

A estrutura do ADN: Cooperação e competição

pela equipa Saber Ciência

Durante o início da década de 1950, as viagens intelectuais de um biólogo de pássaros, um especialista em estrutura do carvão, um designer de minas submarinas e um físico nuclear cruzaram-se, resultando — não numa explosão submarina de penas, como se poderia esperar — mas numa descoberta que ofereceu um vislumbre dos mecanismos moleculares que estão na base de toda a vida, abrindo o caminho para uma revolução na biologia molecular. A intuição, inovação e persistência de James Watson, Rosalind Franklin, Francis Crick e Maurice Wilkins levou a uma compreensão detalhada da estrutura do ADN, o material de que os genes são feitos. Esta descoberta reuniu informações de muitas disciplinas e levou muitos investigadores a responder a uma das questões mais fundamentais da [ciência](#) da vida: Como passam os seres vivos características à sua prole?



Este estudo de caso destaca os seguintes aspectos da natureza da ciência:

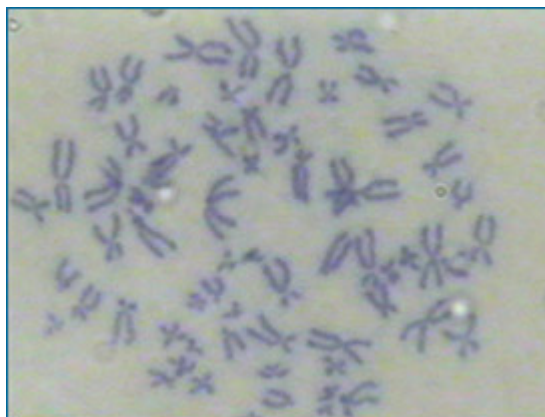
- A ciência pode [testar hipóteses](#) sobre coisas que são demasiado pequenas para serem [observadas](#) diretamente.
- A ciência baseia-se na comunicação dentro de uma comunidade científica diversificada.
- Espera-se dos cientistas que dêm créditos quando são devidos créditos.
- As descobertas científicas levam a investigação em curso.

O momento certo

As descobertas científicas podem parecer descobertas súbitas — o trabalho de um génio que de repente "vê" a resposta — mas os novos resultados não vêm do nada. Cada avanço é possível graças ao trabalho que veio antes dele. Algumas descobertas científicas são um pouco como montar as peças de um quebra-cabeças. Muitos investigadores descobrem as diferentes partes importantes da [evidência](#) — peças do puzzle — e o avanço súbito surge quando um grupo ou pessoa vê como as peças do puzzle se encaixam logicamente. E às vezes — como no caso do ADN — novas descobertas e os avanços tecnológicos tornaram tantas novas peças do puzzle disponíveis, que as chances de *alguém* as juntar parecem bastante elevadas. Fazer este salto final, muitas vezes envolve uma visão brilhante — mas é importante reconhecer todas as pistas que tornaram possível essa compreensão.

No século XIX, o monge austríaco Gregor Mendel descobriu os padrões básicos da hereditariedade. Características passam de pais para filhos de forma organizada e previsível. Embora os cientistas que seguiram os passos de Mendel não tivessem conhecimento concreto sobre o que causa esses padrões distintos, eles sabiam que a explicação da hereditariedade teria de elucidar este mecanismo.

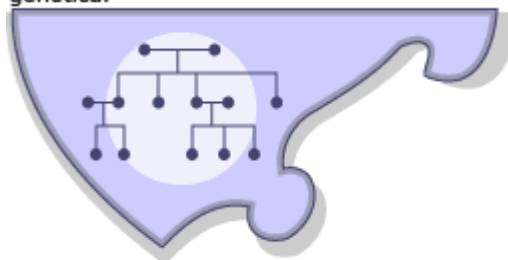
Por volta dos anos 1940 e 50, os cientistas estavam a aproximar-se de uma explicação física de como os pais passam as suas características à sua prole. Novas [tecnologias](#) tinham permitido observar estruturas de dimensões cada vez mais reduzidas. Os biólogos descobriram que as instruções genéticas estão armazenadas em partes da célula conhecidas como cromossomas, e os químicos descobriram que estes cromossomas são constituídos por dois componentes: proteínas e ADN. Além disso, [experiências](#) realizadas com o intuito de encontrar a molécula-chave da vida, apontavam para o ADN, e não para as proteínas, como sendo o componente que efetivamente transporta informação genética.

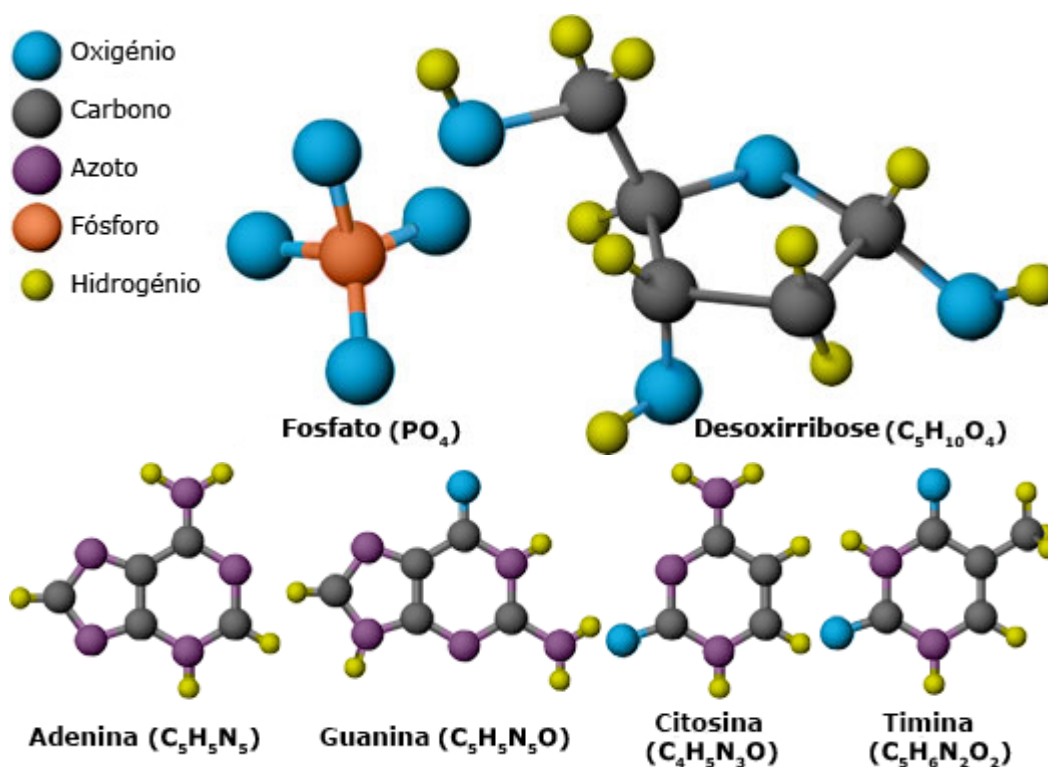


Cromossomas humanos ampliados 1000 vezes.

Mas exatamente como poderia o ADN transportar todas as informações necessárias para fazer um novo organismo? A resposta pode ser revelada pela estrutura tridimensional da molécula - e algumas pistas importantes sobre esta estrutura foram ficando disponíveis. Os investigadores já sabiam que o ADN era uma molécula relativamente simples. Ele parecia consistir numa cadeia de fosfatos e de açúcares, de algum modo ligado a um conjunto de moléculas em forma de anel, denominadas bases azotadas. Estas bases vêm em quatro "sabores": adenina (A), timina (T), citosina (C) e a guanina (G). De alguma forma, esses componentes simples teriam que realizar todas as instruções necessárias para fazer as moscas de fruta, carvalhos, os seres humanos, e o resto da vida. Alguns trabalhos iniciais sugeriram que as bases estavam dispostas como uma pilha de panquecas na molécula, a 0,34 nanómetros de distância um do outro¹, mas para além disso, pouco se sabia sobre a forma exata como uma molécula de ADN era constituída.

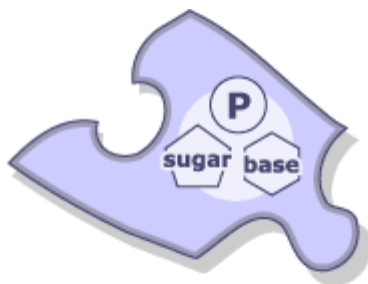
Peça do Puzzle: hereditariedade
O ADN deve ser capaz de transportar informação genética.





Os componentes moleculares de ADN: fosfatos, desoxirribose (açúcar), e as quatro bases azotadas, adenina, guanina, citosina e timina.

Para complicar ainda mais, os investigadores descobriram outra pista intrigante mas desconcertante. As bases do ADN ocorrem sempre nas mesmas relações especiais: o valor de A é sempre igual à quantidade de T, e C é sempre igual a G — embora a proporção de A / T para C / G varie de espécie para espécie.² O que isso significava não era claro, mas qualquer [hipótese](#) sobre a estrutura tridimensional do ADN teria que dar conta dessa estranha [observação](#).

