton e McClintock no milho. Esta consistia em identificar e utilizar um grupo de ligação pertencente a um cromossomo morfológicamente distinto. Um desses cromossomos apresenta uma translocação X-Y e o outro uma translocação X-IV (Neel, 1987, p. 446). Esses dois cromossomos X poderiam ser distinguidos do cromossomo X normal e entre si, quando observados ao microscópio. Stern estudou mais de 27.000 descendentes, examinando 364 deles citologicamente (Stern, 1931, p. 552).

Na fêmea, um dos dois fragmentos de um cromossomo X continha os alelos mutantes *carnation eye* (*car* é recessivo) e *barred eye* (*B* é dominante). O outro cromossomo X, que possuía uma parte do cromossomo Y ligado, continha alelos normais destes dois genes, de modo que a fêmea, heterozigoto para estes genes (*car B / + +*), tivesse *barred eye* olhos barra (mas de cor normal do olho, uma vez que *car* é recessivo com *+*). Essas fêmeas foram cruzadas com macho com alelos recessivos para ambos os genes (*car +*). A partir do cruzamento desses gametas com gametas masculinos com as características *car +*, seria possível observar ou não a ocorrência do *crossing-over* e posteriormente relacionar os resultados com as características morfológicas do cromossomo X contendo morfologia diferente (Stern, 1931, p.566).

Stern finalizou seu artigo com as seguintes palavras:

Fazendo o cruzamento de *Drosophila melanogaster*, com cromossomos X visivelmente diferentes, os indivíduos obtidos possuem cromossomos X heteromórficos. Ao substituir os fatores que estavam nos cromossomos X a recombinação citológica será detectada. A teoria do Morgan já não é uma teoria, mas um fato. (Stern, 1931, pp. 586-587)

Sabemos que o processo de publicação do artigo de Creighton e McClintock foi extremamente rápido com a interferência de Morgan. Não sabemos como foi o processo de publicação do artigo de Stern. A publicação de um artigo depende de uma série de fatores e não necessariamente do organismo utilizado na pesquisa. De todo modo, as publicações ocorreram muito proximamente em termos cronológicos.

Sobre a insistência para que Creighton e McClintock publicassem logo seu trabalho, Morgan teria confessado, anos mais tarde, saber que Curt Stern (1902-1981), do Instituto *Wilhelm Kiser* na Alemanha, estava trabalhando em um experimento similar, usando *Drosophila* (Stern, 1931). No entanto, Stern conseguia

obter novas gerações de *Drosophila* a cada 10 dias, ao passo que a obtenção das gerações de milho levava um ano (Spangenburg & Moser, 2008, pp. 51-53).

Em 1932 durante o *VI International Congress of Genetic* realizado em Cornell, os resultados das pesquisas desenvolvidas por Creighton e McClintock (1931) foram mencionados por Emerson, Muller, Stadler, Stern e outros. Karl Sax comentou a respeito:

Assume-se que o *crossing-over* genético está correlacionado a uma troca física de segmentos dos cromossomos. Esta hipótese foi confirmada pelas brilhantes investigações de Creighton e McClintock (1931) com *Zea* e de Stern (1931) com *Drosophila*. (Sax, 1932, p. 257)

Como destacado por Sax, dentre as pesquisas que contribuíram para o esclarecimento do mecanismo do *crossing-over* e suas implicações para a teoria cromossômica da herança, deve ser mencionada a pesquisa realizada por Curt Stern, publicada meses depois do trabalho de Creighton e McClintock, mas com *Drosophila*, o mesmo organismo de pesquisa utilizado por Morgan.

Embora a apresentação das evidências citológicas do *crossing-over* no milho tenha sido extremamente importante, não podemos nos esquecer, entretanto, que a teoria mendeliana cromossômica foi desenvolvida principalmente com base na genética de *Drosophila* e as críticas de Bateson e outros nas décadas de 1910 e 1920, como mencionado anteriormente na presente tese, eram voltadas principalmente para as evidências citológicas do *crossing-over* em *Drosophila*. Porém, estas últimas foram trazidas no mesmo ano (1931) por Curt Stern (1902-1981), do Instituto *Wilhelm Kaiser* na Alemanha, que também contou com a contribuição de vários outros pesquisadores.

Assim, o trabalho de todos esses cientistas forneceu à teoria mendeliana cromossômica uma fundamentação mais sólida, levando Stern a afirmar nesse momento das pesquisas que: “A teoria do Morgan já não é uma teoria, mas um fato” (Stern, 1931, p. 586-587).

No entanto, na década de 1930, surgiu uma dúvida em relação à validade dos estudos de Creighton e McClintock (1931), expressa por Brink e Cooper (1935). O questionamento estava relacionado à quantidade de dados analisados, o que, para eles, seria insuficiente. Em resposta, Creighton e McClintock publicaram um artigo em 1935, mesmo assumindo que a quantidade de dados era pouca, de modo

análogo ao artigo original de 1931, porém se referiram ao artigo de Stern (1931) como corroborando sua pesquisa (Creighton & McClintock, 1935, p. 148).

4.3 Outras questões relacionadas ao assunto

Apesar da obtenção de evidências citológicas do *crossing-over*, uma série de outras questões ainda era discutida na primeira metade da década de 1930. Dentre elas: a influência das fibras do fuso na ocorrência do *crossing-over*, se o *crossing-over* ocorria entre cromossomos homólogos ou entre cromátides e o momento de ocorrência do *crossing-over*.

4.3.1 Relações entre as fibras do fuso e a ocorrência do *crossing-over*

Em 1932, Beadle ao observar a distribuição de genes no segundo e terceiro cromossomos de *Drosophila melanogaster*, percebeu que poderia existir alguma relação entre as fibras do fuso e o *crossing-over*, pelo menos, nas regiões próximas às fibras. Sua investigação foi realizada com autossomos de *Drosophila melanogaster* (Beadle, 1932, p. 160).

Nesse artigo, Beadle apresentou uma revisão de pesquisas que haviam sido feitas anteriormente como, por exemplo, Dobzhansky, 1930²⁸; Dobzhansky, 1931²⁹. Esses estudos mostravam uma disparidade nos mapas genéticos e citológicos, elaborados a partir de translocações, nos mesmos cromossomos que ele estava estudando, e que essa disparidade ocorria especialmente nas regiões de fibras do fuso.

Beadle realizou uma análise genética na qual comparou a frequência de *crossing-over* entre genes (*cu*, *sr* e *e*⁵) em situações distintas. As duas situações que foram comparadas antes e depois de uma translocação entre o terceiro e quarto cromossomos. A localização original dos genes é no terceiro cromossomo, a qual

²⁸ Dobzhansky (1930) bombardeou as drosófilas com raios-X e conseguiu obter cinco casos de translocações nos cromossomos III e IV. Em todos eles um segmento do cromossomo III foi anexado ao cromossomo IV. A partir do estudo envolvendo cruzamentos experimentais e citológico foi possível diferenciar os cromossomos originais dos cromossomos contendo a translocação, no caso dos cromossomos IV, e entre os originais e os cromossomos que perderam um segmento, no caso do cromossomo III.

²⁹ No artigo de 1931, Dobzhansky, analisando algumas translocações entre os cromossomos II e III, observou que a frequência de *crossing-over* era reduzida no membro (braço cromossômico) do segundo cromossomo em que a translocação ocorria, e permanecia normal na região oposta.

serviu de padrão de frequência de *crossing-over*. A outra situação foi após a ocorrência da translocação, na qual o segmento contendo os genes é translocado para o quarto cromossomo em uma região próxima às fibras do fuso. Assim poderia ser observada a influência das fibras na ocorrência de *crossing-over* (Beadle, 1932, p. 160).

A figura abaixo representa a porcentagem esperada de *crossing-over* no terceiro cromossomo sem a ocorrência da translocação (que serviu de controle) e com translocação (figura 11). As translocações desses genes em outras regiões, que não às próximas às fibras do fuso, não mostraram diferenças no percentual de *crossing-over* (Beadle, 1932, p. 163).

Figura 11: Na parte superior (a) é apresentado o controle. Nele aparecem as probabilidades de ocorrência de *crossing-over*. Na parte inferior (b), aparecem os cromossomos com a translocação, e as variações na porcentagem de *crossing-over*.

Fonte: BEADLE, G. W. Possible influence of the spindle fibre on crossing-over in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 18, pp. 160-165, 1932, p. 164.

A conclusão de Beadle foi que havia uma relação entre as fibras do fuso e o *crossing-over*, discordando do resultado de outras pesquisas como as de Janssens (1909) e Darlington (1930) (Beadle, 1932, p. 164). Nesse sentido, ele e Sax (1930) estavam de acordo. Beadle assim se expressou:

Com base na hipótese do *crossing-over* recentemente apresentada por Sax, a fibra do fuso deve reduzir a ocorrência do *crossing-over* na sua vizinhança imediata. Se a separação das cromátides, na fase diplóteno, é determinada, no eixo reducional, nas fibras do fuso, então seria esperada uma interferência na ocorrência de *crossing-over* para os dois lados das fibras do fuso. (Beadle, 1932, p. 165)

Baseando-se nas evidências obtidas em suas investigações a posição de Beadle foi a seguinte:

Os dados de *crossing-over* a partir da translocação III-IV em homozigoto de *Drosophila melanogaster* indicam que a fibra do fuso interfere na ocorrência do *crossing-over* em sua vizinhança imediata. (Beadle, 1932, p. 165)

Mesmo antes de Beadle, pesquisas já contestavam a influência das fibras do fuso no *crossing-over*. Ela fez um estudo comparativo da porcentagem de *crossing-over* nos conjuntos diplóides e triploides em *Drosophila*. Nele, Redfield observou que em regiões centrais do segundo cromossomo, ocorre uma taxa maior de *crossing-over* nos organismo triploide do que no organismo diplóide, mas que essa relação era invertida quando analisada a taxa de *crossing-over* em regiões não centrais, longe das fibras do fuso. Porém, no cromossomo I de triplóide, acontecia o oposto: a taxa de *crossing-over* era maior na extremidade, em relação à região próxima às fibras do fuso. Sendo assim, esses resultados levaram-na a concluir que as fibras do fuso não interferem na frequência de *crossing-over* e que a taxa de *crossing-over* estaria relacionada às características de cada região cromossômica onde ocorresse o *crossing-over* (Redfield, 1930, pp. 239-250).

