

Filosofia e História da Biologia
vol. 18, nº 2, 2023



Associação Brasileira de Filosofia e
História da Biologia – ABFHIB

Filosofia e História da Biologia

Volume 18, número 2

Jul.-Dez. 2023

Associação Brasileira de Filosofia e História da Biologia – ABFHiB

<http://www.abfhib.org>

DIRETORIA DA ABFHiB (GESTÃO 2022-2024)

Presidente: Ana Maria de Andrade Caldeira (UNESP-Bauru)

Vice-Presidente: Lilian Al-Chueyr Pereira Martins (FFCLRP-USP)

Secretário: João José Caluzi (UNESP-Bauru)

Tesoureira: Fernanda da Rocha Brando (FFCLRP-USP)

Conselheiros: Aldo Mellender de Araújo (UFRGS)

Maurício de Carvalho Ramos (USP)

Maria Elice Brzezinski Prestes (USP)

Nelio Marco Vincenzo Bizzo (USP e UNIFESP)

A Associação Brasileira de Filosofia e História da Biologia (ABFHiB) foi fundada no dia 17 de agosto de 2006, durante o *IV Encontro de Filosofia e História da Biologia*, realizado na Universidade Presbiteriana Mackenzie, em São Paulo, SP. O objetivo da ABFHiB é promover e divulgar estudos sobre a filosofia e a história da biologia, bem como de suas interfaces epistêmicas, estabelecendo cooperação e comunicação entre todos os pesquisadores que a integram.

Filosofia e História da Biologia

Editoras: Lilian Al-Chueyr Pereira Martins (FFCLRP-USP)

Maria Elice Brzezinski Prestes (USP)

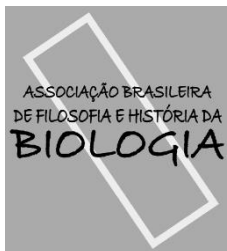
Conselho editorial: Aldo Mellender de Araújo (UFRGS), Ana Maria de Andrade Caldeira (UNESP), Charbel Niño El-Hani (UFBA), Douglas Allchin (UM-EUA), Garland E. Allen (Washington University in St. Louis, USA), Gustavo Caponi (UFSC), Marisa Russo (UNIFESP), Marsha L. Richmond (WSU-EUA), Maurício de Carvalho Ramos (USP), Nadir Ferrari (UFSC), Nelio Bizzo (USP), Pablo Lorenzano (UBA, Argentina), Palmira Fontes da Costa (UNL, Portugal), Ricardo Waizbort (Instituto Oswaldo Cruz), Sander Gliboff (IU-EUA), Susana Gisela Lamas (UNLP, Argentina).

ISSN 1983-053X
e-ISSN 2178-6224

Filosofia e História da Biologia

Volume 18, número 2

Jul.-Dez. 2023



Homepage:

<https://www.revistas.usp.br/fhb>
<https://www.abfhib.org/revista/>

e-mail da revista:

fil-hist-biol@usp.br

Filosofia e História da Biologia é uma Revista USP com a parceria da *Associação Brasileira de Filosofia e História da Biologia* (ABFHiB). Integra também as publicações do *Centro Interunidade de História da Ciência* (CHC) e *Instituto de Estudos Avançados* (IEA-São Paulo).



A publicação adota a licença *Creative Commons Non Commercial - Share Alike* 4.0 International. Os manuscritos são de propriedade da revista *Filosofia e História da Biologia*. As informações e conceitos emitidos em artigos assinados são de absoluta responsabilidade de seus autores.

Editoras executivas:

Lilian Al-Chueyr Pereira Martins
Maria Elice Brzezinski Prestes

Filosofia e História da Biologia. Vol. 18, número 2 (jul.-dez. 2023). Ribeirão Preto, SP: Universidade de São Paulo/ABFHiB, 2023.

Semestral

x, 165 p.; 21 cm.

ISSN 1983-053X

e-ISSN 2178-6224

1. Biologia – história. 2. História da biologia. 3. Biologia – filosofia. 4. Filosofia da biologia. I. Martins, Lilian Al-Chueyr Pereira. II. Prestes, Maria Elice Brzezinski. III. Filosofia e História da Biologia. IV. Associação Brasileira de Filosofia e História da Biologia, ABFHiB.

CDD 574.1 / 574.9

Filosofia e História da Biologia é indexada por:

Doaj - <https://doaj.org/toc/2178-6224>

Diadorim - <http://diadorim.ibict.br/handle/1/3011>

Redib - https://redib.org/Record/oai_revista6142-filosofia-e-hist%C3%B3ria-da-biologia

LatinRev - <https://latinrev.flacso.org.ar/revistas/filosofia-e-historia-da-biologia>

Historical Abstracts - <http://www.ebscohost.com/academic/historical-abstracts>

Isis Current Bibliography - <https://isiscb.org/>

Latindex - <https://www.latindex.org/latindex/ficha?folio=20081>

Philosopher's Index - <http://philindex.org/>

Sumário

Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, Maria Elice Brzezinski Prestes e Aldo Mellender Araújo “Editorial”	vii
Aldo Mellender de Araújo “Dobzhansky and the Brazilians from his letters and reminiscences” “Dobzhansky e os brasileiros, a partir das suas reminiscências e cartas”	137
Beatriz Ceschim, Matheus Ganiko-Dutra e Ana Maria de Andrade Caldeira “Relação entre genética da transmissão e genética molecular: como a biologia contemporânea interpreta os caracteres dominantes e recessivos de Gregor Mendel?” “Relationship between transmission genetics and molecular genetics: How does contemporary biology interpret Gregor Mendel’s dominant and recessive characters?”	159
Carlos Antônio Rodrigues Guerreiro, Mayra Antonelli-Ponti e Fabiana Maris Versuti “Análise das críticas à herdabilidade sob a perspectiva de Larry Laudan” “Analysis of criticisms of heritability from Larry Laudan’s perspective”	179