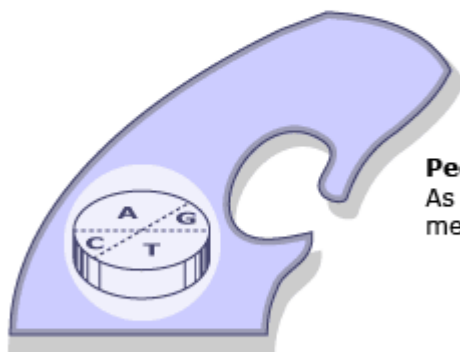


Peça do Puzzle: Componentes do ADN

O ADN é constituído por sequências repetidas de: Fosfatos, açúcares e 4 bases.

Peça do Puzzle: Posições da base

As bases do ADN são empilhadas como panquecas, cada a 3.4 nanómetros da seguinte.



Peça do Puzzle: Proporções da Base

As bases do ADN ocorrem sempre na mesma proporção base (A=T, C=G).

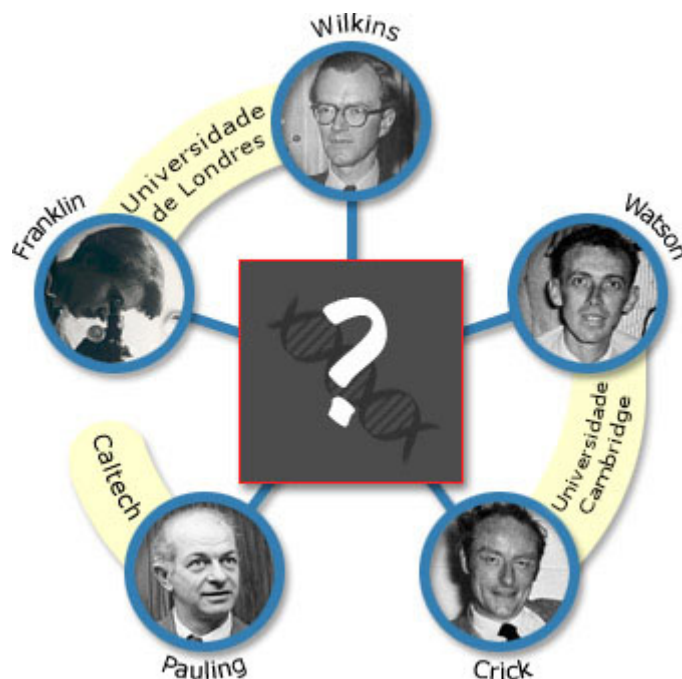
O Puzzle até agora:



Ao mesmo tempo que estas três peças do puzzle foram descobertas, um número cada vez maior de físicos e químicos começaram a interessar-se pela aplicação dos seus conhecimentos e habilidades para aprender sobre a base física para a vida. Para adicionar ainda mais lenha na fogueira, avanços e aperfeiçoamentos tecnológicos tinham oferecido recentemente aos cientistas novas formas de estudar as posições dos átomos dentro de estruturas moleculares. Juntos, esses fatores foram fornecendo aos cientistas as ferramentas e conhecimentos necessários para juntar as peças do quebra-cabeças do ADN. O palco estava montado para uma grande descoberta.

A grande corrida

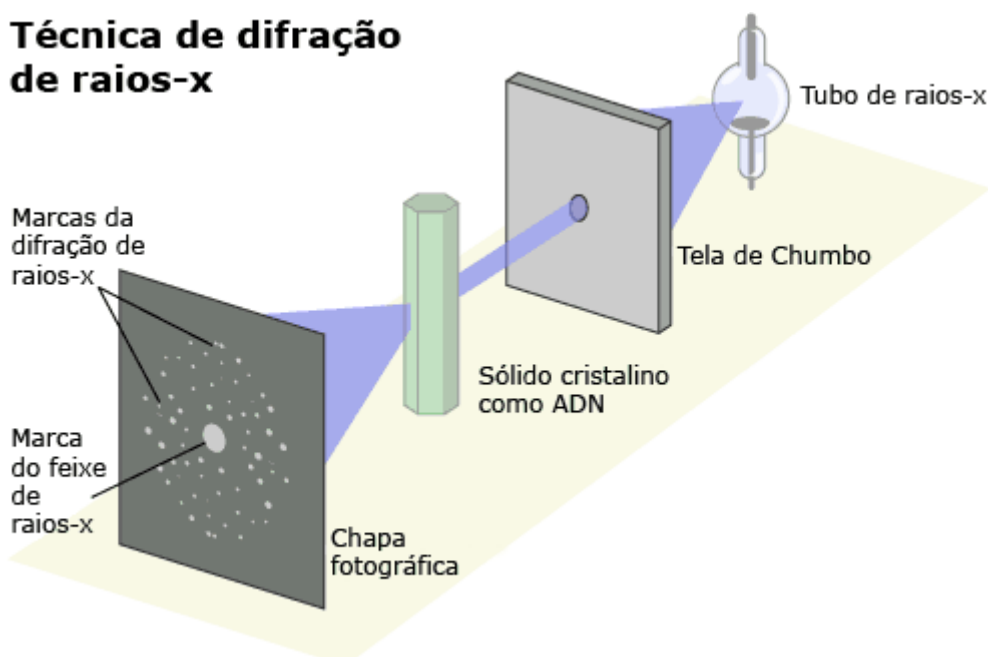
Em cena, vindos de direções diversas, vieram Wilkins e Franklin, e a seguir, Watson e Crick. Apesar de virem de campos científicos diversos, todos os quatro reconheceram que a compreensão de como as partes de uma molécula de ADN encaixam forneceria informações importantes sobre a forma como a vida funciona. Cada um esperava fazer parte da primeira equipa a resolver o quebra-cabeça. Wilkins e Franklin trabalharam juntos na Universidade de Londres, enquanto que Crick e Watson eram colaboradores na Universidade de Cambridge — mas eles não eram os únicos cientistas a pensar acerca do ADN. Vários outros grupos também reconheceram que a estrutura tridimensional de ADN podia ser descoberta, e assim a competição era real. Linus Pauling, que iria ganhar o prémio Nobel pouco depois e já tinha resolvido uma estrutura molecular complexa encontrada em proteínas, liderou um dos grupos de trabalho para identificar a estrutura do ADN. O número de pessoas a investigar o problema transformou a competição numa corrida. As fronteiras do quebra-cabeças estavam estabelecidas — mas quem seria o primeiro a encaixar todas as peças?



Átomos e raios-X: observando o interior de um cristal

Maurice Wilkins, o físico nuclear, entrou na corrida para o ADN baseado num golpe de sorte. Depois do seu trabalho no Projeto Manhattan em bombas atómicas ter sido concluído, ele queria mudar para uma linha de trabalho mais pacífica e quis investigar a base física para a vida. Virou-se para a biofísica, um campo na altura em rápido crescimento, ocupando uma posição na Universidade de Londres. No início de sua carreira em Londres, ele frequentou uma [conferência](#) onde um bioquímico deu [amostras](#) de ADN de alta qualidade. Wilkins teve a sorte de receber uma amostra — o que pode não ter parecido tão impressionante na época. Era tão viscoso e pegajoso que mais tarde ele descreveu-a como sendo "apenas ranho". Contudo, por conter moléculas de ADN longas, intactas — que naquela época eram difíceis de obter — esta amostra escorregadia viria a ser fundamental na descoberta de pistas sobre a estrutura do ADN. Raymond Gosling, um aluno de doutoramento no laboratório de Wilkins, sugeriu estudar o ADN com uma nova [técnica](#) chamada de difração de raios-X.

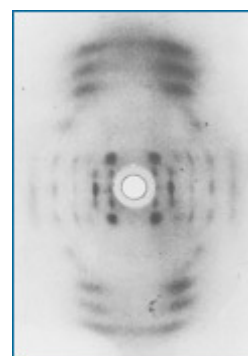
A difração de raios-X, desenvolvida na primeira metade do século 20, foi uma das novas [tecnologias](#) que tornou possível desvendar a estrutura do ADN. A técnica funciona em cristais, um tipo de molécula com uma estrutura regular e repetitiva. Quando os raios-X passam através de uma amostra, são desviados ou difratados em direções diferentes, dependendo das posições dos átomos da amostra, e a direção final dos raios-X pode ser registada em filme. Porque os raios-X devem viajar através de muitas camadas de átomos, é importante que os átomos ocorram sempre no mesmo arranjo cristalino. Se não o fizerem, os raios-X são difratados em padrões sobrepostos, e o resultado é um borrão difuso e indistinto. No entanto, se a estrutura tem um arranjo atómico que se repete periodicamente, os raios-X difratados criam um padrão feito de pequenos pontos claros e bem definidos. Diferentes estruturas dispersam os raios-X em padrões característicos diferentes.