4.3.2 Quais as partes do cromossomo envolvidas no *crossing-over*?

Durante muito tempo havia dúvidas se o *crossing-over* ocorria no momento em que os cromossomos estavam duplicados em cromátides ou não. A dificuldade de visualização citológica dos estágios iniciais da prófase I da meiose contribuía para isso.

E. G. Anderson, em 1925, consideravam que o cromossomo X de *Drosophila melanogaster* sofria *crossing-over* em um estágio em que cada cromossomo já estava dividido em dois filamentos, isto é, em duas cromátides e que os quiasmas ocorriam apenas em duas das quatro fitas ocorrendo troca de partes entre si. Anderson assim se expressou:

Os dados apresentados são evidência de que o *crossing-over* ocorre numa fase de quatro filamentos. Se os quatro filamentos forem dispostos de forma aleatória, cada caractere deve aparecer em um sexto das filhas. Mas, as porcentagens de corte e união não são muito iguais, uma expectativa para distribuição aleatória. As porcentagens decrescentes [para o gene] *tan* indicam que os cromossomos estão ligados na extremidade bifurcada. [...] As evidências mostram que o *crossing-over* ocorre entre apenas dois dos quatro filamentos, em qualquer nível. (Anderson, 1925, pp. 416-417)

Para Rhoades e McClintock, no milho, o fenômeno ocorria na fase de filamento duplo (Rhoades & McClintock, 1935). Porém, nem todos concordavam com a hipótese de que o *crossing-over* ocorresse na fase em que os cromossomos estariam divididos em duas cromátides. Darlington (1930) considerava que os quiasmas ocorreriam antes da duplicação em cromátides. Assim, os cromossomos homólogos, ainda em filamentos simples, se uniriam paralelamente e, após isso, haveria a duplicação em cromátides (Darlington, 1930, p. 51).

Aliado a essa questão, outro ponto que estava em discussão na época era o número de filamentos envolvidos no *crossing-over*. De acordo com Sax, para Janssens (1924)³⁰, a teoria quiasmática parcial tem como princípio que os quiasmas representam um *crossing-over* ocorrido entre duas das quatro cromátides na fase paquíteno. Apenas as cromátides irmãs de cromossomos homólogos, são emparelhadas e os quiasmas indicam o ponto de troca do *crossing-over* (Sax, 1932, p. 257).

4.3.3 Momento de ocorrência do *crossing-over*

Enquanto Janssens (1924), Darlington (1930, p. 51), entre outros consideravam que o *crossing-over* ocorria na fase paquíteno, Creighton e McClintock (1931) sugeriram sua ocorrência na diacinese, em estágios anteriores à diacinese ou durante o diplóteno³¹.

Em 1935, Rhoades e McClintock comentaram que o momento exato no qual o *crossing-over* deveria ocorrer ainda estava em discussão, mas que, provavelmente, aconteceria tanto na fase paquíteno, quanto na fase diplóteno (Rhoades & McClintock, 1935, p. 300).

Vale destacar que, muitos anos depois, na década de 1950, ainda havia dificuldades em definir o momento de ocorrência do *crossing-over*. Spencer Brown e Daniel Zohary (1955), em estudo citológico de *Lilium*, observaram quiasmas no final do diplóteno ou no início da diacinese. E sugeriram que seria mais provável que o *crossing-over* ocorresse em algum momento entre o início do pareamento entre cromátides e o final da fase diplóteno (Brown & Zohary, 1955, p. 871).

³⁰ JANSSENS, F. A. La chiasmotypie dans les insectes. *La Cellule*, v. 34, p. 135-359, 1924.

³¹ Cabe lembrar que a ordem de fases durante a prófase da meiose I é: leptóteno, zigóteno, paquíteno, diplóteno e diacinese.

4.3.4 Necessidade de união entre pesquisa citológica e genética

Já foi citada a importância da união entre os estudos citológicos e genéticos para a ampliação do mecanismo do *crossing-over*. Cyril D. Darlington (1903-1981) reforça essa questão:

Eu acredito que Janssens ignorou, nos estágios iniciais, o trabalho de Bateson, assim como Bateson fez com os de Janssens. Havia uma infeliz separação entre as duas ciências, citologia e genética que ainda persiste até os dias atuais, e talvez sempre persistir. Esta separação é infeliz quando se baseia na falta de compreensão. Se ocorrer, deve ser deliberada, e uma separação deliberada é realmente necessária para determinados fins, por mais paradoxal que isso possa parecer. [...] Devemos induzir os princípios do comportamento do mecanismo hereditário de um conjunto de observações ou de outro, separadamente, para que possamos saber a conclusão individual dos pressupostos que fizemos (citológico ou genético). Devemos tomar o caminho mais íngreme e espinhoso da indução independente. É por isso que eu estou tratando este problema, em primeiro lugar, do ponto de vista citológico, negligenciando a evidência estabelecida pela reprodução experimental. (Darlington, 1935, pp. 185-186)

Também fez recomendações sobre o modo pelo qual a pesquisa deveria ser desenvolvida para ampliar o conhecimento sobre o mecanismo do *crossing-over*:

Devemos considerar em primeiro lugar a estrutura dos cromossomos, como eles são vistos durante as importantes etapas do seu desenvolvimento na prófase da meiose. Devemos observar as mudanças que eles sofrem detalhadamente, a fim de induzir os princípios de seu comportamento. Podemos fazer isso através da comparação do comportamento cromossômico em diferentes organismos. Em seguida, descobrir nas importantes fases da prófase da meiose, os estágios nos quais os cromossomos correspondentes, do par associado, podem ser observados e descritos de forma bastante simples. (Darlington, 1935, p. 186)

4.3.5 A elucidação da relação entre quiasma e crossing-over

É importante destacar que, mesmo auxiliando a compreensão da teoria cromossômica da hereditariedade, até a década de 1950, ainda não havia certeza se um quiasma representava a ocorrência de um *crossing-over*, se o *crossing-over* gerava um quiasma ou se quiasmas e *crossing-overs* não tinham relação.

De acordo com Darlington, o quiasma e o *crossing-over* ocorriam no mesmo local e simultaneamente:

A evidência citológica mostra que existe um *crossing-over* apenas quando um quiasma é formado. Assim, é pressuposto que o *crossing-over* determina o quiasma e permite que se suponha que a separação, no diplóteno, é consistentemente reducional, isto é, entre cromossomos parentais opostos. Uma correspondência de um para um entre quiasma e *crossing-over* é, portanto, mais

fácil a suposição. Este pressuposto está de acordo com as evidências disponíveis a partir da: 1- análise citológica comparativa e análise genética das frequências em cromossomos específicos de organismos particulares; 2- análise comparativa citológica e genética das propriedades fisiológicas do quiasma e do *crossing-over* como mostrado estatisticamente em condições normais. A formação do quiasma e *crossing-over* coincidem em tempo e lugar. (Darlington, 1935, p. 209)

Em 1955, Brown e Zohary publicaram um artigo de revisão sobre a relação entre quiasma e *crossing-over*. Até aquele momento, a evidência a favor da teoria do quiasma foi apresentada por diferentes pesquisadores e a partir de uma ampla variedade de organismos. Alguns apontaram para um paralelismo entre fenômenos genéticos e citológicos, conclusão obtida a partir da estreita relação entre a frequência de *crossing-over* e de formação dos quiasmas. Eles destacaram que a evidência a favor da hipótese dos quiasmas é fragmentada e incompleta e que seria interessante reexaminar a relação entre a formação de um quiasma e o *crossing-over*. Sugerem o organismo *Lilium* como um interessante objeto de estudo por permitir a identificação dos quiasmas na anáfase (Brown & Zohary, 1955, pp. 850-851).

Mesmo sendo posterior ao período pesquisado nesta tese, destacamos que, somente nas décadas de 1960 e 1970 foi obtida uma evidência para a hipótese da quiasmatipia. Isso ocorreu quando por meio da marcação do DNA com um isótopo. Esta foi realizada por Taylor (1965), Peacock (1970) e Jones (1971) e mostrou que o *crossing-over* envolve a quebra e reunião de cromátides homólogas não irmãs. Paralelamente, estudos moleculares mostraram que a recombinação do DNA em bacteriófago I envolve a quebra e união das duas cadeias de DNA (Meselson e Weigle, 1961). Desde então, a combinação de abordagens genética, de biologia molecular e citológica, em diversos organismos, mostraram que a explicação de Janssens, sobre o quiasma, estava correta (Koszul *et al*, 2012, p. 312).

4.4 Algumas considerações

Após trinta anos de pesquisas, finalmente, foi apresentada a evidência citológica do *crossing-over* em dois organismos. Resultado de um trabalho coletivo foi possível mostrar que os cromossomos trocavam partes oferecendo uma explicação citológica para o que se observava como resultado de cruzamentos

experimentais. O fato da evidência citológica do *crossing-over* ser apresentada em dois organismos diferentes conferiu à teoria mendeliana-cromossômica uma melhor fundamentação.

Porém, como foi possível perceber, ainda havia vários pontos relacionados ao processo que demandavam esclarecimentos que foram dados nos anos que se seguiram.