Gabriel Chiarotti Sardi	195
“Modelos de explicação científica, inferência da melhor explicação e a história da dupla-hélice do DNA”	
“Scientific explanation models, inference to the best explanation and the DNA’s double helix history”	
Luciana Borowski Pietricoski e Lourdes Aparecida Della Justina	225
“Revisitando a Síndrome de Down e sua história”	
“Revisiting Down Syndrome and its history”	
Marco Ornelas-Cruces e Ana Barahona	257
“Mexico, 1980: the construction of bacterial molecular genetics”	
“México, 1980: a construção da genética molecular bacteriana he effects of patents on genetic materials on scientific-biological research: a legal and philosophical analysis”	
Nicolás Salvi	225
“Los efectos de las patentes de materiales genéticos en la investigación científica-biológica: un análisis legal y filosófico”	
“The effects of patents on genetic materials on scientific-biological research: a legal and philosophical analysis”	
Susana Gisela Lamas	257
“Formando y deformando conceptos científicos: el caso de la herencia de caracteres adquiridos”	
“Forming and deforming scientific concepts: The inheritance of acquired characters’ case”	

EDITORIAL

Lilian Al-Chueyr Pereira Martins
Maria Elice de Brzezinski Prestes
Aldo Mellender Araújo

O volume 18, número 2, de *Filosofia e História da Biologia*, um periódico do Centro Interunidade de História da Ciência (CHC) e Instituto de Estudos Avançados (IEA-São Paulo), do Portal de Revistas USP e da Associação Brasileira de História e Filosofia da Biologia (ABFHiB), é de natureza temática. Oferece uma amostra do que vem sendo pesquisado no campo de História e Filosofia da Genética e suas interfaces epistêmicas. Esses estudos meta-científicos com diferentes abordagens, refletem uma ampla gama de possibilidades.

O presente fascículo é composto por oito artigos nos idiomas português, espanhol e inglês. Quatro deles se referem à história da genética (no Brasil, México, genética médica; genética da transmissão e molecular). Um dos artigos se refere à interface história da hereditariedade-evolução. Dentre os três artigos restantes, dois se referem à filosofia da genética e um à interface filosofia da genética e Direito. As contribuições podem ser assim descritas:

Aldo Mellender Araújo, a partir de correspondência de Theodosius Dobzhansky e suas reminiscências que fazem parte da História Oral da Universidade de Colúmbia, discute sobre as relações entre aquele geneticista e os membros do grupo de André Dreyfus (USP) com os quais interagiu por diferentes períodos.

Beatriz Ceschim, Matheus Ganiko-Dutra e Ana Maria de Andrade Caldeira discutem sobre as explicações para a dominância e recessividade a partir da proposta de Mendel, e como a genética

molecular contemporânea contribuiu nesse sentido.

Carlos Antônio Guerreiro, Mayra Antonelli-Ponti e Fabiana Maris Versuti abordam a teoria da herdabilidade e as críticas ao conceito de herdabilidade aplicadas à genética do comportamento, sob a perspectiva do modelo reticulado de racionalidade científica de Larry Laudan.

Gabriel Chiarotti Sardi procura avaliar a eficiência do modelo de inferência da melhor explicação de Peter Lipton no caso da construção do modelo de dupla hélice do DNA, em relação a outros modelos de explicação da filosofia da ciência (nomológico-dedutivo, indutivo-estatístico, relevância estatística ou pragmático)

Luciana Borowski Pietricoski e Lourdes Aparecida Della Justina oferecem um panorama do caminho que levou ao esclarecimento da Síndrome de Down como uma condição genética.

Marco Ornelas-Cruces e Ana Barahona procuram esclarecer como a genética molecular chegou ao México, particularmente, como a genética molecular bacteriana foi construída no México durante os últimos anos da Guerra-Fria (1970-1980), com foco no trabalho desenvolvido no Laboratório de Fernando Bastarrachea Avilés (1933-2011).

Nicolas Salvi apresenta uma análise dos efeitos das patentes de materiais genéticos sobre a investigação biológica, sob o ponto de vista legal e filosófico.

Susana Gisela Lamas, tomando como ponto de partida a concepção de herança de caracteres adquiridos, procura mostrar como o ensino e reprodução de termos científicos e seus indicadores pode limitar o desenvolvimento de teorias.

Como nos volumes e fascículos publicados anteriormente, todos os trabalhos passaram pela avaliação de dois pareceristas especializados no assunto.

Nossos sinceros agradecimentos a todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para este fascículo, em cada uma das etapas de sua elaboração, particularmente àqueles que atuaram como árbitros pelos detalhados pareceres, auxiliando assim no cumprimento de um dos principais objetivos da Associação Brasileira de Filosofia e História da Biologia (ABFHIB) que é contribuir para o desenvolvimento da área em nosso país.



Sweet peas (*Lathyrus odoratus*)

Disponível em: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/02/A_bunch_of_sweet_peas_%28Lathyrus_odoratus%29_Coloured_lithogra_Wellcome_V0044578.jpg>

Dobzhansky and the Brazilians from his letters and reminiscences

Aldo Mellender de Araújo *

Abstract: Theodosius Dobzhansky (1900-1975) had an important role in the origin and development of evolutionary genetics in Brazil. Not only in 1943, when he had been here for the first time, about six months, but also in other moments, for more extended periods, he was responsible for the formation of the first generation of *Drosophila* geneticists with an emphasis on evolution, who later originated groups of research in evolutionary genetics in their respective states/countries. His relationship with three members of the 1943 group deserves special attention. Dobzhansky's relationship with André Dreyfus (1897-1952), at the time the head of the Department of General Biology at the University of São Paulo, was always respectful and friendly; with Crodowaldo Pavan (1919-2009), Dobzhansky was highly affectionate, although he was worried about the future of his most beloved disciple; Dobzhansky's relationship with Antonio Brito da Cunha (1925-2019) was one of admiration for his general culture and sophistication, however, it was less intense than with Pavan. Moreover, several members of his research team, from 1943 to 1956 deserved comments in his reminiscences (not always positive) for the Oral History of Columbia University, for more than 40 pages.