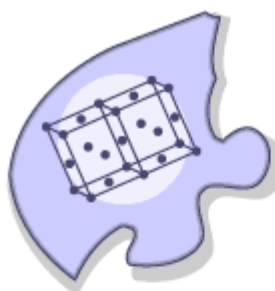
Mesmo que os cientistas não possam observar diretamente os átomos dentro do cristal, eles poderiam, a partir de padrões de difração de raios-X, reconstruir a estrutura tridimensional que produziu a dispersão. Isso funciona um pouco como tentar descobrir o quão alto uma pessoa é olhando para a sua sombra. Dependendo do ângulo do sol, a sombra pode ser maior ou menor, mas se você pudesse comparar muitas fotos da sua sombra em diferentes momentos do dia, você acabará

por ser capaz de descobrir o quão alto é. Do mesmo modo, os cientistas comparam muitas "sombras", ou padrões de difração de raios X, deixados por um cristal para determinar o arranjo dos átomos dentro dele.

Apesar de o ADN não *parecer* muito cristalino, Gosling queria tentar a difração de raios-X na molécula fosse como fosse. Wilkins e Gosling sabiam que a estrutura do ADN pode ser irregular demais para produzir um padrão de raios-X claro e bem definido. Mas, como se veio a descobrir, a amostra era pegajosa e fibrosa porque era composta por um grande número de longas moléculas finas de ADN intacto e cristalino. Durante o verão de 1950, os padrões de Wilkins e Gosling mostraram que o ADN *tem* uma estrutura regular — o que significa que a difração de raios-X seria uma ferramenta importante para a resolução da estrutura. Os padrões ainda sugeriram como essa estrutura básica pode ser. Apesar de conterem algumas manchas intrincadas e pouco nítidas, as imagens sugeriam que o ADN poderia ter a forma de uma espiral torcida — uma hélice — embora ainda não fosse claro como os fosfatos, açúcares e bases se encontravam dispostos dentro dessa hélice.



Este padrão de difração de raios-X fotografado por Gosling e Wilkins, em 1950, mostrou que o ADN *tem* de facto uma estrutura cristalina.



Peça do Puzzle: Estrutura Cristalina

O ADN tem uma estrutura cristalina e uniforme.

Peça do Puzzle: Forma Global

O ADN é uma hélice.

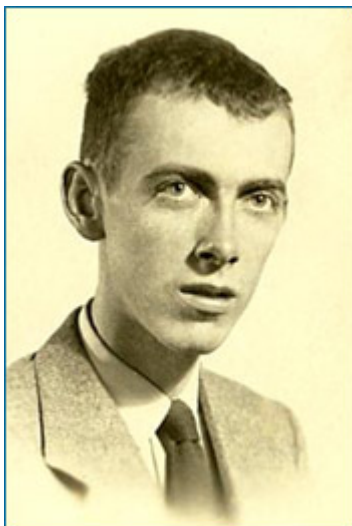


O Puzzle até agora:



Passando peças do puzzle

Os resultados de Wilkins e Gosling foram suficientemente intrigantes para serem comunicados à comunidade científica. Pesquisadores partilham regularmente as suas descobertas e ideias uns com os outros para que outros as possam avaliar e construir a partir delas. [As conferências científicas](#) fornecem uma maneira direta de fazer isso. Em maio de 1951, Wilkins partiu para apresentar os resultados em uma conferência na Itália. Lá, essas pistas tentadoras iriam inspirar outro cientista a participar na corrida para a estrutura do ADN.



James Watson em 1949.

James Watson estava a estudar bioquímica na Estação Marinha de Nápoles — mas ele passou todo o tempo livre a ler sobre genes e as moléculas de que podiam ser feitos. Embora Watson tenha começado sua carreira estudando pássaros, ele tinha mudado para a genética durante os seus estudos de pós-graduação. Ele sentiu que a compreensão dos genes seria essencial para descobrir como a vida funciona — e todas as últimas [evidências](#) sugeriam que os genes eram feitos de ADN. Então, quando Wilkins apresentou suas descobertas — a informação mais detalhada então disponível sobre a estrutura do ADN — Watson estava na plateia, observando com interesse. Ele podia ver a partir dos resultados de Wilkins que havia um padrão de repetição para a estrutura do ADN. Watson estava convencido que, se conseguisse descobrir o que causava esse padrão, poderia ser capaz de desvendar a estrutura em si.



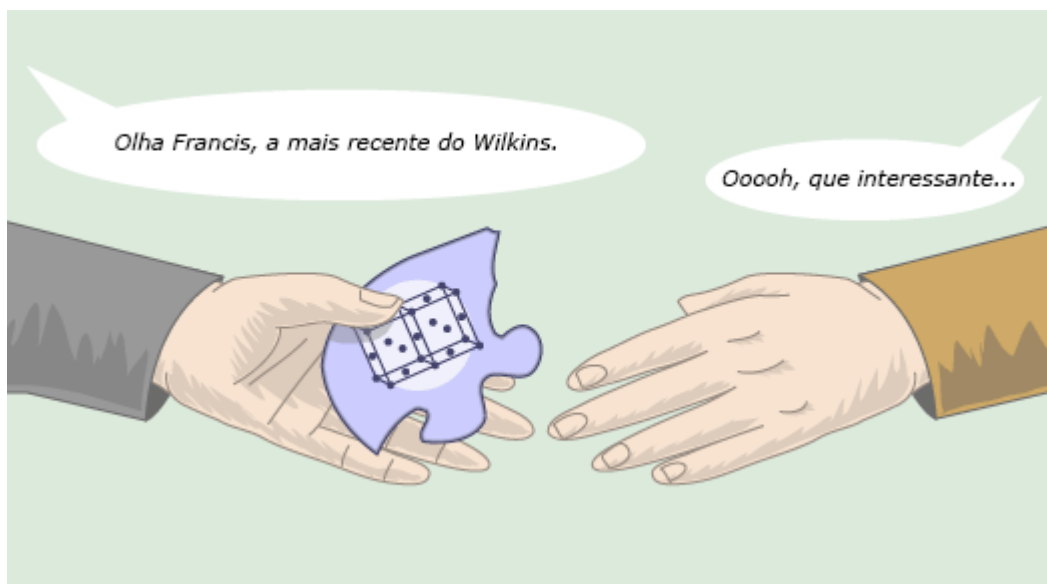
Inspirado por esta pista, Watson decidiu dedicar todo o seu tempo e energia à compreensão da estrutura do ADN. Inicialmente, ele queria trabalhar no laboratório de Wilkins — mas Wilkins não tinha lugar. Em vez disso, no outono de 1951, foi para outro laboratório especializado em difração de raios-X, na Universidade de Cambridge. Lá, ele compartilhou com alguém a pista de Wilkins e de Gosling sobre o ADN — Francis Crick — que imediatamente se juntou a ele na corrida para descobrir a estrutura do ADN.

Como Wilkins, Crick tinha começado a sua carreira no campo da física. Durante a II Guerra Mundial, ele usou a formação científica para trabalhar a projetar minas submarinas. Depois da guerra, interessou-se pelo estudo das bases físicas da vida e foi para um laboratório de biologia em Cambridge. Lá, Crick lançou-se na investigação da estrutura de proteínas — mas a sua concentração neste projeto estava prestes a ser interrompida pela chegada de Watson ao laboratório.



Francis Crick e James Watson na década de 1950.

O entusiasmo de Watson pelo ADN era contagiante. Os resultados publicados, que sugeriam que os genes eram feitos de ADN, convenceram-no. E, embora ele ainda não soubesse que uma estrutura helicoidal tinha sido sugerida para o ADN, ele tinha visto a evidência apresentada por Wilkins, indicando que a estrutura do ADN era bastante simples de resolver. Watson compartilhou esta evidência com Crick — que, eventualmente, decidiu juntar-se à corrida.



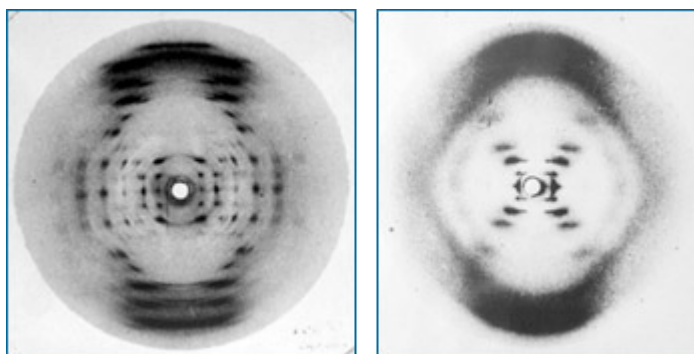
Franklin entra na corrida



Rosalind Franklin a trabalhar em 1954.

Enquanto Crick e Watson juntavam forças em Cambridge, as coisas também estavam a mudar no laboratório de Wilkins, na Universidade de Londres. Os resultados preliminares tinham sido emocionantes — eles sabiam que o ADN tinha uma estrutura regular — mas ainda tinham que descobrir como era essa estrutura. Foi necessária ajuda especializada para melhorar e interpretar os resultados de raios-X. Felizmente, Rosalind Franklin, uma cientista que se especializou em difração de raios-X, tinha acabado de chegar ao laboratório. Franklin estava habituada a trabalhar com materiais desorganizados que vinham de seres vivos — ela tinha acabado de terminar um estudo importante sobre a aplicação da difração de raios-X ao carvão, os restos comprimidos de antigas plantas dos pântanos. Ela foi convidada a usar a sua experiência no projeto ADN, e ficou logo interessada.