Por exemplo, no artigo de Creighton e McClintock (1931), o momento de ocorrência do *crossing-over* ainda não estava definido. Anos após, as autoras (Creighton & McClintock, 1935) descreveram a ocorrência de quatro *crossing-overs* no estágio de quatro filamentos, cujo produto foi identificado na diacinese. Em alguns momentos as autoras relacionam sua ocorrência a estágios anteriores à diacinese ou no diplóteno.

O estudo deste episódio histórico mostrou mais uma vez que o empreendimento científico resulta de um trabalho coletivo que envolve acertos e erros e que a união entre estudos citológicos e genéticos não se deu de forma rápida, mas resultou de um longo processo com muitas contribuições. Aspectos importantes relacionados ao mecanismo do *crossing-over* só foram elucidados muitos anos mais tarde, nas décadas de 1960 e 1970.

CAPÍTULO 5

A PARTE HISTÓRICA REFERENTE AO *CROSSING-OVER* NOS LIVROS DIDÁTICOS DE BIOLOGIA

O objetivo deste capítulo é discutir sobre como as informações históricas referentes ao *crossing-over* aparecem nos livros didáticos destinados ao Ensino Médio e Superior e como o estudo histórico desenvolvido na presente tese pode contribuir para isso.

Quanto à última questão mencionada no parágrafo anterior, procuraremos averiguar se a parte histórica sobre o assunto permite que o estudante supere uma visão a-histórica da ciência e que possa contribuir para uma melhor compreensão da forma como o conhecimento científico é construído, isto é, questões referentes à Natureza da Ciência.

Como apresentado no capítulo 1, o livro didático é a principal ferramenta de trabalho acessada pelos professores brasileiros (Gilge & Prestes, 2013, p. 177). Assim, e pensando nas potencialidades que a História da Ciência pode fornecer ao ensino, se faz necessário analisar o conteúdo histórico de livros didáticos, tanto do Ensino Médio quanto do Ensino Superior. Com isso, pretende-se saber se a História da Ciência que apresentam contribui para um ensino que atenda às recomendações curriculares atuais (Leite, 2002, p. 343).

5.1 Livros didáticos do Ensino Médio

Os livros didáticos analisados durante esta pesquisa fazem parte da coleção de oito livros de Biologia aprovados pelo PNLD-2012³². Esses livros foram aprovados, após passarem pela avaliação do Ministério da Educação (MEC), sendo assim, esperava-se que atendessem aos objetivos de ensino propostos nos PCN. A relação

³² Além do PNLD-2012, há um programa mais atual, o PNLD-2015. Porém, devido ao período de início desta tese, o guia para livros didáticos selecionado foi o de 2012.

dos livros analisados e as siglas que foram utilizadas para suas referências estão reproduzidos na tabela abaixo:

Sigla	Referência do livro didático
LD1	BIZZO, Nélío. <i>Novas Bases da Biologia – vol. 3</i> . Editora Ática, 1º edição, 2010.
LD2	CATANI, André; BANDOUC, Antônio C.; CARVALHO, Elisa G.; SANTOS, Fernando S.; AGUILAR, João B. V.; SALLES, Juliano V.; OLIVEIRA, Maria M. A.; NAHAS, Tatiana R.; CAMPOS, Silvia H. A.; CHACON, Virgínia. <i>Ser Protagonista – Biologia – vol. 3</i> . Editora Edições SM, 2010.
LD3	JÚNIOR, César da Silva; SASSON, Sezar; CALTINI JÚNIOR, Nelson. <i>Biologia – vol. 3</i> . Editora Saraiva, 2010.
LD4	LINHARES, Sérgio V.; GEWANDSNAJDER, Fernando. <i>Biologia Hoje – vol. 3</i> . Editora Ática, 2008.
LD5	LOPES, Sônia; ROSSO, Sérgio. <i>Bio – vol. 2</i> . Editora Saraiva, 2010.
LD6	MARTHO, Gilberto R.; AMABIS, José M. <i>Biologia – vol. 3</i> . Editora Moderna, 2010.
LD7	MENDONÇA, V.; LAURENCE, J. <i>Biologia Para A Nova Geração – vol. 3</i> . Editora Nova Geração, 2010.
LD8	PEZZI, Antônio C.; GOWDAK, Demétrio; MATTOS, Neide S. <i>Biologia – vol. 3</i> . Editora FTD, 2010.

Tabela 1: Livros do Ensino Médio

As obras utilizadas nesta pesquisa, aprovadas pelo PNLD-2012, representam uma amostragem significativa de livros didáticos de Biologia, justamente por serem fonte de informação e consulta de professores do ensino médio, além de serem distribuídos para alunos de escolas públicas do país, pelo Programa Nacional do Livro Didático para o Ensino Médio (PNLEM).

5.1.1 Critérios de análise para livros do Ensino Médio

A análise qualitativa dos livros investigados utilizou os critérios de avaliação de livros didáticos de Ciências da Natureza e suas Tecnologias descritos pelo PNLD. Foram destacados dois dos critérios apresentados na ficha de avaliação quanto à correção e atualização de conceitos; e informações e procedimentos presentes na obra:

- se apresenta de modo correto, contextualizado e atualizado conceitos, informações e procedimentos;
- se apresenta o conhecimento biológico de modo a superar a compreensão a-histórica de que a vida se estabelece como uma articulação mecânica de partes (Brasil, 2011, pp. 13-14)³³.

Esses critérios foram selecionados para análise dos livros por buscarem cumprir um dos objetivos dos livros didáticos, segundo o mesmo documento oficial:

As obras auxiliam na construção de uma visão de que o conhecimento biológico e as teorias em Biologia se constituem em modelos explicativos, elaborados em determinados contextos sociais e culturais, superando a visão a-histórica de que a vida se estabelece como uma articulação mecânica de partes. (Brasil, 2011, p. 10)

5.1.2 Resultados e discussão

5.1.2.1 Nome e definição

Atendendo ao primeiro critério selecionado acima, foram observadas diferenças entre as definições de *crossing-over*. Nos livros LD2, LD3, LD4, LD7 e LD8 pode ser lido que o *crossing-over* ocorre entre cromátides homólogas. No LD6 (p. 108) pode ser lido que o *crossing-over* é decorrente de “quebras e trocas de pedaços entre cromátides entre cromossomos homólogos”. O LD1 apresenta que: “a permuta significa a troca de segmentos entre cromossomos homólogos” (LD1, p. 150). Já, o glossário do LD2 traz a seguinte definição: “permutação (*crossing-over*) - a troca de

³³ Destacamos que, no PNLD-2015, mais atual, a ficha de avaliação para as obras didáticas do componente curricular Biologia apresentam critérios semelhantes, a saber:

- “Os conceitos, princípios, informações e procedimentos são apresentados de modo correto, contextualizado e atualizado?” (Brasil, 2014, p.15).
- “Auxilia na construção de uma visão de que o conhecimento biológico e as teorias em Biologia se constituem em modelos explicativos, elaborados em determinados contextos sociais e culturais, superando a visão a-histórica de que a vida se estabelece como uma articulação mecânica de partes?” (Brasil, 2014, p.15).

partes de cromatina contendo genes que ocorre entre cromossomos homólogos durante a formação dos gametas”.

Para explicar o processo de *crossing-over*, o LD5 traz a informação mais completa:

Após a duplicação dos cromossomos na intérfase, inicia-se a meiose I com condensação e o emparelhamento dos cromossomos homólogos. Na prófase I, pode ocorrer quebra em duas cromátides homólogas na mesma altura, seguida da troca de suas partes. Esse processo denomina-se permutação ou *crossing-over*. Por causa da troca de segmentos ocorre a recombinação dos genes, o que aumenta a variabilidade Genética. (LD5, p. 318)

Como pode ser observado em alguns livros, a escassez de informações dificulta a compreensão do momento em que ocorre o fenômeno bem como relacioná-lo às fases da prófase da meiose I, conteúdo também estudado no Ensino Médio. Outra questão prejudicial decorrente da simplificação é a omissão do fato de que o *crossing-over* ocorre entre cromátides homólogas, como ocorre no LD1. Se essa informação fosse apresentada, a de que o cromossomo está duplicado em cromátides, seria possível perceber que os cromossomos já foram duplicados na intérfase, e que esta é uma fase anterior e primordial para a divisão celular.

Há também grande variação no que diz respeito à denominação do fenômeno aparecendo os seguintes termos: “crossing-over”, “crossing”, “permuta”, “permutação” e “sobrecruzamento”. Esclarecemos que o termo “sobrecruzamento”, a tradução que mais se distancia do nome original, apareceu apenas no LD4.

Quanto ao estágio da meiose no qual ocorre o *crossing-over*, nenhum dos livros analisados especificou ocorrer entre as fases paquíteno e diplóteno, como conhecido desde a década de 1960. Uma informação mais precisa sobre o momento de ocorrência do *crossing-over* auxiliaria na compreensão dos eventos típicos das várias fases da prófase I da meiose. O livro LD1 apenas relaciona sua ocorrência ao período de formação dos gametas. Os livros LD5 e LD6 afirmam ocorrer durante na meiose e os LD2, LD3, LD4, LD7 e LD8 contêm a informação mais completa, mencionando que o *crossing-over* ocorre durante a prófase I da meiose. No LD8, o *crossing-over* é assim descrito:

Na prófase I da meiose há permuta, ou *crossing-over*, entre genes ligados, isto é, troca de pedaços entre duas cromátides homólogas e, em consequência, a formação de gametas recombinantes, o que não ocorre na ligação fatorial completa. (LD8, p. 33)

Nesse parágrafo, a utilização da palavra “há”, pode fornecer a impressão de ser um evento obrigatório. Destaca-se que, em um trecho anterior do mesmo livro (LD8), há a informação de que o *crossing-over* pode ou não ocorrer. Nesse caso, há uma falta de coerência entre as informações o que pode prejudicar o entendimento do fenômeno.