Keywords: Dobzhansky. Correspondence. The history of evolutionary genetics in Brazil.

Dobzhansky e os brasileiros, a partir das suas reminiscências e cartas

Resumo: Theodosius Dobzhansky (1900-1975) teve um papel muito importante na origem e desenvolvimento da genética evolutiva no Brasil. Não apenas em 1943, quando ele aqui esteve pela primeira vez, por cerca de 6 meses, mas em outras ocasiões, por mais tempo, ele formou a primeira geração de

* Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Instituto de Biociências. Departamento de Genética. E-mail: aldo1806@gmail.com

geneticistas de *Drosophila*, com ênfase em evolução, cujos participantes posteriormente, criaram grupos de pesquisa em genética evolutiva em seus respectivos estados/países. Seu relacionamento com três participantes do grupo de 1943, merece atenção especial. Com André Dreyfus (1897-1952), na época o chefe do Departamento de Biologia Geral, foi sempre respeitoso e cordial; com Crodowaldo Pavan (1919-2009), foi extremamente afetuoso e preocupado com o futuro do seu mais dileto discípulo, enquanto com Antonio Brito da Cunha (1925-2019) foi de admiração por sua cultura geral, mas menos intenso do que com Pavan. Além desses, vários integrantes do seu grupo de pesquisa, de 1943 até 1956, mereceram comentários (nem sempre positivos), em suas “reminiscências” para a História Oral da Universidade de Columbia, em mais de 40 páginas.

Palavras-chave: Dobzhansky. Correspondência. História da genética evolutiva no Brasil.

1 INTRODUCTION

Theodosius Dobzhansky (1900-1975) was a central name in the establishment of the modern synthesis. His book *Genetics and the Origin of Species* (1937, first edition) became a standard in evolutionary studies for decades (1941, 1951, second and third editions). The series of 43 papers entitled *Genetics of Natural Populations*, published from 1938 to 1976, became a classic in studies on the evolution and genetics of populations in the wild. His influence was particularly significant in Latin America (Brazil and Mexico; for the latter, see Barahona & Ayala 2005a,b). He visited Brazil many times after his first visit in 1943, spending one year in 1948-1949 and another in 1955-1956. As for Europe (including Israel and Egypt), his influence was more restricted (Krimbas, 1995, p. 24).

Dobzhansky's visits to Brazil are now well documented and discussed (Pavan & Brito da Cunha, 2003; Araújo, 2004; 2022; Glick, 2008; Magalhães & Villela, 2014; Monte-Sião & Martins, 2020), so this will not be dealt with in this paper. However, some comments on the lectures he gave to faculty members and other professionals at the Department of General Biology, University of São Paulo (USP), in 1943 deserve to be made. These lectures were originally programmed to be for members of the staff as well as for the research group, then changed to a course on Principles of Evolution, destined for a wider audience (Pavan & Brito da Cunha, 2003, p. 387). Why such a change? Some

speculations can be made: 1. to expand the notion that biology has achieved, finally, a unification through the evolutionary synthesis; 2. the attendants would know the importance of experimental methods to solve problems in evolution; 3. independent of their background, students of different fields such as palaeontology, zoology, botany, and others, were informed that they could speak the same language as far as the mechanisms of evolution were concerned (the language of genetics !); 4. the notion of mechanisms (processes) implicitly would bring the idea that evolutionary biology has eliminated metaphysical explanations and that by the notion that there were “forces” in evolution that could be treated with mathematical models, biology would approximate physics.

2 THE CLOSEST THREE BRAZILIANS

In his *Reminiscences*, housed in the Oral History Collection at Columbia University, a series of interviews with Barbara Land in 1962, Dobzhansky highlights three members of the Department: André Dreyfus (1897-1952), Crodowaldo Pavan (1919-2009) and Antonio Brito da Cunha (1925-2019). As for Dreyfus, he said:

Perhaps we may just as well repeat: he was an interesting man, a complicated man, personally an unhappy man. It was just during my first stay in São Paulo that he became the Dean of the Faculty of Philosophy, Sciences and Letters. A deanship in Brazil means a lot more than a deanship in Columbia or any other university in this country. [...] That was really the beginning of his unhappiness – no, not the beginning of his unhappiness; it added to his unhappiness. In 1943 Dreyfus was however extremely active. He took me under his wing and decided to use my visit as a means of building up his department of biology, starting genetic research. (Dobzhansky, T. Oral History Memoir. Columbia University, 1962 p. 547)

André Dreyfus was known by his excellent classes in different courses he offered to undergraduate and graduate students. He was born in the city of Pelotas, State of Rio Grande do Sul, the southernmost state in Brazil. He got his degree on Medicine in 1919 from the Universidade do Rio de Janeiro, moved to São Paulo in 1927 to Faculdade de Medicina, later going to the Departamento de Biologia Geral, Universidade de São Paulo (USP). Two personal biographical

accounts of him are from Zeferino Vaz (1966) and Antonio Brito da Cunha (1994).