Franklin começou a trabalhar com Raymond Gosling, o estudante de doutoramento que tinha incentivado Wilkins a tentar a difração de raios-X nas suas [amostras](#) de ADN. Durante o verão de 1951, ela ensinou a Gosling as técnicas de difração de raios X muito precisas desenvolvidas por ela. Expuseram a amostra especial de ADN de alta qualidade a uma gama de diferentes humidades, de molhado a seco. Na atmosfera seca, os fios pareciam engrossar, e os padrões de raios X de dispersão transformavam-se num padrão nítido com diversos pontos distintos. À medida que adicionavam humidade à atmosfera, os fios esticavam, e a imagem observada por raios-X mudava para uma forma clara em 'x'.



Padrões de difração de raios-X para as duas formas de ADN, à esquerda, a forma A, à direita, a forma B.

Os dois padrões diferentes demonstraram que o ADN existe em duas formas: a forma seca A que continha menos água, e a forma B molhada, em que as moléculas de água se agarram ao ADN, fazendo com que ele se estique. As primeiras imagens de raios-X de ADN tiradas por Wilkins e Gosling tinham sido nítidas, mas continham alguns pontos borrados e confusos. As novas imagens de Franklin e Gosling explicaram porquê: as imagens anteriores tinham sido baseadas numa mistura que continha ambas as formas.



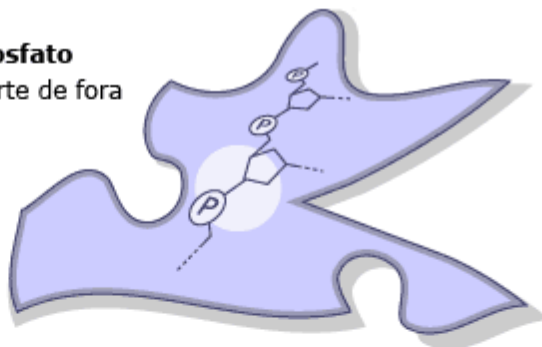
Peça do Puzzle: Atração das moléculas de água

As moléculas de água ligam-se aos fosfatos do ADN, alterando a estrutura do ADN.

O grupo da Universidade de Londres tinha descoberto agora várias pistas importantes para a estrutura do ADN: era cristalino, pelo menos uma das suas formas tinha a forma de uma hélice, e muitas moléculas de água podiam agarrar-se a ela. Franklin levou as coisas um passo adiante, encaixando algumas das peças do puzzle existentes. Com base na facilidade com que o ADN atraiu água, argumentou que os fosfatos (que atraem a água) devem estar do lado de fora da hélice. A equipe de Londres estava no bom caminho — mas estavam prestes a enfrentar forte concorrência por parte de um grupo com outra abordagem.

Peça do Puzzle: colocação do Fosfato

Os fosfatos estão localizados na parte de fora da molécula do ADN

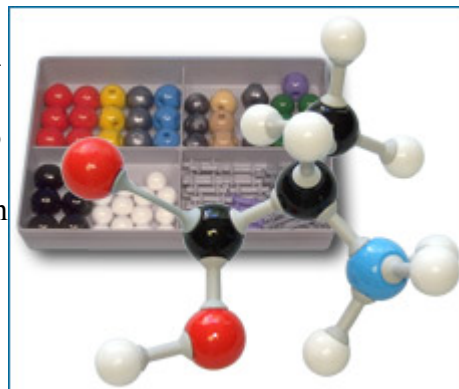


O Puzzle até agora:

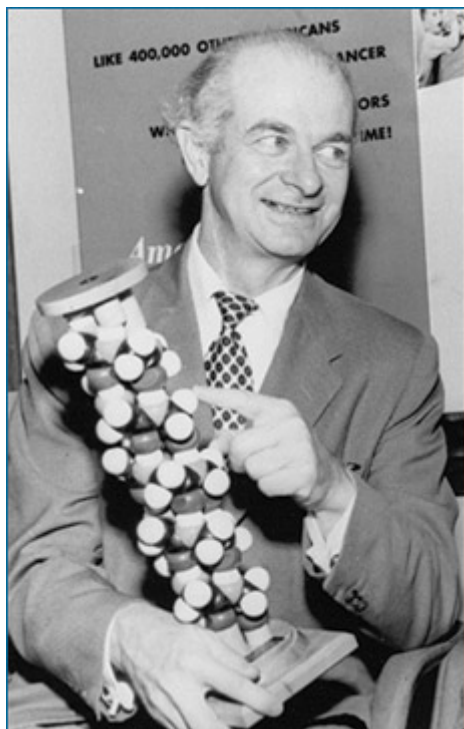


Uma abordagem modelo

Crick e Watson queriam trabalhar na estrutura do ADN, mas não o podiam fazer usando o método de Wilkins e Franklin — através da difração de raios-X. Primeiro, porque Crick era um amigo de Wilkins e não queria roubar-lhe a ideia. Em segundo lugar, Watson e Crick não tinham as [amostras](#) de ADN de alta qualidade necessárias para a difração de raios-X. Mas Watson e Crick tinham outra forma de trabalhar — eles poderiam formar hipóteses sobre a estrutura do ADN através da construção de um [modelo](#) físico de como os seus átomos se encaixam.



Um tipo de kit de modelagem molecular que está amplamente disponível hoje. O modelo original de Watson e Crick foi feito usando arame e pedaços de metal plano, antes de bons componentes de modelagem molecular se terem tornado acessíveis.



Linus Pauling com um modelo da estrutura helicoidal exibida em alguns segmentos de proteínas.

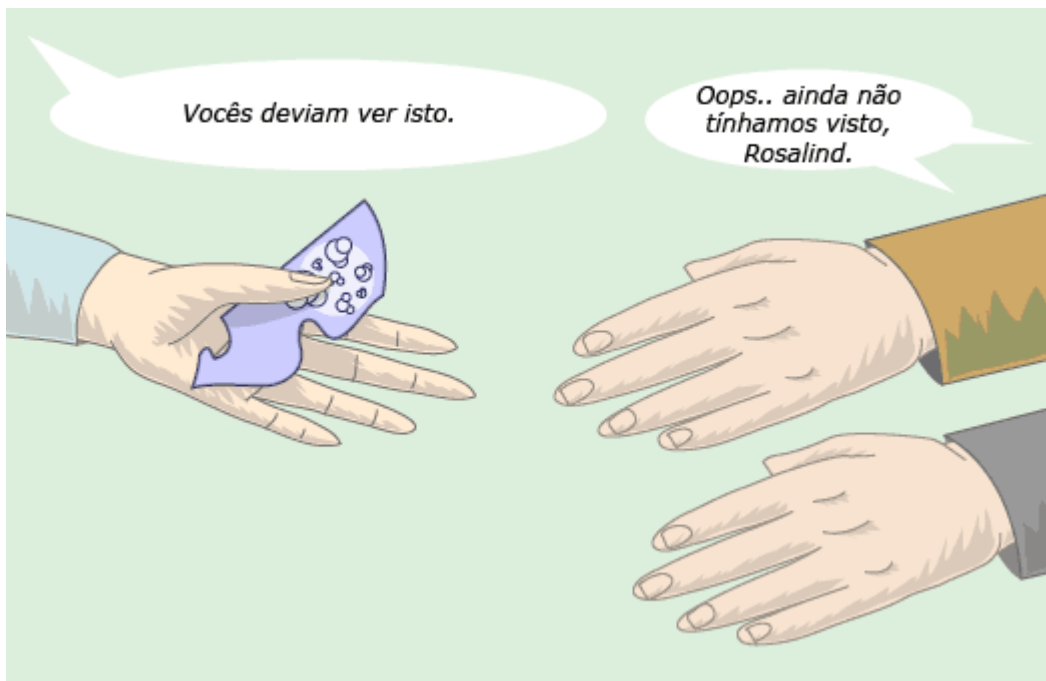
Hoje, os modelos com peças como os utilizados por Watson e Crick estão disponíveis na maioria das salas de aula de química — mas em 1951, eles só existiam nos laboratórios mais bem equipados. Na primeira metade do século XX, um trabalho meticuloso de química estabeleceu os tamanhos aproximados de átomos, o número de ligações que formam com outros átomos, e os ângulos em que estas ligações se formam. Os modelos com que Watson e Crick trabalharam incorporaram todas essas informações. A flexibilidade e precisão dos modelos permitiu-lhes experimentar muitas estruturas diferentes e ver rapidamente se eles concordavam com o que se sabia sobre as ligações químicas. Isso fez dos modelos uma boa maneira de formar novas [hipóteses](#) sobre a forma da molécula — algo muito pequeno para ser observado diretamente.

Watson e Crick também foram encorajados pelo fato de que Linus Pauling, um químico que estudou a formação das ligações, tinha acabado de usar modelos para descobrir as hélices que fazem parte das estruturas de muitas proteínas. Pauling chegou à solução, começando com os dados de difração de raios X e, em seguida, tomando um atalho através do uso de modelos construídos com bolas e fios de metal. Essa abordagem permitiu-lhe encontrar a solução muito mais rapidamente do que ele poderia ter feito se tivesse usado só dados de raios X. O sucesso de sua abordagem inspirou Watson e Crick a tentar a mesma coisa.