O LD4 considera que a recombinação gênica é sinônimo de *crossing-over*. A recombinação gênica é o resultado de um *crossing-over*, porém há ainda outros mecanismos que podem produzir a recombinação gênica, como a transformação, a transdução, a conjugação que são amplamente conhecidas em bactérias e a clonagem realizada artificialmente.

5.1.2.2 Informações históricas

Atendendo ao segundo critério selecionado do PNLD-2012, sobre o conteúdo histórico, o livro LD7 contém um parágrafo, no meio do capítulo que informa que Morgan fez pesquisas com *Drosophila*. Seu nome é relacionado à unidade de medida “morganídeo”. O livro LD4 faz referência à Morgan também quando se refere à unidade de medida “morganídeo”, utilizando o termo “centimorgan”. Os dois livros não informam ano de nascimento e morte de Morgan e nem o período histórico no qual aconteceram as pesquisas.

Os livros LD1, LD2, LD5 e LD8 apresentam e discutem o *crossing-over* evidenciando as pesquisas realizadas. O LD3 apresenta uma introdução sobre as pesquisas que Morgan e seu grupo desenvolveram e que permitiram complementar as ideias de Mendel. No final do capítulo, é atribuída a Morgan a observação de que alguns “genes” são herdados juntos, isto é, em *linkage*. Mas não existem informações sobre outras explicações na época ou como ele chegou a essa concepção.

O livro LD4 também faz uma referência histórica apenas no final do capítulo em dois *boxes*³⁴, com os títulos: “Thomas Morgan e a ligação gênica” e “Mendel e a ligação gênica”. Os dois livros citados acima, LD7 e LD4, abordam a parte histórica entre o meio e final do capítulo.

Os livros LD4, LD6, LD7 apresentam um exemplo de herança de genes em um mesmo cromossomo, utilizando os dados de uma pesquisa semelhante à realizada

³⁴ O fato de as informações históricas aparecerem nos espaços conhecidos por *boxes* diminui a importância da informação ali contida, além de, estar descontextualizada do restante do conteúdo e muitas vezes constituir um acréscimo desnecessário de informação (Bittencourt, 2013, p. 25-26).

por Morgan. Porém, nesses livros não é feita qualquer referência de que Morgan tenha elaborado essa pesquisa. Na pesquisa de Morgan é observado o resultado da herança entre duas características contidas em um mesmo cromossomo, a saber: entre diferentes tipos de asas e cor do corpo.

Os LD2, LD5 e LD8 atribuem a Morgan o experimento com *Drosophila*. Apenas o LD5 menciona o cruzamento tal qual como feito por Morgan, entre macho cinza e com asas e fêmea negra e sem asas, com o qual não foi possível observar o crossing-over nos machos de *Drosophila*. O LD5 diferencia entre cor do corpo preta e castanho para exemplificar o experimento, e não cor do corpo preta e cinza, como pesquisado por Morgan. Apesar de apresentar esse experimento de cruzamento, o LD8 não esclarece que, a partir dele, Morgan sugeriu que não ocorreria *crossing-over* em *Drosophila* macho. Vale ressaltar que os livros didáticos apresentados nesse parágrafo apresentam diversas porcentagens de *crossing-over* para esses mesmos caracteres. Os LD5 e LD6 são os que apresentam porcentagem mais próxima das descritas por Morgan.

Um problema de ordem histórica encontrado em praticamente todos os livros analisados é a atribuição apenas a Morgan, ou por vezes a Morgan e colaboradores, os resultados de pesquisas de diversos pesquisadores, como Hugo de Vries, William Bateson, Reginald C. Punnett, Franz Alphons Janssens, dentre outros, citados na parte histórica desta tese.

5.2 Livros didáticos de Ensino Superior

No caso dos livros destinados ao Ensino Superior, utilizou-se outros critérios, que consideramos serem mais adequados às suas especificidades por duas razões: a inexistência de um guia, como o do PNLD, que oriente a produção do livro didático, para o nível superior e a maior profundidade e volume do conteúdo a ser analisado.

Primeiramente, foi realizado um levantamento das obras a serem estudadas. Para isso foram selecionadas obras que fossem indicadas como referência nas descrições de disciplinas como Genética e/ou que estivessem presentes nas bibliotecas de duas, das principais universidades do estado de São Paulo, a Universidade de São Paulo (USP) e a Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). A tabela 2, abaixo reproduzida, apresenta os títulos das obras

selecionadas, as respectivas siglas de referência utilizadas nesse trabalho, a língua do livro e as páginas analisadas.

Sigla	Referência	Ocorrência	Língua	Páginas pesquisadas	Total de páginas
L1	GRIFFITHS, A. J. F. <i>et all. Introdução à Genética</i> . 10º edição. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2013.	USP-RP USP-SP UNICAMP	Português	108-115; 123-127	13
L2	GRIFFITHS, A. J. F. <i>et all. Introdução à Genética</i> . 7º edição. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2002.	USP-RP USP-SP UNICAMP	Português	66; 135-137; 174-175; 150-152; 550-554	14
L3	SNUSTAD, D. P.; SIMMONS, M. J. <i>Fundamentos de genética</i> . 6º edição. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2013.	USP-RP USP-SP UNICAMP	Português	137-145; 708; 721	11
L4	KLUG, William S.; <i>et all. Conceitos de Genética</i> . 9º edição. Artmed: Porto Alegre, 2010.	USP-RP USP-SP UNICAMP	Português	28-30; 109-117; 125	13
L5	LODISH, Harvey; <i>et all. Biologia Celular e Molecular</i> . 5º edição. Editora Artmed: Porto Alegre, 2005.	USP-RP USP-SP UNICAMP	Português	392; 887-889	4
L6	TAMARIN, Robert H. <i>Princípios de genética</i> . 7º edição. FUNPEC, Ribeirão Preto, 2011.	USP-SP UNICAMP	Português	58-59; 116-123; 132	11
L7	JAMES, Watson; <i>et all. Molecular Biology of the Gene</i> . 6º edição. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 2008.	USP-SP UNICAMP	Inglês	10-13; 16; 807; 283-288	11
L8	SINGER, Maxine; BERG, Paul. <i>Genes & Genomes: A changing perspective</i> . University Science Books, California, 1991.	USP-RP USP-SP UNICAMP	Inglês	19-20; 114; 687-689	6
L9	LEWIN, Benjamin; <i>et all. Lewin's Genes X</i> . 10º edição. Jones and Bartlett, Massachusetts, 2011.	USP-SP UNICAMP	Inglês	32-34; 147-150; 352-355; 885	12
L10	BROWN, T. A. <i>Genomes</i> . 2º edição. John Wiley & Sons, Inc., New York, 2002.	USP-SP UNICAMP	Inglês	138-140; 444-445	5
L11	GARDNER, Eldon John; SIMMONS, Michael J.; SNUSTAD, D. Peter. <i>Principles of Genetics</i> . 8º edição. John Wiley e Sons, Inc., New York, 1991.	USP-RP USP-SP UNICAMP	Inglês	163-167; 302	6

Tabela 2: Livros do Ensino Superior

5.2.1 Critério de análise para livros do Ensino Superior

Como vimos nos capítulos 2, 3 e 4 desta tese, o *crossing-over* está intimamente relacionado a vários outros aspectos e pressupostos da teoria cromossômica. Assim, buscamos avaliar e categorizar a referência que os livros fazem em relação às seguintes pesquisas históricas:

- Janssens e os quiasmas;
- A proposta do *crossing-over* por Morgan;
- Sturtevant faz o mapeamento de genes;
- A solução dada por Muller para os problemas encontrados em relação à proposta de Morgan;
- Creighton e McClintock realizam observação citológica do *crossing-over* no milho;
- Stern realiza observação citológica do *crossing-over* em *Drosophila*.

A fim de localizar nos livros de Ensino Superior e analisar a história da do conceito, foram selecionadas categorias *a priori* a partir de trabalhos desenvolvido por Laurinda Leite (2002) e adaptado por Paulo Vidal (2009) e Bittencout (2013), estudos de História da Ciência no Ensino, a saber:

- **Não menciona:** se o livro não faz qualquer referência nem à história da ideia nem à própria ideia;
- **Simple menção sem história:** se a ideia é simplesmente citada, sem relação histórica;
- **Simple menção com história:** se a ideia é simplesmente citada e faz apenas a referência ao nome do pesquisador;
- **Desenvolvimento sem história:** se há detalhamento da ideia desenvolvida pelo autor sem relação com a história;
- **Desenvolvimento com história:** se são apresentadas informações que fundamentem o pensamento do conceito historicamente baseado.
- **Fontes primárias da História da Ciência:** trechos traduzidos de originais escritos pelos personagens analisados, página de rosto de obras originais, ilustrações contidas em obras originais etc.