Pavan was, undoubtedly, the favourite of Dobzhansky's Brazilian disciples. This can be easily seen by the following reminiscences on him:

The person with whom I went chiefly was at that time a graduate student, Crodowaldo Pavan, at present Professor Pavan, cathedrático¹ of general biology, successor of Dreyfus, and a very important man, I am afraid too important to do work. [...] With Pavan we have established, I believe, a lifelong friendship. Pavan was Italian in origin, born however in Brazil. [...] His father was born in Brazil, his mother not. [...] Pavan, who was born and grew up while the family was still not rich or only getting rich, is also a man with great personal kindness – so much so that when engaged in a good hot scientific discussion, he, at least in his student days, was getting so excited that he was literally jumping up and down. (Dobzhansky, T. Oral History Memoir. Columbia University, 1962 p. 549-550)

Some details on Pavan's private life did not escape Dobzhansky scrutiny:

Tremendously successful with women. At that time, he was still unmarried. He was having love affairs right and left, several at the same time. At that time, in spite of all that, he got quite excited about biology, genetics, and he was an exception [...] he not merely could go into the field, he hugely enjoyed going into the field. For me his companionship was most pleasant. (Dobzhansky, T. Oral History Memoir. Columbia University, 1962 p. 551)

Dobzhansky and Pavan exchanged many letters; one of them is of particular interest since it manifests Dobzhansky's feelings about the scientific career of his disciple, mainly after he discovered a new model organism for cytological studies, the fly *Rhynchosciara angelae*, whose extraordinary giant salivary chromosomes, easy to examine than those from *Drosophila*. In a letter from May 26, 1956, Dobzhansky expressed his regrets:

¹ Dobzhansky used the Portuguese word “catedrático” to mean a person responsible for all the activities of a given scientific subject in a science Department. It was at the time, the highest position for a teacher to achieve (it is no longer used).

Meu caro amigo Pavan (My dear friend Pavan):

In few days I shall be out of Brazil, and so my fifth visit is coming to a close. [...] I like you tremendously I admire you as a person. You are really a wonderful guy, with your warmth, honesty, generosity, and unselfishness. [...] I feel that you are one of the best human beings whom I had the luck to meet in my lifetime. Your life, like mine, is devoted primarily to science. Of course, during this year I have thought much about your scientific future. You have many years before you, and if you do the right things you should do honor to yourself and to Brazilian science, and should secure your share of satisfaction which comes from a creative effort.

But I am worried about the possibilities of mistakes which could frustrate your scientific fulfillment. The most dangerous of such mistakes comes from the lure of the spectacular and the difficulty of the sheer hard work on more fundamental but less easily popularized problems. Even a Harry Miller² is still able to admire a good slide of chromosomes. It takes more comprehension than most people have to appreciate the importance of the synthetic lethals. You would not be human if you were not tempted by this more facile though less profound direction of studies. The danger is especially great since you quite systematically overestimate the amount of research that you and your assistants can do at the same time; hence, you may decide to pursue both lines to the detriment of both.

In his *Reminiscences*, Dobzhansky said a few words about Antonio Brito da Cunha, the youngest of his disciples in the leading group at USP:

Another man who, at that time, was merely a beginner is Antonio Brito da Cunha. He is several years younger than Pavan. [...] Now, Antonio da Cunha is about as different a person from Pavan as can be. He is a real intellectual, which Pavan is not. He is widely educated, widely read, not only in genetics or biology, but in general. He's extremely introvert. I understand that more recently he became a real recluse. He had these tendencies already when I first met him. [...] In spite of his very wide

² Harry Milton Miller Jr. (1895-1980), a representative of the Rockefeller Foundation, is known of all geneticists of Pavan's and later generations. The Brazilians much appreciated him due to his friendship and readiness to cooperate with equipment and financial research support.

knowledge and great education, he has not proved to be successful, either as a teacher or as a professor. As a research worker, he was successful... (Dobzhansky, T. *Oral History Memoir*. Columbia University, 1962 p. 553)

Despite these differences, both Pavan and Brito da Cunha were close friends and were hard workers, as is easily seen in this testimony by the later: "Our work schedules were: Pavan's, from 9:30 a.m. to midnight, and mine, from 7:30 a.m. to 10 p.m." (Brito da Cunha, 1990 p. 691).

3 DOBZHANSKY'S RECOLLECTIONS ON THE VISITS TO BRAZIL

Two of Dobzhansky's visits to Brazil more intensely occupy his memories about the country, in 1948-1949 and 1955-1956, as can be seen in the following quotations from his oral history:

One day I really added up the dates and it came up to three years within a couple of days plus or minus, something like that. After three years, one has a lot of feelings about the place; it is said that one understands a place after two weeks, loses one's understanding after two months, possibly after two years somehow begins to reacquire it. My last trip to Brazil was six years ago, 1956³ ((Dobzhansky, *Oral History Memoir*. Columbia University, 1962 p. 518)

Scientifically that year [1948-1949] was the most productive of all the Brazilian trips. Between 1943 and 1948 – in these intervening years – my colleague Spassky and myself were able to work out two species of *Drosophila*, namely *Drosophila willistoni* and *Drosophila prosaltans*⁴, prepare them for more detailed, more intense work, which was to take place later – it took place in 1948-49. That was dull work, technical work. I owe it to Spassky, who did it extremely well. That is published in two papers in *Heredity*. (Dobzhansky, *Oral History Memoir*. Columbia University, 1962 p. 559)

³ He would return in July 1966 for the International Symposium of Genetics, held at Piracicaba, São Paulo – he was then chosen as the Honorary President of the meeting.

⁴ Usually, the name of a species is written in italics. However, in the typescript of the Oral History, they were not.

Not only Dobzhansky and Spassky worked hard, but the Brazilian fellows too. An analysis of the number of papers published without Dobzhansky co-authorship during the period 1943 and 1948 by the Brazilian team shows a total of 24, with an average of 4 per year (data obtained in Magalhães & Vilela 2014, suppl. 1).

There is another side of Dobzhansky's personality, perhaps unknown to most people, which appeared in a letter to Sewall Wright on December 28, 1948:

Dear Wright:

It's more than a month since we arrived in Brazil, and we feel quite settled now. The external conditions of our life are simple enough. A 'pensão'⁵ in which we have a two-room apartment and all the meals, about 15 walking minutes distance from the laboratory in which Natasha and myself are working, some 30 minutes direct bus connection to Sophie's American school. [...] It was less funny when the Professora⁶ Rosina de Barros, the first assistant of Dreyfus (and she never misses the opportunity to point out that she is the first assistant, while Pavan is merely the second, while Antonio da Cunha is no less than the third) decide to use DDT as a precaution against mites.⁷ There are compensations. About every week we go for two day long collecting expedition, using the station wagon presented by uncle Rockefeller to this laboratory. This mean that we spend some good long hours in the jungle. And this fact compensates not only for a lot of chocolate-colored gentlemen but even for several first assistants.