Uma falsa partida

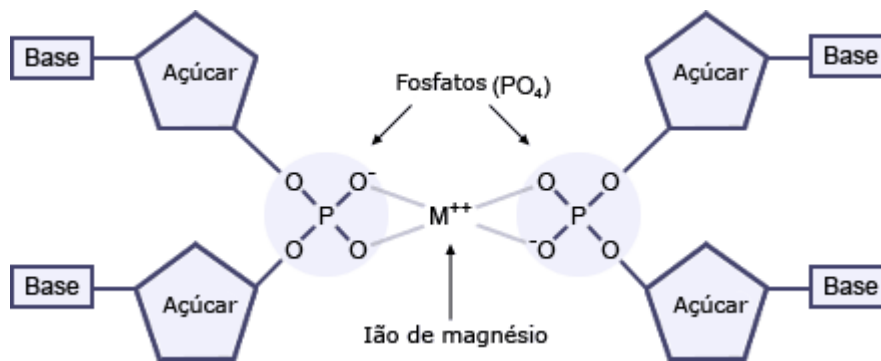
A fim de tentar construir um [modelo](#), Crick e Watson ainda precisavam de [dados](#) sobre o ADN como um ponto de partida. A construção de modelos moleculares funciona porque permite que os pesquisadores explorem diferentes [hipóteses](#) sobre as estruturas moleculares, e assim permite ver quais hipóteses se ajustam bem ao nosso conhecimento sobre como os átomos se unem e com [evidência](#) que temos sobre a estrutura de uma molécula em particular, como o ADN. Mas a evidência sobre a estrutura do ADN vinha principalmente da difração de raios-X, domínio de Wilkins e Franklin.

Felizmente para Crick e Watson, a comunicação de evidências e resultados é uma parte normal do processo da [ciência](#). Mantiveram-se atentos a qualquer conferência ou artigos relacionados com a estrutura do ADN, e assim que soube que Franklin ia compartilhar as suas descobertas numa palestra na Universidade de Londres, Watson fez planos para ir. Na apresentação, Franklin mostrou padrões de difração de raios-X produzidos por ADN A e B, e discutiu como as duas formas pareciam ser produzidas quando se expunham as moléculas de ADN a diferentes quantidades de água. Ela também descreveu o espaçamento entre os átomos do ADN, com base nos seus padrões de difração de imagens. Watson ouviu com interesse. No entanto, no dia seguinte, a sua memória falhou quando ele se encontrou com Crick para discutir a evidência que Franklin tinha compartilhado. Em particular, ele não se conseguia lembrar de quanta água Franklin tinha dito estar à volta da molécula. No entanto, Crick tinha experiência em difração de raios-X e pensou que poderia descobrir o resto. Decidiram então que tinham provas suficientes para construir um modelo da estrutura do ADN.



No modelo, três longas voltas da cadeia açúcar-fosfato eram mantidas juntas por íões de magnésio, e as bases saíam para o exterior desta espinha dorsal central. Watson e Crick animadamente convidaram Wilkins, Franklin e Gosling para vir ver o modelo. Quando Franklin chegou, ela viu logo que Watson se tinha lembrado de várias coisas incorretamente — em particular, ele tinha-se esquecido da quantidade de água que cercava cada vertente. Os cristais de ADN continham pelo menos dez vezes a quantidade de água que o seu modelo podia conter, e não havia evidência de que o ADN contivesse qualquer magnésio. Se assim fosse, toda essa água agarrar-se-ia aos íões de

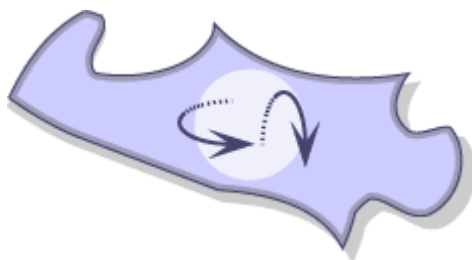
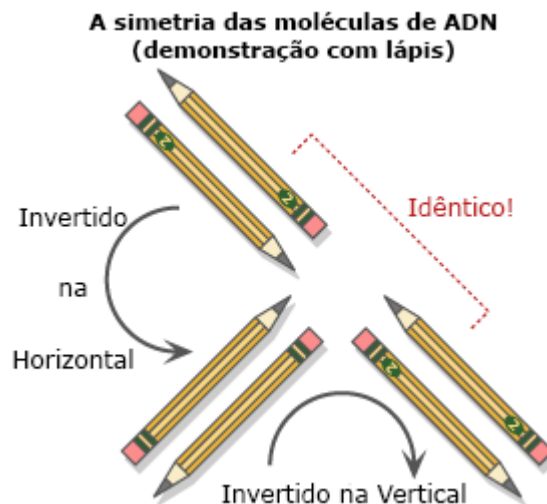
magnésio, rasgando a molécula. Ficou claro que a hipótese que Watson e Crick tinham formulado usando os seus modelos de metal e arame não se encaixava nas evidências disponíveis sobre o ADN. Teria de ser rejeitada.



O modelo de Watson e Crick colocava erradamente as bases na parte externa da molécula de ADN com os fosfatos para dentro, ligados por íões de cálcio ou de magnésio.

A imagem accidental

Enquanto Watson e Crick voltaram à sua construção do [modelo](#), Franklin continuou a trabalhar na análise de ADN usando difração de raios X e análise desses resultados. Juntamente com Gosling, continuou a focar a sua atenção no ADN A, produzindo muitas imagens claras e mais pistas para a descoberta da sua estrutura: o tamanho das unidades que se repetem ao longo da molécula, e a simetria destas unidades. Descobriram assim que cristais de ADN têm a mesma aparência quando estão de cabeça para baixo e, seguidamente, girados para trás.



Peça do Puzzle: Simetria

Os cristais do ADN têm a mesma aparência quando invertidos vertical e horizontalmente.

Cada imagem requeria muitas horas de exposição aos raios-X para se revelar — por vezes até 100 horas — assim Franklin e Gosling expunham ocasionalmente durante a noite. Na manhã de 2 de maio de 1952, eles voltaram ao laboratório e descobriram que o ADN tinha hidratado durante a noite, e a imagem que tinham tomado era de facto de ADN B. Era extraordinariamente nítida — e reveladora. A imagem mostrava claramente uma figura em forma em 'x', um padrão que o trabalho anterior tinha associado a estruturas helicoidais. A imagem também confirmou a ideia de que bases de ADN estavam empilhadas como panquecas, a 0,34 nanómetros de distância umas das outras, e sugeria que uma volta completa da hélice ocorria a cada 10 camadas. E até delineava a largura do diâmetro da hélice: 2 nanómetros. Uma vez que era a imagem número 51, eles chamaram-lhe de imagem B 51. Decidiram pô-la de lado e voltar a ela depois de desvendar a estrutura do ADN A.

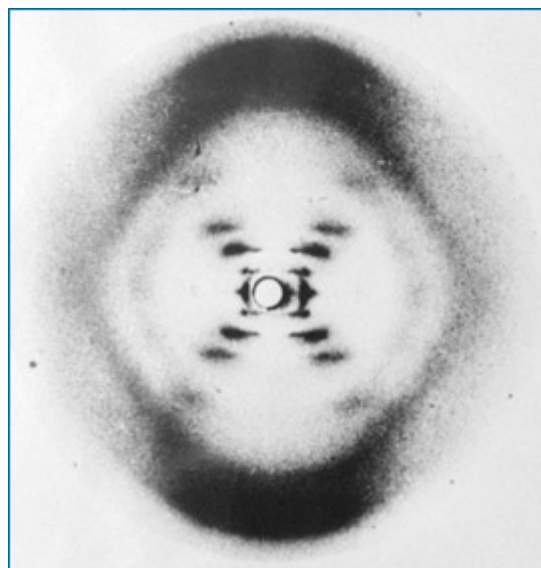


Imagem B 51 de difração de raios X feita por Franklin e Gosling.



A imagem B 51 apoiou ideias anteriores ...

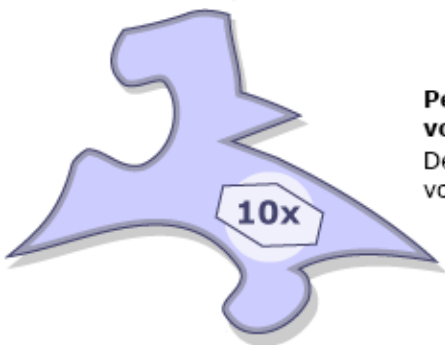


As bases do ADN são empilhadas como panquecas, cada a 3.4 nanómetros da próxima.



O ADN é uma hélice.

... e sugeriu algumas novas ideias.