As seis pesquisas mencionadas relacionadas ao conceito do *crossing-over* foram analisados separadamente: a pesquisa de Janssens sobre quiasmas, a definição do conceito por Morgan, o primeiro mapa cromossômico por Sturtevant, os conceitos de interferência e crossing-over duplo de Muller, a pesquisa citológica de Creighton e McClintock e a pesquisa citológica de Stern. Assim, foi possível dispor cada um dos conteúdos históricos abordados nos livros em cada uma das categorias de análise citadas, como apresentado na tabela 3, abaixo:

Abordagem histórica	Janssens e os quiasmas	A proposta do crossing-over por Morgan	Sturtevant faz o mapeamento de genes	Muller soluciona alguns problemas da proposta de Morgan	Creighton e McClintock realizam observação citológica no milho	Stern realiza observação citológica em <i>Drosophila</i>
Não menciona	L5, L6, L8, L9	L6, L9	L5, L8, L9, L11	L2, L5, L6, L7, L8, L9, L10, L11	L5, L8, L9, L10	L1, L2, L3, L5, L8, L9, L10
Simples menção sem história	L1, L2, L3	L3, L5	L2	L1, L3, L4		L6
Simples menção com história	L10					L4
Desenvolvimento/ com história	L4, L7, L11	L1, L2, L4, L7, L8, L10, L11	L1, L3, L4, L6, L7, L10		L1, L2, L3, L4, L6, L7, L11	L11
Fontes primárias			L1, L4, L6		L6	

Tabela 3: Categorias utilizadas para a análise do conteúdo histórico

5.2.2 Resultados e discussão

A partir da análise desenvolvida foi possível perceber que a maior parte dos livros didáticos (L5, L6, L8 e L9) não menciona a hipótese da quiasmatipia de Janssens, que foi utilizada por Morgan para explicar o *crossing-over* em *Drosophila*. Já, os livros L4, L7 e L11 fazem referência à Janssens e à sua pesquisa. Como exemplo, destacamos o trecho do livro L7:

Este mecanismo é chamado **crossing over**. Sua base citológica foi primeiramente descrita pelo citologista belga F. A. Janssens. No início da meiose, através do processo de sinapse, os cromossomos homólogos formam pares ao longo de seus eixos paralelos. Janssens postulou que, possivelmente, por causa da tensão resultante deste enrolamento, duas das cromátides podem se quebrar num local correspondente. (L7, p. 11)

Apesar de trazer informação histórica, a forma como é apresentada leva a entender que foi o Janssens que ofereceu a base citológica do *crossing-over*. É sabido, como dito na parte histórica, que Janssens observou a formação de quiasmas, isto é, os cromossomos se tocavam de fato nos quiasmas e sugeriu que poderiam trocar partes de seus filamentos com os seus homólogos, não fazendo referência ao termo *crossing-over*, nem fornece a confirmação citológica.

Um equívoco semelhante é encontrado no livro L10. No texto é dito que o Janssens descobriu o *crossing-over* e, além disso, é dito que recombinação e *crossing-over* são sinônimos:

O processo se chama crossing-over ou recombinação e foi descoberto pelo citologista belga Janssens, em 1909. Isto foi apenas 2 anos antes de Morgan começar a pensar no linkage parcial. (L10, p. 138)

Em relação a conter a proposta sobre *crossing-over* de Morgan, os livros L2 e L4 mencionam as dúvidas existentes na época. O L2 traz:

Morgan sugeriu que, quando os cromossomos homólogos se pareiam na meiose, os cromossomos ocasionalmente trocam partes em um processo chamado **crossing-over**. [...] A hipótese de Morgan de que os homólogos podem trocar partes pode parecer um pouco forçada. Existe algum processo citologicamente observável que possa contribuir para o *crossing-over*? [...] Para Morgan, o aparecimento deste quiasma corrobora visualmente os conceitos de crossing. (L2, p. 135)

No L8 aparece o trecho:

Devido à análise citogenética ter revelado que cromossomos homólogos podem se torcer um em torno do outro durante a meiose, Morgan imaginou que eles poderiam trocar porções de si, criando, assim, novas combinações entre alelos

ligados. Este processo foi denominado **crossing-over** ou recombinação. Sem qualquer conhecimento sobre a química subjacente, os geneticistas usaram o fenômeno de recombinação como a ferramenta básica da pesquisa genética. [...] A recombinação ocorre apenas entre o mesmo grupo de ligação. (L8, p.19-20)

No trecho acima, observa um anacronismo. No início do parágrafo é utilizada a palavra citogenética, um termo e disciplina que não existiam na época em que Morgan propôs o conceito de *crossing-over*, década de 1910. Assim como o livro 10, há o equívoco de apresentar o *crossing-over* como sinônimo de recombinação.

O livro L10 busca relacionar as pesquisas da época:

Como a descoberta do crossing-over ajudou Morgan a explicar o linkage parcial? Para entender isso, precisamos pensar sobre o efeito do crossing-over na herança de genes. [...] Uma vez que Morgan entendeu como o linkage parcial poderia ser explicado pelo crossing-over durante a meiose. Ele foi capaz de encontrar uma maneira de mapear as posições relativas dos genes em um cromossomo. (L10, p. 138-139)

A maior parte dos livros (L5, L6, L7, L8, L9, L10, L11) não faz qualquer referência ao pesquisador Hermann Muller e suas pesquisas e contribuições em relação ao *crossing-over*. Os outros quatro livros fazem referência apenas aos conceitos de interferência ou à influência do *crossing-over* duplo nos resultados experimentais, que eram hipóteses ad-hoc utilizadas pelo grupo de Morgan para explicar resultados que não estavam de acordo com as previsões e que Muller ajudou a solucionar.

Assim, como ocorre em relação à Morgan, a maior parte dos livros (L1, L2, L3, L4, L6, L7 e L11) faz referência e discute a pesquisa desenvolvida por McClintock e Creighton. Mesmo assim, algumas observações que merecem destaque.

Há um erro de gênero no livro L1. Apesar de indicar a pesquisa de forma detalhada, o livro refere-se às autoras como eles, como pode ser observado:

Em 1931, Harriet Creighton e Barbara McClintock estavam estudando dois genes de milho que **eles** sabiam estarem situados no cromossomo 9. Um afetava a cor da semente (C, colorido; c, incolor), e o outro afetava a composição do endosperma (Wx, céreo; wx, amiláceo). [...] Entretanto, em uma planta, o cromossomo 9, carregando os alelos C e Wx, era incomum pelo fato de apresentar um elemento grande, densamente colorido (chamado *knob*) na ponta C e um trecho maior na ponta Wx [...] Na prole de um cruzamento-teste dessa planta, **eles** compararam recombinantes e genótipos parentais. **Eles** descobriram que todos os recombinantes herdaram um ou outro dos seguintes cromossomos. (L1, pg. 109, grifo nosso)

Ainda no L1, há outro equívoco quando é afirmado que o trecho maior do cromossomo é oriundo de uma variante do cromossomo 9. O correto, como apresentado na parte histórica, é que as pesquisadoras obtiveram uma translocação entre o cromossomo 8 e o cromossomo 9, o qual resultava, a partir de um segmento comprido oriundo do cromossomo 8, em um cromossomo 9 com um trecho maior em uma das extremidades.

O livro L3 dedica uma sessão especial a essa pesquisa. Assim como no L1 e no L6, é mencionada a existência de um segmento oriundo de outro cromossomo que foi ligado ao cromossomo 9, e que isso confere, a esse cromossomo 9 modificado, um tamanho maior. Porém, nenhum dos livros explica que esse segmento tem como origem o cromossomo 8. Na mesma parte do livro há a utilização da palavra permuta, como sinônimo de *crossing-over*, porém não explica, anteriormente, que o termo permuta seria a tradução de *crossing-over*.

No livro L6 (p. 120), há uma sessão denominada: “Demonstração citológica do crossing over”. No trecho há diversas informações sobre a pesquisa e mostra duas fotos das pesquisadoras com datas de nascimento e morte. Também diz que, no mesmo ano da pesquisa da Creighton e McClintock, o pesquisador “Sterna” chegou a resultados semelhantes com *Drosophila*. Como pode ser observado há um erro na grafia do nome do pesquisador Curt Stern.

O livro L6 reproduz um trecho de fonte primária embora não dê referência à obra:

Creighton e McClintock concluíram: “O pareamento de cromossomos, heteromórficos em duas regiões, mostrou que houve troca de parte ao mesmo tempo que trocaram os genes atribuídos a essas regiões. (L6, p. 122)

É interessante observar que, o livro L11, ao mencionar a evidência citológica do *crossing-over* dá prioridade a pesquisa de Stern, quando se sabe que os resultados de Creighton e McClintock foram publicados antes dos de Stern.

A evidência citológica direta de que cromossomos homólogos trocam de partes durante o crossing-over foi obtida pela primeira vez em 1931 por C. Stern (trabalhando com *Drosophila*) e por H. B. Creighton e B. McClintock (trabalhando com milho). (L11, p. 164)

Apenas os livros L4, L6 e L11 mencionam Stern. Em relação aos livros L4 e L6, eles apenas fazem referência à pesquisa. Por exemplo, em trecho do livro L4 no trecho que fala sobre a pesquisa de Creighton e McClintock: “Em conjunto com os

resultados obtidos por Curt Stern em *Drosophila*, esse trabalho estabeleceu claramente que a permutação tem uma base citológica” (L4, p. 125).

O livro L11 traz uma explicação da pesquisa do Stern em *Drosophila* antes de apresentar a pesquisa da Creighton e McClintock. Esse livro relata as duas pesquisas citológicas de forma procedente nas páginas 164-165. No final dessa explicação menciona a importância da elucidação do *crossing-over* citológico para a teoria cromossômica:

Estas duas experiências, por Stern e por Creighton e McClintock, são verdadeiros clássicos da genética. Elas forneceram a confirmação da hipótese de Morgan, de que o *crossing-over* envolve uma troca de partes entre cromossomos homólogos; elas também forneceram forte evidência que indicaram que os genes estão, de fato, localizados nos cromossomos. (L11, p. 165)

5.3 Algumas considerações

Com relação aos livros de Ensino Médio analisados, no que se refere ao *crossing-over*, são apresentadas diferentes definições. Nesse sentido, seria interessante a consulta ao material histórico apresentado de modo a apresentar uma definição mais próxima do que foi proposto por Morgan e colaboradores, caso faça referência à parte histórica do conceito, ou uma definição com base em conhecimentos atuais. Muitas informações estão bastante simplificadas o que pode prejudicar o aprendizado. Também, deve-se tomar cuidado com as várias traduções da denominação do fenômeno o que pode prejudicar a aprendizagem caso os alunos utilizem diferentes livros didáticos.