If this extract about Rosina de Barros (1909-1994) surprised the reader, the last part, about one of the "compensations", is a shock⁸. In

⁵ "Pensão" is a kind of simple cottage available at low prices

⁶ Professora" in Brazil means a professorship owned by a woman. I think Dobzhansky is being ironic here since Rosina de Barros was not a "Professor" at the time. It is worth mentioning that "Professor – Professora" has a more general meaning in Brazil, the same as "Teacher".

⁷ Rosina de Barros was an outstanding researcher who was not a member of Dobzhansky's group, although she worked with *Drosophila* and other organisms. In this letter, it is explicit how Dobzhansky disliked her. See additional comments on her in Araújo (2022, pp. 511- 512).

⁸ Positively, it is a shock, mainly coming from a person who wrote nice books such as

his reminiscences for the Oral History of Columbia University, where he spoke freely, there are other very interesting parts:

Now, I probably sound as saying Portugal and Brazil are 100 percent wonderful, the rest 100 percent bad. I don't mean to say that at all. Of course, this dedication to pleasure has clearly disadvantages. The dedication to pleasure makes very frequently sad results if you have to do any work. Everybody is tremendously enthusiastic to start with, but when it comes to work, it just isn't done. In particular, nothing is every prepared in advance, even when a preparation is necessary. My very good friend, Professor Pavan, - he's of pure Italian descent but culturally 100 percent Brazilian - cannot do anything for tomorrow. Tomorrow will take care of itself. It quite often doesn't take care of itself. That has some disadvantages, but there exists this difference (Dobzhansky, T. *Oral History Memoir*. Columbia University, 1962 p. 524)

Two others of his collaborators, however, deserved eulogies:

...there are two people in Brazil who are exceptions. One is Chana Malogolowkin [later, Malogolowkin-Cohen], at present in Columbia University a second year, who, as her name very clearly suggests, is really not Brazilian. She's of Russian Jewish origin. She certainly works, which is not surprising, because she is not a cathedratica! We are very good friends, so I many times asked her, "Chana, tell me, when you will be a cathedratica, will you work or will you drop work?"⁹ (Dobzhansky, T. *Oral History Memoir*. Columbia University, 1962 p. 524)

Chana Malogolowkin-Cohen (1925-2022), one of the founders of the Sociedade Brasileira de Genética (SBG - Brazilian Society of Genetics) in 1955, published important papers during two consecutive years she spent with Dobzhansky at Columbia University: one-page paper from 1957 (with D.F. Poulson as coauthor), they described a case of maternal inheritance of abnormal sex-ratio in *Drosophila willistoni* (Malogolowkin & Poulson, 1957). They concluded: "It is demonstrated

The Biological Basis of Human Freedom (1956) and *Genetic Diversity and Human Equality* (1973).

⁹ Despite these well-tempered comments, Dobzhansky did not appreciate Chana Malogolowkin's marriage. Professor Fábio de Melo Sene (1942-2023), who was her colleague at USP, sent an e-mail to the author of this paper where he says: "I remember that one of Chana's regrets was that Dobzhansky broke with her since her wedding followed by her move to Israel. He didn't even answer her letters." (Fábio de Mello Sene. Personal communication, March 22, 2022).

that the ‘sex-ratio’ condition in *Drosophila willistoni* can be transferred to normal females, and that it is essentially infectious in nature”. (p. 32). In the following year she published as a single author another paper, showing that not only *D. willistoni* had a ‘sex-ratio’ inheritance but also *D. paulistorum* (Malogolowkin, 1958). The third paper, with *D. equinoxialis*, showed that the infectious agent could be exterminated by temperature treatment (Malogolowkin, 1959).

In the sequence, Dobzhansky says in his Reminiscences:

The other is Warwick Kerr¹⁰, who is also not cathedratico yet, although his position is quite safe, but he is in a provincial university, place called Rio Claro in the interior of the state of São Paulo. He was also here a month or six weeks ago, on his way to Europe as representative of Brazilian National Research Council or something of that sort. I just wonder if that’s the beginning of the end. He became also an influential man. (p. 532)

For a similar reason, he wrote a letter to a graduate student, in 1966, who had just received a doctoral degree from Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, in São José do Rio Preto, State of São Paulo, and who was planning to stay a year with him, studying the genetics of *Drosophila*:

Let me congratulate you with your doctorate, and wish you that this achievement be the beginning, not the end, of a long, productive, and successful scientific career. It so often happens to be the end; this happens everywhere, but as you know and I know it happens to be the end most often in Brazil, because of the characteristics of the ‘ambiente’¹¹ (‘environment’). (letter from December 7, 1966)

Dobzhansky’s last prolonged stay in Brazil was in the year 1955-1956, the most turbulent of all; his memories of this period are worth

¹⁰ Warwick Estevan Kerr (1922-2018) was twice the President of the Brazilian Society of Genetics, in 1964-1966 in the beginning of the hard years of the military regime in Brazil. Indeed, in 1964 when he was arrested for four months, he had received for a period of one year the British biologist William Hamilton (who, in consequence stayed with him only 8 months). The other period as President of SBG was in 1994-1996.