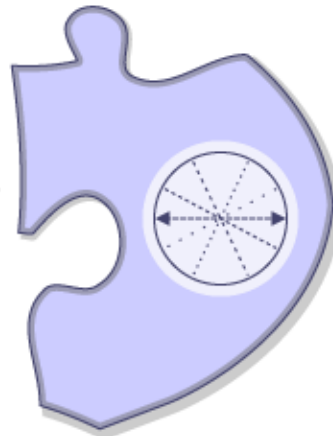


Peça do Puzzle: Número de bases por volta

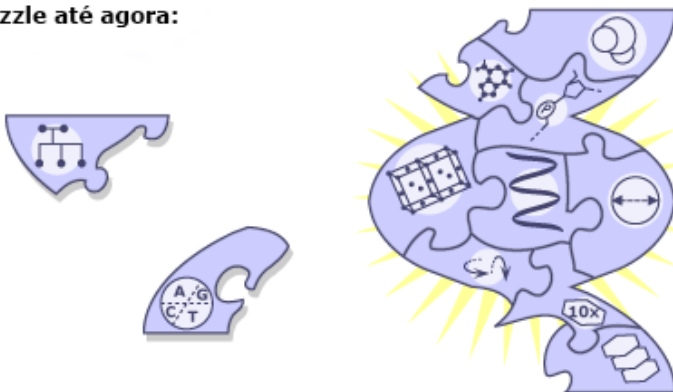
Dez camadas de bases ocorrem em cada volta da hélice do ADN

Peça do Puzzle: Diâmetro

A hélice do ADN tem 2 nanómetros de diâmetro.



O puzzle até agora:



Problemas pessoais no trabalho

Com Franklin e Gosling recolhendo [evidência](#) adicional, e Crick e Watson concentrados na geração de novas [hipóteses](#), o quebra-cabeças do ADN parecia estar perto de ser resolvido. Mas um conflito pessoal em breve iria mudar o curso desta descoberta. A partir do momento em que Franklin começou a trabalhar no laboratório, ela e Wilkins tinham discutido sobre qual deles iria começar a trabalhar em ADN. Inicialmente, o chefe de ambos pediu a Wilkins para entregar o projeto a Franklin — assim Wilkins deu-lhe todas as [amostras](#) de ADN de alta qualidade. Mais tarde, ele decidiu que fosse como fosse queria continuar a trabalhar no problema, mas Franklin já tinha começado a trabalhar no projeto e não queria ser posta fora. A tensão resultante deixou ambos infelizes, e logo após imagem B 51 ter sido feita, Franklin notificou o seu chefe que queria sair do laboratório. Isto deixou Gosling, seu aluno, chateado e sem um supervisor de doutoramento. Assim, Gosling decidiu procurar o conselho de Wilkins — e quando o fez, ele levou um pedaço crítico das evidências com ele: a imagem B 51.



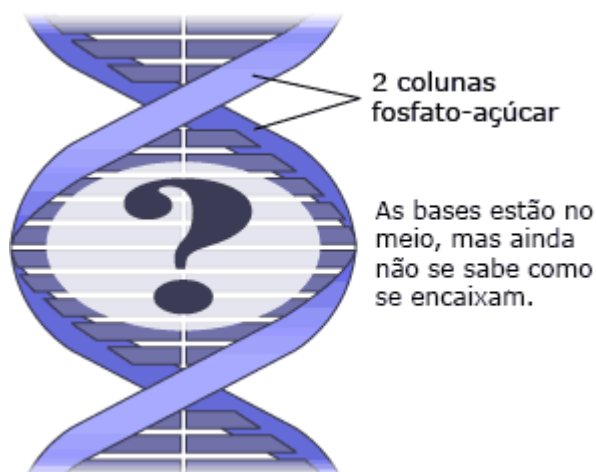
Frascos contendo as amostras de alta qualidade de ADN que Franklin obteve de Wilkins.

Wilkins tinha estado sempre mais interessado em ADN B, e prestou atenção especial à imagem clara e informativa. Mais tarde, naquele mês, Watson veio a Londres para um outro colóquio. Após a conversa, Wilkins jantou com Watson e mostrou-lhe a bela imagem de ADN B produzida por Franklin. Como Crick tinha ensinado Watson como interpretar os padrões de raios-X produzidos por hélices, Watson reconheceu imediatamente a imagem de uma hélice — que ele há muito sugeria — bem como outras pistas que ajudariam Watson e Crick a juntar todas as peças do quebra-cabeças. Determinado a não cometer o mesmo erro outra vez, Watson pediu a Wilkins mais detalhes, e desta vez, anotou tudo.

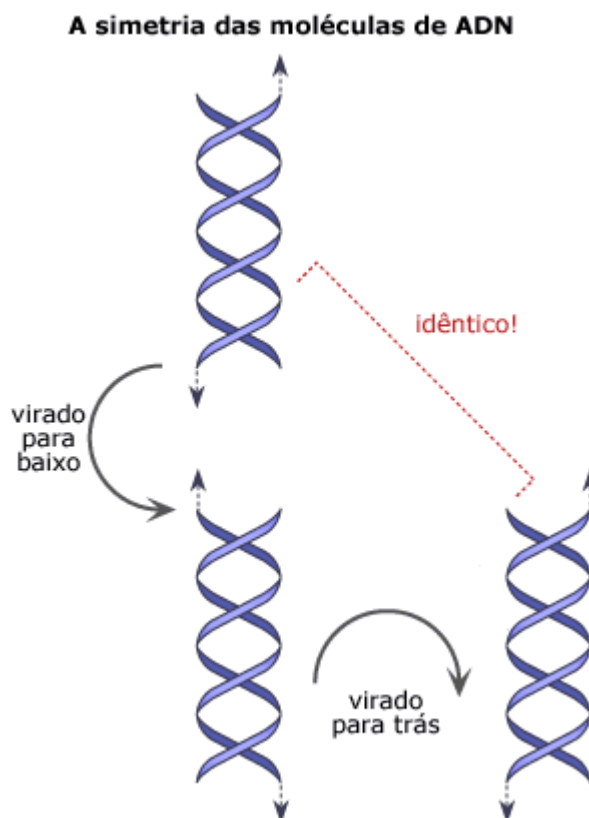


A corrida para a descoberta

Quando voltou a Cambridge, Watson compartilhou os novos resultados com Crick, e aplicaram as informações aos seus [modelos](#) de bolas e fios de metal. Watson quis tentar fazer um modelo em que apenas duas cadeias da base açúcar-fosfato estavam ligadas. Ele achava que fazia sentido os genes virem aos pares, em parte porque a maioria dos organismos tem dois pais. Watson e Crick decidiram tentar orientar as bases para o centro do par. Watson relatou mais tarde que eles tentaram esta abordagem simplesmente porque era algo que ainda não haviam tentado, embora Franklin já lhes tivesse dado uma boa razão para pensarem que as bases devem estar no interior e os fosfatos na parte externa da molécula, onde poderiam atrair água. Ambos ficaram surpreendidos com a forma como o novo modelo de duas cadeias conseguia encaixar as pistas que Watson tinha rabiscado durante o jantar com Wilkins. Mas Watson e Crick não foram os únicos a pensar numa dupla hélice — as notas de Rosalind Franklin de 10 de fevereiro mostram que por essa altura ela começou a perguntar-se se o ADN B não seria uma dupla cadeia em hélice.



Naturalmente, porque tinha sido ela a produzir os resultados, Franklin era a única com todos os [dados](#) — e Watson e Crick precisavam de mais informações para continuarem a trabalhar. Na [ciência](#), os investigadores compartilham regularmente os seus resultados com outros cientistas através de publicação em [revistas científicas](#), mas os resultados de Franklin eram tão recentes que não tinham sido completamente [revistos por pares](#) e publicados. No entanto, Watson e Crick foram capazes de descobrir mais sobre o trabalho de Franklin através de uma outra fonte. O laboratório onde Franklin trabalhava era financiado pelo Conselho de Pesquisa Médica, o qual exigia que os bolsеiros relatassem o seu progresso no final de cada ano. Todas as pistas que Franklin tinha descoberto foram resumidas no relatório. Esses relatórios deveriam ser confidenciais, mas Watson e Crick conheciam alguém no Conselho de Investigação Médica que tinha uma cópia do relatório e que estava disposto a mostrá-lo. Quando Crick viu a [evidência](#) apresentada no relatório, ele reconheceu o tipo de simetria de cristais que Franklin descreveu, e apercebeu-se também de algo que ela não tinha notado. Se os cristais de ADN mantinham a aparência original depois de terem sido virados de cabeça para baixo e para trás, então as cadeias da coluna principal deviam ser idênticas, e estar orientadas em direções opostas.