O resultado do estudo mostra que a parte histórica relacionada ao conceito não é diferente de análises feitas por outros autores (tais como Leite, 2002; Bittencourt, 2013; Gilge e Prestes, 2013), para diversos conteúdos de Ciências. As informações históricas apresentadas não mostram que ciência depende do pensamento, criatividade e trabalho dos cientistas, bem como não evidencia a influência que a ciência sofre dos fatores externos, como cultura, religião, política, economia, etc. Assim, dificilmente ela pode dar aos alunos uma ideia adequada de como a ciência se desenvolve e como os cientistas trabalham.

A maioria das informações históricas presente nos livros analisados não parece contribuir de modo efetivo para o cumprimento dos objetivos do PNLD, como já exposto. Além disso, o guia do PNLD destaca que:

Em síntese, pode-se expressar que as obras desse Guia apresentam a seguinte configuração: 1 - Apresentam correção conceitual e informações científicas atualizadas; [...] 3 - Exploram a dimensão histórica do conhecimento biológico. (Brasil, 2011, p. 23)

Destaca-se que, mesmo sendo um dos critérios do PNLD, a utilização da História da Ciência para superar uma visão a-histórica da ciência fica critério dos autores. Porém, como a maioria dos livros analisados faz referência aos personagens e momentos históricos envolvidos na construção do conceito de *crossing-over*, a história apresentada está apenas ilustrando o conteúdo, não contribuindo para uma visão mais ampla das características da construção do conhecimento científico, isto é, aspectos da Natureza da Ciência.

De acordo com outras pesquisas, foi observado que o livro didático para Ensino Médio, de um modo geral, não utiliza a história como um instrumento para a compreensão do conteúdo, mas somente para a sua ilustração, o que não gera, necessariamente, uma completa ineficácia de seus objetivos de ensino. Em outras palavras, essa inserção pode acrescentar informação pertinente ao aluno, porém a história seria um apêndice, já que não está inserido diretamente no conteúdo. Estando relacionado ao conteúdo poderia ser utilizada de maneiras mais interessantes se estivesse relacionada ao restante do texto (Mach *apud* Mathews, 1994b, p. 257; Bittencourt & Prestes, 2011; Bittencourt, 2013, p. 71).

Destaca-se também que não foram encontrados fragmentos dos eventos históricos abordados de forma romantizada, enfatizando as contribuições de um único indivíduo, o que minimizaria os percalços ou erros cometidos e que levaria a uma pseudo-história e concepções bastante equivocadas acerca da atividade científica, uma das preocupações relatadas por Douglas Allchin (2004, p. 179).

Em relação aos livros destinados ao Ensino Superior foi possível observar que, algumas contribuições históricas são mencionadas com maior frequência do que nos livros do Ensino Médio. Por exemplo, as pesquisas realizadas por Morgan, Sturtevant e Creighton e McClintock. Já os resultados produzidos por Muller e os produzidos por Stern são menos relatados. Outras pesquisas envolvidas no desenvolvimento do conceito de *crossing-over*, não foram exploradas nos livros didáticos de Ensino Superior, estudados.

Ao contrário do encontrado nos estudos realizados em livros didáticos para o Ensino Médio, os resultados indicam que, nos livros para Ensino Superior,

quando há o interesse de utilizar a História da Ciência no Ensino, esse conteúdo histórico é utilizado para exemplificar ou explicar o conhecimento científico. Assim, os livros de Ensino Superior ou não fazem referência à parte histórica ou, quando a fazem, trabalham a história junto com o texto, mostrando exemplos de pesquisas originais e contextualizando aspectos epistemológicos do conhecimento. Esse posicionamento, intuitivamente, amplia a importância da informação ali contida, além de buscar contextualizar com o restante do conteúdo. Dessa forma também, salvo correções a serem feitas e apontadas na discussão deste capítulo, é possível selecionar trechos da parte histórica analisada para servirem de informação histórica pertinente ao processo de ensino.

Destaca-se também que, os erros apontados, tais como falta de datas, nomes com grafia errada, gênero trocado podem ser considerados erros que, para serem evitados, mereceriam uma maior atenção dos autores e revisores.

Há diversos aspectos da Natureza da Ciência que poderiam ser explorados no ensino, a partir do episódio histórico analisado. Destacamos alguns nos parágrafos seguintes.

Por ser provisório, o conhecimento científico está em constante desenvolvimento, sempre buscando por respostas, que por sua vez, geram novas questões. A partir dos estudos apresentados, é possível observar o desenvolvimento de pesquisas que permitiram trazer mais dados e fazer com que avançasse a teoria cromossômica da hereditariedade. Apresentar o conhecimento científico como provisório, mas baseado em evidências disponíveis na época, é importante para evitar uma visão na qual os conhecimentos são transmitidos de forma já elaborados, sem questionamentos, não possibilitando a compreensão de que, tanto o conhecimento científico anterior quanto o atual, possuem limitações que foram ou podem ser superadas.

Outro aspecto que pode ser observado é a utilização de modelos. Carl Eric Correns, em 1902, apresentou um diagrama dos genes, os quais estariam nos cromossomos, o que se parece muito com um “colar de contas”.

Muller criou uma nova forma para calcular a porcentagem de *crossing-over*. Essa mudança possibilitou a resolução de alguns dos problemas que outros pesquisadores não conseguiram solucionar. Muller utilizou as regras da matemática, a matematização, para tentar compreender os resultados observados nos experimentos.

Outro aspecto da ciência, a de que a construção do conhecimento científico é determinada por teorias escolhidas pelos cientistas, pode ser observada no episódio já que Bateson e Punnett propuseram a hipótese da reduplicação para justificar o aparecimento de maior número de descendentes semelhantes aos progenitores. O grupo do Morgan não se baseou nessa teoria para seguir com as suas pesquisas.

No episódio também observamos a participação das mulheres Harriet Creighton e Barbara McClintock na ciência. Muitas vezes a ciência é relacionada apenas aos homens e se faz importante apresentarmos a ciência sendo desenvolvida tanto por homens quanto por mulheres.

Outros dois aspectos da ciência importantes são: o trabalho coletivo e as controvérsias científicas. No episódio observamos que o conhecimento científico é o resultado de um trabalho coletivo. Diversos pesquisadores estiveram envolvidos nas pesquisas que auxiliaram na elucidação da teoria. Trabalhar esse aspecto no ensino é importante para evitar que os conhecimentos científicos sejam relacionados a gênios isolados.

A ciência também é movida por controvérsias científicas. As discordâncias entre cientistas são possíveis. Na resenha crítica do *Mechanism of Mendelian heredity*, William Bateson (1916) fez várias críticas a hipótese do *crossing-over*, incluindo a falta de evidências citológicas. Ele argumentou que ocorria ausência de qualquer *crossing-over* no sexo masculino de *Drosophila* e que tal fenômeno enfraquecia a teoria cromossômica. A descrição de controvérsias científicas possibilita ao estudante associar os conhecimentos científicos com os problemas que originaram sua construção. Revela-se também extremamente útil na aprendizagem dos conteúdos, dos processos e dos aspectos da ciência.

CAPÍTULO 6

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim como no estudo histórico realizado, e como costuma acontecer, durante certos períodos no estabelecimento de teorias é possível a convivência de diferentes terminologias, até que uma delas seja adotada pela comunidade científica como um todo. Esse processo envolve uma luta pela autoridade no campo.

Foi o caso do desenvolvimento do conceito do *crossing-over*, um aspecto fundamental da teoria mendeliana-cromossômica, baseada principalmente na genética de *Drosophila* no período considerado, o qual envolvia vários problemas. Dentre eles, podemos destacar que a relação entre os estudos de cruzamentos experimentais e os citológicos não foi imediata e nem simples, como muitas vezes é retratada nos livros didáticos. Na maior parte do período analisado, os grupos considerados não se dedicaram a estudos citológicos dos organismos estudados.

Outro problema era a falta de evidências citológicas para o mecanismo do *crossing-over*. Também não havia consenso sobre a forma como ocorreria a união entre os filamentos para ocorrer o *crossing-over*. Isso levou Morgan a reconhecer que, com as condições da ciência da época, não era possível se decidir por nenhuma delas. Na tese, também foi discutido não haver definição para o momento da divisão celular no qual ocorreria o *crossing-over* e o porquê do *crossing-over* ocorrer em sexos diferentes ou em ambos os sexos, conforme o organismo.

Após trinta anos de pesquisas, finalmente, foi apresentada a evidência citológica do *crossing-over* em dois organismos. Resultado de um trabalho coletivo em que se destacaram diversos cientistas. Com essas pesquisas, foi possível mostrar que os cromossomos trocavam partes oferecendo uma explicação citológica para o que se observava como resultado de cruzamentos experimentais.

Assim, o trabalho de todos esses cientistas forneceu à teoria mendeliana cromossômica uma fundamentação mais sólida, levando Stern a afirmar que a teoria do Morgan era um fato (Stern, 1931, pp. 586-587). Isso mostra que a

fundamentação de elementos centrais de uma teoria não é um processo simples e que dúvidas e divergências sempre são possíveis.

O estudo deste episódio histórico mostrou, mais uma vez, que a construção do conhecimento científico não é linear e resulta de um trabalho coletivo que envolve acertos e erros, resultado de um longo processo. Observamos que novas ideias não são aceitas de imediato. Novas hipóteses e teorias são criticadas por alguns membros da comunidade científica e, muitas vezes, as críticas contribuem para o aprimoramento de propostas científicas.

A pesquisa sobre o conteúdo envolvendo o mecanismo do *crossing-over*, em livros didáticos procurou analisar e fornecer elementos para quem busque utilizar as informações históricas nesses livros. Procurou também, contribuir para a melhoria do conteúdo sobre História da Ciência contida nos próprios livros didáticos analisados.