¹¹ “Ambiente” is the Portuguese word to “environment”, although here Dobzhansky referred to “surroundings”.

comparing with that of one group member, who was indeed accused of having caused the problems. In his reminiscences, he frankly says:

1955-56, I regret to say, was the least pleasant trip of the whole bunch. Here the Rockefeller Foundation did an even more generous thing. It gave grants for a series of people to come in to work, among them my very good friend Charles Birch, the Australian, an Italian by name Bruno Battaglia, a complete worthless Dane¹² who did absolutely nothing – I even forgot his name. Just as well to forget him. And a group of Brazilians¹³. Now, this was an ill-starred expedition. The project this time was to work on the little islands in the bay of Angra dos Reis. This is a bay, rather deep bay, of the coast between Rio de Janeiro and São Paulo. It has a large number, probably something like a hundred of islands of assorted sizes. The work which we planned was to release on these islands *Drosophila willistoni* with certain mutant genes or certain chromosomes. Of course, every one of these islands had its own native population of *Drosophila willistoni*. The project then was to see what happens when you introduce flies, hybridized with natives, what will be the effect of natural selection, working on this mixture? (Dobzhansky, T. *Oral History Memoir*. Columbia University, 1962 p. 576)

In the following pages of his Reminiscences, he concludes that:

...the end was tragic, as far as the scientific work may be tragic. Just exactly what happened, we never will find out. I strongly suspect that one of the graduate students who was given a sort of a subsidiary problem, which was to release flies marked with a certain – flies of a different species, *Drosophila paulistorum*, marked with certain dyes, to come with a number of flies in the island (I hope by mistake), released *Drosophila willistoni*¹⁴. In short, the whole thing caved in, and a year's work, not by myself but by others, was almost dead loss. The only thing which came out of that were purely secondary matters¹⁵. I stayed there

¹² The Danish member of the group was Ove Frydenberg (1928-1975).

¹³ A complete list of the people who was working in the project of Angra dos Reis is in Araújo (2022, p. 515).

¹⁴ In this quotation, from the Reminiscences, it seems that Dobzhansky made a mistake. After all, it was planned to release *Drosophila willistoni* on the islands as can be seen by the previous quotation.

¹⁵ Concerning publications, it is interesting to note that in the period after Dobzhansky

to do a little more traveling in Brazil, a little more collecting in various places, to study the chromosomal variation in *Drosophila willistoni*. The last paper on that was published, I think – of course, later, I think in 1959 or '60. That is almost the sum total of what we were able to do (Dobzhansky, T. *Oral History Memoir*. Columbia University, 1962 p. 578-579)

The one supposedly responsible for the mistake was Luiz Edmundo de Magalhães (1927-2012), who at the time was getting data for his doctoral dissertation at Pirassununga, State of São Paulo, under Crodowaldo Pavan's guidance. The main subject of his thesis was to estimate the dispersal rates and population size of *Drosophila willistoni*. Of course, with the help of the "complete worthless Dane", in Dobzhansky's own words, Ove Frydenberg. Luiz E. Magalhães became a successful teacher and researcher at the University of São Paulo for a while, then transferred to the University of São Carlos (state of São Paulo), where he became Dean; he was also the president of the Brazilian Society of Genetics from 1982-1984. He rarely talked about this episode in public; his version is expressed in a paper published posthumously, with the help of a colleague, Carlos Ribeiro Vilela (Magalhães & Vilela, 2014). It is from this publication that some parts are transcribed below:

The group was very excited and full of hope regarding the great research project. [...] Pavan and Dobzhansky held a meeting with the most representative members of the group, to expose the project and discuss the execution. That was where the problems started. Dobzhansky exposed the project that he has conceived himself, but, to his great surprise and displeasure, the fresh PhD Ove Frydenberg, the youngest in the group, presented severe criticisms, contesting its viability. The project did not tested the intended hypotheses. It was statistically inconsistent, so there was no justification whatsoever to perform an experiment known, from the beginning, to be impossible to work out. (Magalhães & Vilela 2014, p. 140-141)

left, between the years 1957 and 1959, the total number of papers published without-Dobzhansky's co-authorship, dealing with different aspects of the genetics of *Drosophila* species was 24, which gives an average per year of 8 (see the complete list in Magalhães & Vilela 2014, suppl. 1).

Magalhães and Vilela's description continues:

...Dobzhansky did not give in to his arguments. He answered that, in his opinion, there were only two kinds of science: the innovative and the non-innovative. [...] Frydenberg was excluded from the team, but kept his fellowship from the University and developed several other projects on his own. [...] The episode regarding the disagreement between Dobzhansky and Frydenberg receded somewhat, but Dobzhansky was still very upset by Ove's presence, whom he did not even greet. (Magalhães & Vilela, 2014, pp. 141-142)

The sequence of this text is particularly important:

One morning, Pavan approached Luiz Edmundo and went straight to the point, saying: - "Look, Dobzhansky wants you to stop working in Pirassununga and go prepare your doctoral work in Angra dos Reis. Check if there is any migration of flies among the islands and determine the size of the local populations. He said that, if you don't agree with this, he will abandon the program and go back to the US and write to all his friends saying that it is not possible to do scientific work in Brazil". [...] What interest could Dobzhansky have in the young Luiz Edmundo and his work? [...] Actually, the real reasons of the "old man's" move would become clear to us only later on. [...] Suddenly, in certain samples, markers started to appear, i.e., certain inversions which did not exist in these populations nor had they been introduced, were found at high frequencies. Dobzhansky immediately drew his conclusions: - "Frydenberg and Magalhães are sabotaging the experiments so they won't succeed!". (Magalhães & Vilela, 2014, p. 142)

The fact is that Antonio Brito da Cunha decided to go on with the work by himself and found later, in one of the drawers of the worktable that Dobzhansky used to observe flies in the photomicroscope, a notebook where he registered the presence of a genetic marker, an inversion in chromosome II of *Drosophila willistoni*, that were common in the samples from Belém do Pará. Magalhães and Vilela conclude their narrative with this comment:

Dobzhansky had disparaged this finding when he started the experiment, considering this marker to be absent in the island populations. This is the actual explanation: the marker already existed in the population of one of the islands, so its presence in the samples needed no explanation, for it was already there. It is regrettable that a group of so

highly qualified researchers, of great scientific relevance, had to go down such a suspicious path, supported by vanities and prides. (Magalhães & Vilela 2014, p. 142)

The above facts represented the end of Dobzhansky's collaboration with Brazilians; he returned to this country to participate in examination committees and to participate in the International Symposium on Genetics in Piracicaba, state of São Paulo, in 1966.