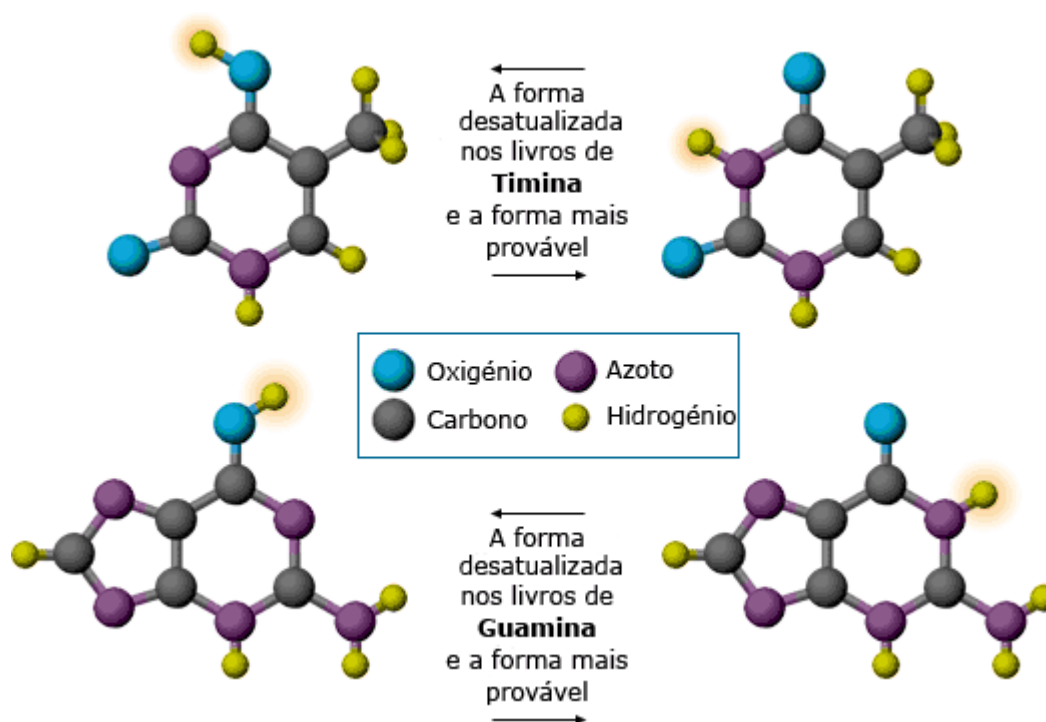




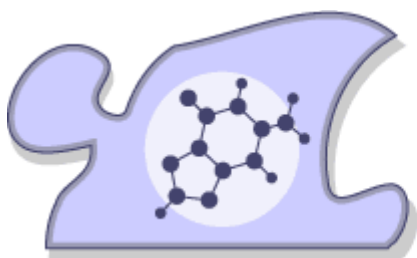
Por esta altura, Franklin também concluiu que o ADN era uma dupla hélice, composta por duas cadeias de açúcar-fosfato entrelaçadas. No entanto, a descoberta da forma das colunas centrais ainda deixava em aberto a questão das bases. Franklin sabia, através dos detalhes observados nas imagens de raios X por ela obtidas, que os fosfatos estavam no exterior da hélice, o que significava que as bases deveriam apontar para o centro. Mas como se encaixam? Cada base tem um tamanho ligeiramente diferente, mas as pequenas ondulações da cadeia açúcar-fosfato eram todas iguais . Como poderiam as bases caber dentro das cadeias, sem se tocarem e se repelirem umas às outras? Ela tinha certeza de que havia uma pista nas proporções únicas das bases de ADN — uma das peças do puzzle descobertas antes de Franklin ter começado a estudar o ADN — mas ela ainda não sabia ao certo o que isso significava. As suas notas mostram que ela percebeu em 23 de fevereiro que, se A fosse fisicamente intercambiável com G, e C com T, então a quantidade de A teria de ser igual a T, e o mesmo era válido para C e G. Ela estava a aproximar-se da solução — mas ainda tinha que juntar as peças numa [hipótese](#) completa. Entretanto, em Cambridge, Watson e Crick estavam a trabalhar no mesmo problema ...

A meta

Watson e Crick também não sabiam o que fazer com as bases. Primeiro, Watson pensou que estavam emparelhadas A-A, C-C, T-T, G-G — mas, devido aos diferentes tamanhos das bases, a [hipótese](#) teve de ser descartada. Tal teria exigido que a cadeia de açúcar-fosfato andasse para dentro e para fora, em vez de se enrolar em delicadas espirais. Então, Watson e Crick obtiveram de um químico vindo da América, Jerry Donohue, uma peça-chave de [evidência](#) sobre as formas das bases. Naquela época, a maioria dos livros de química relatava uma certa colocação de hidrogénio nas bases. Essa colocação tornava impossível fazer corresponder A a T, ou C a G — eles simplesmente não se encaixavam. Donohue disse a Watson, que os livros estavam ultrapassados. Agora sabia-se mais sobre as formas que estas bases podiam tomar: um dos átomos de hidrogénio podia ser ligado à base num outro local. De facto, baseando-se num conjunto de diferentes [linhas de evidência](#), Donohue pensou que as bases provavelmente tomavam formas que Watson ainda não tinha experimentado.

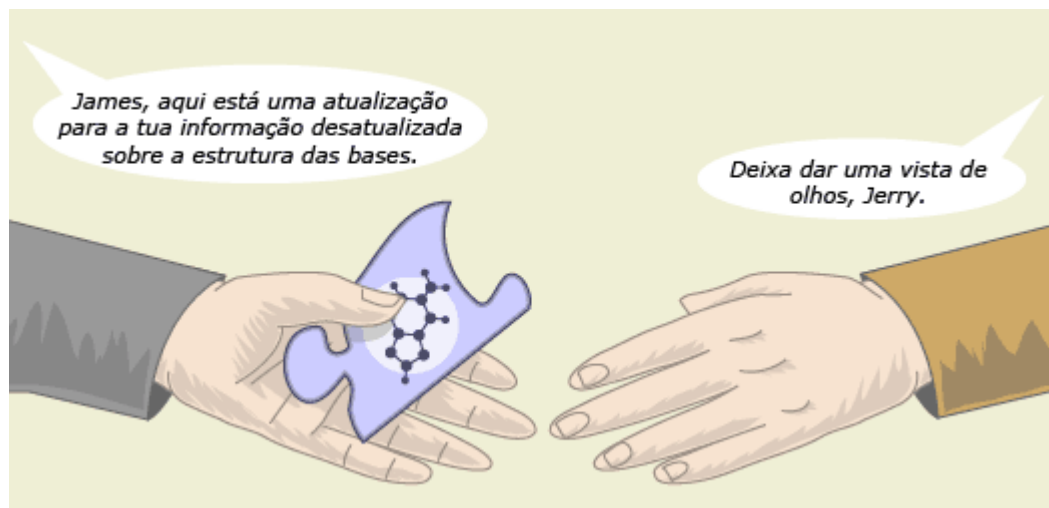


O químico americano de visita a Inglaterra, Jerry Donohue, deu uma peça chave de evidência quando revelou que as formas dadas para timina e guanina na maioria dos livros estavam erradas. Observe as alterações, indicadas pelos hidrogénios brilhantes.

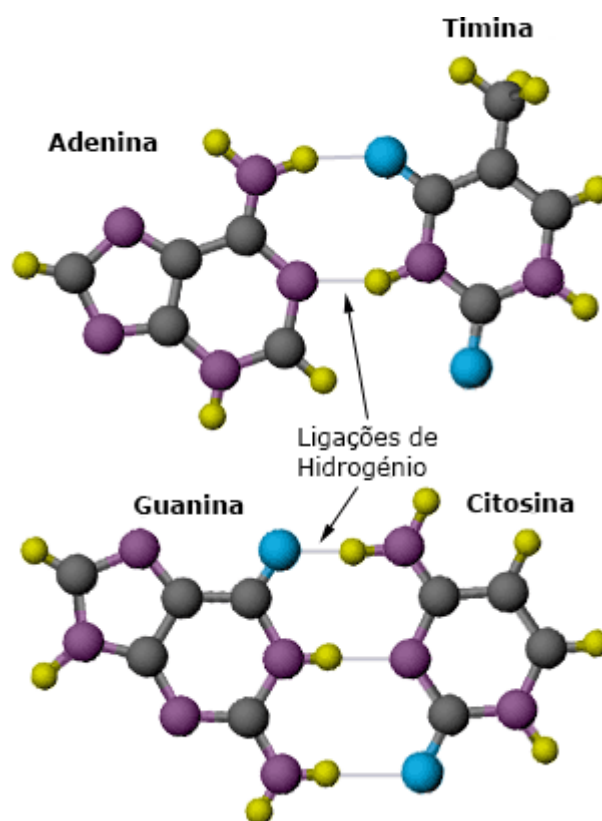


Peça do Puzzle: Forma das bases

A colocação correta do hidrogénio revela as formas das bases do ADN.



Watson tentou acomodar as novas formas no modelo de dupla cadeia, que ele e Crick tinham desenvolvido. No dia 28 de fevereiro, ele estava a brincar com recortes de papel de cada base, quando de repente viu a resposta. A encaixava-se com T e G com C. Além disso, o par A-T tinha exatamente o mesmo comprimento molecular que o par G-C! Unidas desta forma, as bases não podiam colidir e repelir-se umas às outras. Crick percebeu que se as bases se emparelhavam assim, isso explicaria as proporções misteriosas das bases: $A = T$, $G = C$. De repente, fazia todo o sentido que os pares de bases estejam no centro da molécula, e que as duas cadeias de açúcar-fosfato estejam enroladas em torno deles. Isto até sugeria como uma cadeia podia ser usada para copiar a outra. Porque cada base se liga sempre ao mesmo parceiro, a ordem das bases numa cadeia podia determinar a ordem exata das bases de uma nova cadeia. No espaço de uma semana, Watson e Crick tinham resolvido os detalhes da sua hipótese sobre a estrutura molecular do ADN.