Ao contrário do encontrado nos estudos realizados em livros didáticos para o Ensino Médio, os resultados indicam que, nos livros para o Ensino Superior, quando há o interesse de utilizar alguma referência da História da Ciência, esse conteúdo é utilizado para exemplificar ou explicar determinado conhecimento científico. Assim, os livros de Ensino Superior ou não fazem referência à parte histórica ou, quando fazem, trabalham a história junto com o texto, mostrando exemplos de pesquisas originais e contextualizando aspectos epistemológicos do conhecimento. Esse posicionamento, intuitivamente, amplia a importância da informação ali contida, além de buscar contextualizar com restante do conteúdo e constituir um acréscimo de informação. Dessa forma também, salvo correções a serem feitas e apontadas na discussão do capítulo 5 desta tese, foi possível selecionar trechos da parte histórica analisada para servirem de informação histórica pertinente ao processo de ensino.

Com relação ao conceito de *crossing-over*, seria interessante uma revisão por parte dos autores de livros didáticos, a fim de facilitar e melhorar a compreensão por parte do aluno. Para isso, seria necessário discutir e pesquisar, principalmente, se o excesso de simplificação das informações não prejudica o aprendizado. Também, deve-se tomar cuidado com as várias traduções do termo *crossing-over*, o que poderia prejudicar a aprendizagem caso os alunos utilizem diferentes referências.

Entre os aspectos da Natureza da Ciência que poderiam ser explorados no ensino, a partir do episódio histórico analisado, tomamos como exemplo: o conhecimento científico estar em constante desenvolvimento; a criatividade e imaginação na construção do conhecimento científico; o conhecimento científico ser

provisório; o conhecimento científico ser orientado por teorias; a construção do conhecimento científico ser coletiva; a diferença entre hipótese e teoria científica, a utilização de modelos; a proximidade entre ciência e tecnologia ; e a escolha de teorias distintas.

Vale a pena lembrar que os aspectos selecionados nesta tese são algumas dentre as complexas características que envolveram as pesquisas em torno da elucidação do mecanismo do *crossing-over*. Ao apresentá-las, pretendemos chamar a atenção de professores e pesquisadores para uma das formas que permite utilizar a História da Ciência como ferramenta no ensino de ciência.

Como observado a História da Ciência possibilita uma discussão acerca da Natureza da Ciência, e pode ser utilizada como um recurso didático útil, contribuindo para tornar o Ensino de Ciências mais interessante e facilitar sua aprendizagem. Por isso que os conteúdos históricos apresentados em livros didáticos devem propiciar uma visão mais precisa sobre o desenvolvimento do conhecimento científico e seu contexto, fornecendo conteúdo que contribua para ampliar a compreensão científica do aluno.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLCHIN, Douglas. How not to teach historical case studies in science. *Journal of College Science Teaching*, v. 30, p. 33-37, 2000.
- _____. Pseudohistory and pseudoscience. *Science & Education*, XIII, 3, 179-195, 2004.
- ALLEN, Garland E. Thomas Hunt Morgan. *The man and his science*. Princeton: Princeton University, 1978
- ANDERSON, E. G. Crossing over in a case of attached X chromosomes in *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, v. 10, p. 403-417, 1925.
- BATESON, William. The mechanism of Mendelian heredity. [Critical review]. *Science*, v. 44, n. 1137, p. 536-543, 1916.
- BATESON, William; PUNNETT, Reginald C. On gametic series involving reduplication of certain terms. *Journal of Genetics I*, p. 293-302, 1911. Reproduzido em: BATESON, W. *Scientific papers*, v. 2, p. 206-215.
- BATESON, William; SAUNDERS, Edith R. Experimental studies in the physiology of heredity. *Reports to the Evolution Committee of the Royal Society*, v. 1, pp. 1-160, 1902.
- BATESON, William; SAUNDERS, Edith R.; PUNNETT, Reginald Crundall. Experimental studies in the physiology of heredity. *Reports to the Evolution Committee of the Royal Society*, v. 1, pp. 1-131, 1905.
- BEADLE, G. W. Possible influence of the spindle fibre on crossing-over in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 18, p. 160-165, 1932.
- BENSON, Keith R. T. H. Morgan's resistance of the chromosome theory. *Nature Reviews Genetics*, v. 2, n. 1, p. 469-474, 2001.
- BEVILACQUA, Fábio; GIANNETTO, Enrico. The history of physics and European physics education. *Science & Education*, v. 5, p. 235-246, 1996.
- BITTENCOURT, Fabrício B. O tratamento dado à história da biologia nos livros didáticos brasileiros recomendados pelo PNLEM-2007: análise das contribuições de Gregor Mendel. Dissertação de mestrado em ciências, área de concentração Ensino de Ciências na Universidade de São Paulo. São Paulo, 2013.
- BITTENCOURT, Fabricio B.; PRESTES, Maria E. B. Análise da disposição das informações acerca da história da genética nos livros didáticos aprovados no PNLEM-2007. In: *V Encontro Regional Sul de Ensino de Biologia (EREBIO-SUL) IV Simpósio Latino Americano e Caribenho de Educação em Ciências do International Council of Associations for Science Education (ICASE)*, 2011.

- BRASIL. *Ministério da Educação, Secretaria da Educação Básica, Fundo Nacional de Desenvolvimento da Educação. Guia de livros didáticos - PNLD 2012: Biologia, Ensino Médio*. Brasília: Ministério da Educação, 2011.
- _____. *Guia de livros didáticos: PNLD 2015: biologia: ensino médio*. Brasília: Ministério da Educação, Secretaria de Educação Básica, 2014.
- BROWN, Spencer W.; ZOHARY, Daniel. The relationship of chiasmata and *crossing over* in *Lilium formosanum*. *Genetics*, v. 40, n. 6, p. 850–873, 1955.
- BRUNELLI, Ariane. O desenvolvimento do conceito de *linkage* (1902-1915): uma contribuição histórica para o ensino de genética. Dissertação de mestrado em Ensino de Ciências, modalidade Ensino de Biologia na Universidade de São Paulo. São Paulo, 2014.
- CARMO, Viviane Arruda do. *Episódios da história da biologia e o ensino da ciência: as contribuições de Alfred Russel Wallace*. Tese de doutorado em Educação, área de concentração Ensino de Ciências e matemática na Universidade de São Paulo, 2011.
- CARVALHO, Ana Maria Pessoa; GIL-PÉREZ, Daniel. *A formação de professores de ciências*, 6º ed. São Paulo: Cortez, 2001.
- CARVALHO, Ana Maria Pessoa de; VANNUCCHI, Andréa Infantsi. History, Philosophy and Science Teaching: Some Answers to “How?”. *Science & Education*, v. 9, n. 5, p. 427-448, 2000.
- CHARLES, Joseph Eick. Inquiry, Nature of Science, and Evolution: The Need for a More Complex Pedagogical Content Knowledge in Science Teaching. *Electronic Journal of Science Education*, v. 4, n. 3, 2000. Disponível em: <<http://wolfweb.unr.edu/homepage/crowther/ejse/eick.html>>. Acesso em: 25 jan. 2010.
- COMFORT, Nathaniel C. *The Tangled Field: Barbara McClintock's search for the patterns of genetic control*. Harvard University Press: Cambridge, p. 368, 2001.
- CREIGHTON, Harriet B.; MCCLINTOCK, Barbara. The correlation of cytological and genetical crossing-over in *Zea mays*: a corroboration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 21, p. 148-150, 1935.
- CREIGHTON, Harriet B.; MCCLINTOCK, Barbara. A correlation of cytological and genetical *crossing-over* in *Zea mays*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v.17, p. 485–497, 1931.
- DARLINGTON, C. D. A cytological demonstration of "genetic" *crossing-over*. *Proceedings of the Royal Society of London*. [Series B, containing papers of a biological character], v. 107, n. 748, pp. 50-59, 1930.
- _____. The time, place and action of *crossing-over*. *Journal of Genetics*, v. 31, p. 185–212, 1935.

DOBZHANSKY, Theodosius. The Decrease of Crossing-Over Observed in Translocations, and Its Probable Explanation. *The American Naturalist*, v. 65, n. 698, p. 214-232, 1931.

_____. Translocations Involving the Third and Fourth Chromosomes of *Drosophila Melanogaster*. *Genetics*, v. 15, p. 347-399, 1930.

EMERSON, Rollins. A. Advantages and disadvantages of Maize as genetic material. *Proceedings of the sixth International Congress of Genetics*, Ithaca, New York, p. 141-152, 1932.

FEDEROFF, Nina V. McClintock 1902-1992. Pp. 211-235, in: NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE. Biographical Memoirs v. 68. National Academies Press: Washington, 1995.

GILGE, Marcelo V.; PRESTES, Maria E. B. Ernst Haeckel nos livros didáticos aprovados pelo PNLD 2012. In: *Caderno de Resumos do Encontro de História e Filosofia da Biologia 2013*. Associação Brasileira de Filosofia e História da Biologia, Florianópolis, 2013.

GOLDSCHMIDT, Richard. Crossing over ohne Chiasmotypie? *Genetics*, v. 2, p. 82-95, 1917.

HODSON, Derek. Philosophy of science, science and science education. *Studies in Science Education*, v. 12, p. 25-57, 1985.

JANSSENS, Frans Alfons. La théorie de la chiasmotypie. *La Cellule*, v. 25, p. 389-411, 1909.

KASS, Lee B; CHOMET, Paul. Barbara McClintock, p. 17-52. In: BENNETZEN, Jeff FL; HAKE, Sarah C. (Eds). *Handbook of Maize: Genetics and Genomics*. Springer: New York, 2009, pp. 812.