4 CONCLUSIONS

Dobzhansky has been described as charismatic, friendly, and with an extraordinary capacity for writing and a solid scientific and cultural background. He deserved indeed all these qualifications. However, like any other human being, he had his downside. His authoritarian behaviour became apparent with the episode of Angra dos Reis (1955) and his animosity toward Luiz Edmundo de Magalhães and Ove Frydenberg. Earlier, in 1948, it was against Newton Freire-Maia (1918-2003) who decided to marry, contrary to the expectations of the “boss”; the price he paid was the exclusion from the group after returning from the honeymoon. His admiration towards Chana Malogolowkin did not prevent him from breaking off his epistolary communication with her after her wedding. Some questions remained unanswered: why his antagonism towards Rosina de Barros? Why was she not a member of the research group? After all, she later (post-1943) worked with *Drosophila*. Two related questions are: why did she fail André Dreyfus as the head of the Departamento de Biologia Geral after his death? Why Natasha, his wife, who worked as others in the team, when they were in Brazil, coauthored only a single paper? (Pavan *et al.*, 1951)¹⁶ She was a biologist like him.

Another interesting aspect of Dobzhansky's behaviour appears when he comments on the work the Brazilians have done. Although he recognized the Brazilian collaborators' intellectual capacity, he usually depreciated the works done without his participation as “subsidi-

¹⁶ Pavan, C; Cordeiro, A.R.; Dobzhansky, N.; Dobzhansky, T.; Malogolowkin, C.; Spassky, B. and Wedel, M. 1951 – Concealed genic variability in Brazilian populations of *Drosophila willistoni*. Genetics 36 (1): 13-30.

ary” or “minor” works. Maybe this expresses his competitive personality. His letter to Pavan on May 26, 1956, reproduced in part here, can be viewed as an attempt to keep Pavan under his control. Of course, this is speculation, but not devoid of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

I am deeply grateful to William B. Provine (1942-2015) for his help and advice during the short periods spent at Cornell University when I collected data for the Dobzhansky and genetics project in Brazil (1996 and 1998). He kindly allowed me to copy those parts of the Oral History Memoir of Columbia University, which dealt with Dobzhansky's reminiscences on Brazil. I also owe him accommodation in his own home on both occasions and for giving me a ride to Philadelphia to visit the American Philosophical Library to get copies of many letters, diary and other of Dobzhansky's documents. I also thank an anonymous referee whose suggestions helped to improve this paper.

REFERENCES

- ARAÚJO, Aldo Mellender. Spreading the evolutionary synthesis: Theodosius Dobzhansky and evolutionary genetics in Brazil. *Genetics and Molecular Biology*, **27** (3): 467-475, 2004. Available at: <https://doi.org/10.1590/S1415-47572004000300025>
- ARAÚJO, Aldo Mellender. Evolutionary genetics in Brazil: its growth and diversification in the 1940-1960 decades. Pp 505-526, in: BARAHONA, Ana (ed.) *Handbook of the Historiography of Latin American Studies on the Life Sciences and Medicine*. Springer Nature, 2022.
- BARAHONA, Ana; AYALA, Francisco J. Theodosius Dobzhansky's role in the emergence and institutionalization of genetics in Mexico. *Genetics*, **170**: 981-987, 2005a. Available at: <https://doi.org/10.1093/genetics/170.3.981>
- BARAHONA, Ana; AYALA, Francisco J. The emergence and development of genetics in Mexico. *Nature Reviews Genetics*, **6** (November): 860-866, 2005b. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrg1705>
- BRITO DA CUNHA, Antonio. C. Pavan através de algumas reminiscências. *Ciência e Cultura*, **42** (9): 688-696, 1990.

- BRITO DA CUNHA, Antonio. André Dreyfus. *Estudos Avançados*, **8** (22): 185-188, 1994. Available at: <https://www.revistas.usp.br/eav/article/view/9692/11264>
- DOBZHANSKY, Theodosius. *Genetics and the origin of species*. New York: Columbia University Press, 1937 (The Columbia Classics in Evolution Series, 1982).
- DOBZHANSKY, Theodosius. *Oral history memoir*. New York: Columbia University, Oral History Research Office, 1962.
- DOBZHANSKY, Theodosius. *The biological basis of human freedom*. New York: Columbia University Press, 1956.
- DOBZHANSKY, Theodosius. *Genetic diversity and human equality*. New York: Basic Books, 1973.
- GLICK, Thomas F. O programa brasileiro de genética evolucionária de populações, de Theodosius Dobzhansky. *Revista Brasileira de História*, **28** (56): 315-25, 2008. Available at: <https://doi.org/10.1590/S0102-01882008000200002>
- KRIMBAS, Costa B. Resistance and acceptance: tracing Dobzhansky's influence. Pp. 23-36, in: LEVINE, Louis (ed.) *Genetics of Natural Populations – The Continuing Importance of Theodosius Dobzhansky*. New York: Columbia University Press.
- MAGALHÃES, Luiz Edmundo; VILELA, Carlos Ribeiro. The golden age of *Drosophila* research at the Universidade de São Paulo (USP): A testimonial on the decades 1940-1950. *Genetics and Molecular Biology*, **37**(1): 135-145, 2014, Suppl. 1, Scientific articles on *Drosophila* species published along 17 years (1943 to 1959) by Prof. Theodosius Dobzhansky and/or researchers directly or indirectly trained by him at the *Departamento de Biologia Geral* of the FFCL-USP, supported by the Rockefeller Foundation. Available at: <https://doi.org/10.1590/S1415-47572014000100020>
- MALOGOLOWKIN, Chana; POULSON, D. F. Infective transfer of maternally inherited abnormal sex-ratio in *Drosophila willistoni*. *Science*, **126** (April): 32, 1957.
- MALOGOLOWKIN, Chana. Maternally inherited “sex-ratio” in *Drosophila willistoni* and *Drosophila paulistorum*. *Genetics*, **43**: 274-286, 1958.
- MALOGOLOWKIN, Chana. Temperature effects on maternally inherited “sex ratio” conditions in *Drosophila willistoni* and *Drosophila equinoxialis*. *American Naturalist*, **43**: 365-368, 1959.