Dadas as formas corretas para as bases, Watson foi capaz de descobrir como os pares adenina-timina e guanina-citosina se ajustam, e formam ligações de hidrogénio fracas entre si. Watson e Crick começaram por sugerir que havia duas ligações entre guanina e citosina, mas mais tarde verificou-se que existia uma terceira.

Crédito e dívida



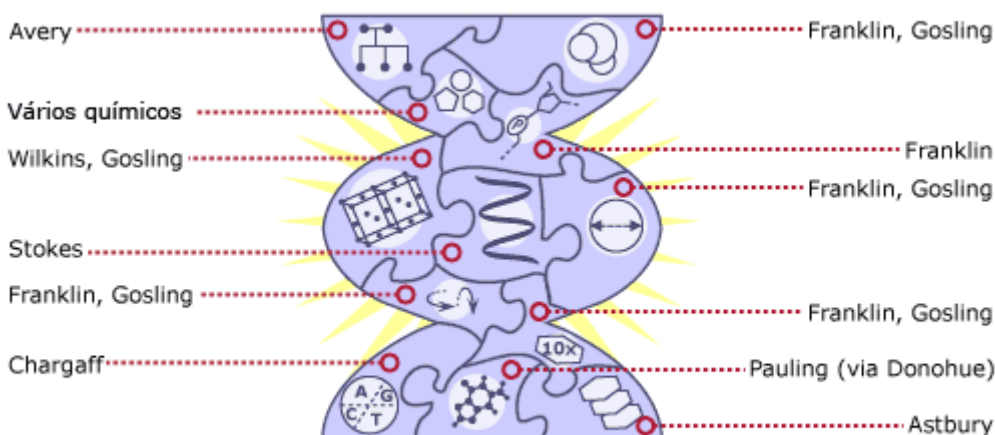
Watson e Crick publicaram a estrutura do ADN por eles proposta no dia 25 Abril de 1953, no [jornal Nature](#).³ Na mesma edição, um grupo de investigadores que incluía Wilkins, Franklin e Gosling, apresentaram a [evidência](#) que tinham coligido, a qual apoiava a [hipótese](#)⁴ da dupla cadeia em hélice de Watson e Crick. Deste modo, a evidência e a hipótese relativas à estrutura do ADN passaram a fazer parte da [literatura científica](#), ficando à disposição de outros cientistas.

Mas nem tudo o que estava publicado nesses artigos veio de fontes livremente disponíveis. Os cientistas costumam usar os [dados](#) e ideias de outros, mas espera-se que dêem crédito às suas fontes. Isto permite à [ciência](#) crescer com base em ideias existentes, ao mesmo tempo que premeia cientistas individuais pelas suas contribuições. O trabalho de Crick e Watson deu crédito a grande parte das provas que tinham recolhido durante a investigação da estrutura do ADN. No entanto, os dados que inspiraram algumas das suas ideias-chave tinham vindo do relatório de Franklin de 1952 para o Conselho de Pesquisa Médica — que deveria ser informação confidencial. Franklin nunca deu a Watson e Crick permissão para usar esse trabalho, e no seu artigo — o registo científico desta descoberta — eles não dão crédito a Franklin por ter fornecido essa evidência, ou pela imagem B 51, que foi tão importante para a sua descoberta.

Retrospectivamente, tanto Crick como Watson reconheceram a sua dívida. De acordo com Crick, "todo o trabalho [experimental](#)

verdadeiramente relevante sobre os padrões de difração de raios X de ADN" veio do laboratório de Franklin, e Watson mais tarde afirmou que a sua descoberta não teria sido possível sem os dados recolhidos por Franklin.

Watson e Crick descobriram como todas as evidências se encaixam ...



... mas as evidências vieram de muitos membros diferentes da comunidade científica.

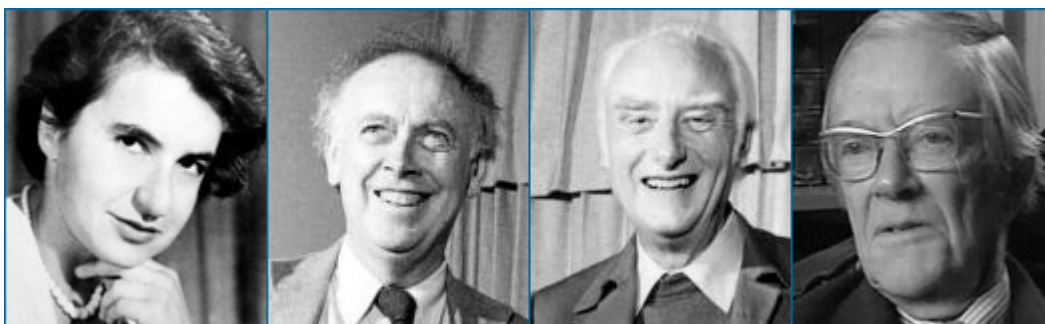
O não cumprimento da obrigação de dar crédito onde crédito é devido, principalmente quando se trata de evidência crucial, é considerada uma grave violação da ética científica. Tanto Crick como

Watson tiveram carreiras científicas altamente bem-sucedidas, mas a questão de terem ou não terem agido de forma justa continuou a segui-los. Em entrevistas e aparições públicas, eram — e são — frequentemente questionados sobre suas escolhas e sobre o papel de Franklin na sua mais famosa descoberta, e tiveram de suportar o escrutínio e julgamento da comunidade científica.

É importante notar também que Franklin foi uma pioneira em termos de presença de mulheres nas ciências. Na época em que Franklin estava a trabalhar em ADN, menos de cinco por cento dos doutoramentos nas ciências físicas foram concedidos a mulheres.⁵ Franklin nunca relatou exemplos concretos de discriminação (além de não ser permitido comer com os seus colegas do sexo masculino na sala sénior comum), mas ela de facto preocupava-se com a possibilidade de o seu trabalho não ser levado a sério por causa do seu género. Embora não possamos saber com certeza, é certamente possível que a descoberta da estrutura do ADN — e o reconhecimento subsequente — tivessem acontecido de forma diferente, se o ambiente social para as mulheres cientistas fosse mais justo na época.

O ADN então e agora

Depois de desvendar a estrutura do ADN, todos os quatro pesquisadores continuaram a estudar genética e biologia molecular, embora seguissem caminhos separados. Wilkins, Watson e Crick continuaram a coligar [evidência](#) adicional sobre a estrutura do ADN, a analisar como o ADN se copia, e a investigar o código genético inerente à molécula de ADN. Infelizmente, a pesquisa de Franklin foi interrompida quando morreu de cancro — apenas cinco anos após a publicação na *Nature*. Isso também fez com que Franklin ficasse de fora em muitas das honras concedidas à sua descoberta, incluindo a possibilidade de um Prémio Nobel — que não pode ser concedido postumamente.



A partir da esquerda, Rosalind Franklin em 1956, James Watson nos anos 1980, Francis Crick nos anos 1980, e Maurice Wilkins no início dos anos 1990. Franklin morreu em 1958. Tanto Crick como Wilkins morreram em 2004.

Apesar da sua morte prematura, o trabalho de Franklin, juntamente com o de outros, ganhou um lugar permanente no nosso conhecimento científico acumulado. Pesquisadores genéticos, ainda hoje, trabalham sobre as bases estabelecidas por estas ideias e descobertas há meio século. Se traçarmos as raízes da [tecnologia](#) de ponta atual, como impressões digitais de ADN, engenharia genética, e sequenciação do genoma do passado, vamos mais uma vez encontrar-nos no laboratório de difração de raios-X na Universidade de Londres e mexer com [modelos](#) em Cambridge. E continuando ainda mais para trás no tempo, vamos encontrar a comunidade de investigadores que preparou o palco para esta descoberta através do desenvolvimento de técnicas de difração de raios X e da descoberta das primeiras peças do puzzle que inspirou Wilkins, Franklin, Watson e Crick a juntarem-se à corrida que levaria à dupla hélice. Dado o grande número de questões ainda em aberto nesta área, a estrutura do ADN continuará a ser uma evidência chave em muitas novas descobertas que ainda estão para vir.



A descoberta da estrutura do ADN abriu as portas para todo um campo de investigação e aplicações da genética.

Embora a descoberta da estrutura do ADN seja frequentemente atribuída a Watson e Crick, a história por detrás desta descoberta destaca a dívida que eles têm para com outros investigadores. Invocar pistas descobertas por outros é um tema-chave, não só desta história, mas do processo da ciência em geral. A ciência é um trabalho muito grande e envolve demasiadas ideias complexas para uma pessoa poder conseguir resolver um problema em completo isolamento. Mesmo os poucos cientistas que trabalham sozinhos no seu dia-a-dia contam com o conhecimento acumulado da comunidade científica como ponto de partida e contribuem com as suas descobertas para essa base de conhecimento para que outros possam construir sobre elas. Devido à natureza colaborativa da ciência, a comunicação — partilhar peças do puzzle — tem desempenhado um papel fundamental em muitas descobertas científicas. Como vimos na corrida para a estrutura do ADN, a ciência não se faz unicamente através do brilho e da boa fortuna de uns poucos indivíduos, mas através do trabalho de uma comunidade diversificada.