KASS, Lee B.; BONNEUIL, Christophe; COE, Edward H. Cornfests, Cornfabs and Cooperation: The origins and beginnings of the Maize Genetics Cooperation News Letter. *Genetics*, v. 169, p. 1787-1797, 2005.

KAUFMANN, Berwind P. Somatic mitoses of *Drosophila melanogaster*. *Journal of Morphology*, v. 56, p. 125-155. 1936.

KOSZUL, Romain; MESELSON, Matthew; DONINCK, Karine Van; VANDENHAUTE, Jean; ZICKLER, Denise. The Centenary of Janssens's Chiasmotype Theory. *Genetics*, v. 191, p. 309-317, 2012.

LANNA, Emilio; EL-HANI, Charbel N. Richard Goldschmidt e sua ambivalência diante da síntese evolutiva. *Filosofia e História da Biologia*, v. 8, n. 3, pp. 429-452, 2013.

LEDERMAN, Norman G. Nature of Science: past, present, and future. In: ABELL, Sandra K.; LEDERMAN, Norman G. (eds.). *Handbook of research on science education*. Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 2007.

- LEDERMAN, Norman G; LEDERMAN, Judith S. Research on teaching and learning on nature of science, *in*: LEDERMAN, Norman G; ABELL, Sandra K. (eds). *Handbook of research on science education*. Vol. 2. New York/London: Routledge, 2014.
- LEITE, Laurinda. History of Science education: development and validation of a checklist for analyzing the historical content of Science textbooks. *Science and Education*, XI, 2, 333-359, 2002.
- LEWIS, J.; WOODROBINSON, C. Genes, chromosomes, cell division and inheritance – do students see any relationship? *International Journal of Science Education*, XXII, 177-195, 2000.
- LONGDEN, Bernard. Genetics: are there inherent learning difficulties? *Journal of Biological Education*, v. 16, n. 2, p. 135-140, 1982.
- MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. *A teoria cromossômica da herança: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*. Tese de Doutorado para obtenção do título de doutor em Ciências biológicas na área de Genética. Campinas: UNICAMP, 1997.
- _____. The dissemination of the chromosome theory of Mendelian heredity by Morgan and his collaborators around 1915: a case study on the distortion of science by scientists. *Filosofia e História da Biologia*, v. 5, n. 2, p. 327-367, 2010.
- _____. Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor. *Episteme*, v. 3, n. 6, p. 100-126, 1998.
- MARTINS, Roberto A. Sobre o papel da História da Ciência no Ensino. *Boletim da Sociedade Brasileira de História da Ciência*, v. 9, p. 3-7, 1990.
- _____. Introdução: A história das ciências e seus usos na educação. In: SILVA, Cibelle Celestino (Ed.). *Estudos de história e filosofia das ciências: subsídios para aplicação no ensino*. São Paulo: Livraria da Física, 2006.
- MATTHEWS, Michael. *Science teaching: the role of history and philosophy of science*. New York: Routledge, 1994a.
- _____. Historia, filosofía y enseñanza de las ciencias: la aproximación actual. *Enseñanza de las ciencias*, v. 12, n. 2, p. 255-277, 1994b.
- _____. History and philosophy of science. In: FRASER, Barry J.; TOBIN, Kenneth G. (Ed.). *International handbook of Science Education: Part Two*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, p. 981-1123, 2003.
- MAYR, Ernst. *The growth of biological thought: diversity, evolution and inheritance*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1982.
- McCLINTOCK, Barbara. Chromosome morphology in *Zea mays*. *Science*, v. 69, n. 1798, p. 629, 1929.

- _____. The order of the genes C, Sh, and Wx in *Zea mays* with reference to a cytologically known point in the chromosome. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 17, n. 8, p. 485–491, 1931.
- McCLINTOCK, Barbara; HILL, Henry E. The cytological identification of the chromosome associated with the r-g linkage group in *Zea mays*. *Genetics*, v. 16, p. 175-190, 1931.
- MORGAN, Thomas Hunt. Chromosomes and associative inheritance. *Science*, v. 34, p. 636-638, 1911.
- _____. Localization of the hereditary material in the germ cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 1, p. 420-429, 1915.
- _____. *The physical basis of heredity*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1919.
- MORGAN, Thomas Hunt; STURTEVANT, Alfred Henry; MULLER, Hermann Joseph; BRIDGES, Calvin Blackman. *The mechanism of Mendelian heredity*. New York: Henry Bolt, 1915.
- MULLER, Hermann Joseph. The mechanism of *crossing-over*. *The American Naturalist*, v. 50, p. 193-221, 284-305, 350-366, 421-434, 1916.
- NAKAHARA, Waro. Side-to-side versus end-to-end conjugation of chromosomes in relation to crossing over. *Science*, v. 52, n. 1334, p. 82-84, 1920.
- NANJUNDIAH, Vidyanand. Barbara McClintock and the discovery of jumping genes. *Resonance*, v. 1, n. 10, p. 56-62, 1996.
- NEEL, James V. Curt Stern: 1902-1981: A Biographical Memoir. *National Academy of Sciences*. Washington, p. 443-473, 1987.
- NOBEL LECTURES, *Physiology or Medicine 1942-1962*. Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1964.
- PEDUZZI, Luiz Oliveira Queiroz. Sobre a utilização didática da História da Ciência. Pp. 151-170, in: PIETROCOLA, Maurício (ed.) *Ensino de Física: conteúdo, metodologia e epistemologia numa concepção integradora*. Florianópolis: Editora da UFSC, 2001.
- PRESTES, Maria Elice B.; CALDEIRA, Ana Maria de A. Introdução: a importância da História da Ciência na educação científica. *Filosofia e História da Biologia*, v. 4, p. 1-16, 2009.
- RANDOLPH, Lowell F.; MCCLINTOCK, Barbara. Polyploidy in *Zea mays*. *The American Naturalist*, v. 6, p. 99-102, 1926.
- REDFIELD, Helen, Crossing over in the third chromosomes of triploids of *Drosophila melanogaster*. *Genetics*, v. 15, n. 3, p. 205-252, 1930.

- RHOADES, Marcus M.; McCLINTOCK, Barbara. The Cytogenetics of Maize. *Botanical Review*, v. 1, n. 8, p. 292-325, 1935.
- RHOADES, Marcus M. Biographical memoir of Rollins Adams Emerson: 1873-1947. *National Academy of Sciences: Annual Meeting*, v. 25, 1949.
- RICHMOND, Marsha L; DIETRICH, Michael R. Richard Goldschmidt and the crossing-over controversy. *Perspective: Anecdotal, historical and critical commentaries on Genetics*, p. 477-482, 2002.
- SANTOS, C. H. V. dos. *História e filosofia da ciência nos livros didáticos de biologia do ensino médio: análise do conteúdo sobre a origem da vida londrina*. Dissertação (Mestrado em Ensino de Ciências e Educação Matemática) - Universidade Estadual de Londrina. Paraná, 2006.
- SAX, Karl. Chromosome structure and the mechanism of crossing over. *Journal Arnold Arboretum*, v. 11, p. 193-220, 1930.
- _____. The cytological mechanism for crossing-over. *Sixth International Congress of Genetics*, 1932. Ithaca, 1932. Pp. 256-273, in: *Proceedings of the sixth International Congress of Genetics*, Ithaca, New York, 1932.
- SCHEID, Neusa M. J.; FERRARI, Nadir; DELIVOICOV, Demétrio. Concepções sobre a Natureza da Ciência num curso de Ciências Biológicas: imagens que dificultam a educação científica. *Investigações em Ensino de Ciências* v. 12, n. 2, p. 151-181, 2007.
- SCHNEIDER, Eduarda M.; JUSTINA, Lourdes A.; ANDRADE, Mariana A. B.; OLIVEIRA, Thais B.; CALDEIRA, Ana M. A.; MEGLHIORATTI, Fernanda A. Conceitos de gene: construção histórico-epistemológica e percepções de professores do Ensino Superior. *Investigações em Ensino de Ciências*, XVI, 2, 201-222, 2011.
- SILVA, Cibelle C.; MARTINS, Roberto de A. A teoria das cores de Newton: um exemplo do uso da História da Ciência em sala de aula. *Ciência & Educação*, v. 9, n. 1, p. 53-65, 2003.
- SPANGENBURG, Ray; MOSER, Diane Kit. *Barbara McClintock: Pioneering Geneticist*. Chelsea House Publications: New York, 2008, pp. 136.
- STERN, Curt J. Zytologisch-genetische Untersuchungen als Beweise für die Morgansche Theorie des Faktorenaustausches. *Biologisches Zentralblatt*, v. 51, p. 547-87, 1931.
- _____. Richard Benedict Goldschmidt: A biographical memoir. *National Academy of Sciences*, v. 39, 1967.
- STURTEVANT, Alfred Henry. Crossing over without chiasmatype? *Genetics*, v. 2, p. 301-304, 1917.
- _____. An experiment dealing with sex-linkage in fowls. *Journal of Experimental Zoology*, v. 12, pp. 499-518, 1912.

- _____. *A history of Genetics*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, [1965] 2001.
- _____. The linear arrangement of six sex-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association. *Journal of Experimental Zoology*, v. 14, p. 43-59, 1913.
- _____. The behavior of the chromosomes as studied through linkage. *Zeitschrift für induktive Abstammungs-und vererbungslehre*, v. 13, pp. 234-287, 1915.
- TSUI, Chi-Yan; TREAGUST, David. Learning genetics with computer dragons. *Journal of Biological Education*, v. 37, n. 2, p. 96-98, 2003.
- VIDAL, P. H. O. *A História da Ciência nos Livros Didáticos de Química do PNLEM 2007*. Dissertação de Mestrado em Ensino de Ciências. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2009.