- MONTE SIÃO, José Franco; MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. Dobzhansky and Dreyfus' group: the introduction of natural population genetics studies in Brazil (1943-1960). *Perspectives on Science*, **28** (2): 244-276, 2020. Available at: https://doi.org/10.1162/posc_a_00340
- PAVAN, Crodowaldo; BRITO DA CUNHA, Antonio. Theodosius Dobzhansky and the development of Genetics in Brazil. *Genetics and Molecular Biology*, **26** (3): 387-395, 2003. Available at: <https://doi.org/10.1590/S1415-47572003000300027>
- VAZ, Zeferino. André Dreyfus. Pp. 1-17, *in*: PAVAN, Crodowaldo and BRITO DA CUNHA, Antonio (eds.), *Elementos de Genética*. São Paulo. Companhia Editora Nacional. 1966.

Data de submissão: 28/02/2023

Aprovado para publicação: 30/08/2023

Relação entre genética da transmissão e genética molecular: como a biologia contemporânea interpreta os caracteres dominantes e recessivos de Gregor Mendel?

Beatriz Ceschim*

Matheus Ganiko-Dutra#

Ana Maria de Andrade Caldeira^δ

Resumo: A explicação bioquímica da dominância permite a reinterpretção do fenômeno e da relação entre a genética da transmissão e a genética molecular. O objetivo deste trabalho é discutir sobre as explicações de dominância e recessividade a partir da proposta de Mendel, e como a genética molecular contemporânea contribuiu nesse sentido. Para tanto, considerar-se-á alguns autores que, no século XX, procuraram explicar o fenômeno bem como aspectos referentes à articulação entre genética da transmissão e genética molecular na interpretação da dominância. O artigo tratará de explicações para a dominância em dois níveis, o fenotípico (original de Mendel) e o molecular, visando mostrar que, sob o enfoque epistemológico, elas não tratam do mesmo fenômeno, isto é, são conhecimentos distintos e que historicamente se mesclaram.

* Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências. Grupo de Pesquisa em Epistemologia da Biologia. Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Educação para a Ciência. Av. Eng. Luiz Edmundo Carrijo Coube, 14-01, CEP 17033-360, Bauru, SP. *E-mail:* beatriz.ceschim@unesp.br

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências. Grupo de Pesquisa em Epistemologia da Biologia. Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Educação para a Ciência. Av. Eng. Luiz Edmundo Carrijo Coube, 14-01, CEP 17033-360, Bauru, SP. *E-mail:* matheus.ganiko@unesp.br

^δ Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências. Grupo de Pesquisa em Epistemologia da Biologia. Professora Aposentada Voluntária do Departamento de Educação. Av. Eng. Luiz Edmundo Carrijo Coube, 14-01, CEP 17033-360, Bauru, SP. *E-mail:* ana.caldeira@unesp.br

Palavras-chave: História da genética. Dominância. Recessividade, Explicações científicas.

**Relationship between transmission genetics and molecular genetics:
How does contemporary biology interpret Gregor Mendel's dominant
and recessive characters?**

Abstract: A biochemical explanation of dominance allows the reinterpretation of the phenomenon and the relationship between transmission and molecular genetics. This work discusses the explanations of dominance and recessiveness based on Mendel's proposal and how contemporary molecular genetics contribute. For this reason, we will consider some authors who, in the 20th century, tried to explain the phenomenon as aspects referring to the articulation between the genetics of transmission and molecular genetics in the interpretation of dominance. The article will try to explain the dominance on two levels, the phenotypic (originally by Mendel) and the molecular, aiming to show that, based on the epistemological approach, they do not deal with the same phenomenon but only with different and historically mixed facts.

Keywords: History of genetics. Dominance. Recessiveness. Scientific explanations.

1 INTRODUÇÃO

Em cruzamentos experimentais com variedades de ervilhas do gênero *Pisum*, Gregor Mendel (1822-1884), discutiu sobre como os caracteres se distribuíam na descendência, uma investigação que adotou uma abordagem que, posteriormente, poderia ser relacionada à genética da transmissão, caracterizada por estudar a hereditariedade no aspecto da transmissão de características de uma geração para outra (Pierce, 2011, pp. 46-47). Os resultados obtidos nessa investigação permitiram levantar questões referentes aos mecanismos subjacentes aos fenômenos da dominância e recessividade.

Por meio de trabalhos muito posteriores a Mendel, quase um século depois, durante a segunda metade do século XX, o conhecimento a respeito do material genético na dimensão estrutural e funcional permitiu chegar a conclusões sobre os processos biossintéticos. Foi possível propor explicações detalhadas no contexto da genética molecular, a disciplina que estuda a natureza estrutural e funcional do material genético, como processos de transcrição e tradução (Pierce, 2011, p.

5). Porém, mais do que isso, o entendimento bioquímico da dominância permitiu o esclarecimento e a reinterpretação da relação entre a genética da transmissão e a genética molecular (desenvolvida a partir da década de 1950).

Considerando tal reinterpretação, o objetivo deste trabalho é discutir como se deu a construção do conhecimento de dominância e recessividade e como a genética molecular contemporânea contribui para isso.

2 A DOMINÂNCIA COMO PROPÔS MENDEL

Mendel, ao estudar as relações entre os progenitores e a descendência da planta de ervilha (*Pisum sativum*) (figura 1), teceu comentários referentes aos caracteres do descendente híbrido, utilizando os termos “dominante” e “recessivo”. Tais termos referem-se à presença no descendente da característica de apenas um dos progenitores, que implica na ausência da característica do outro progenitor em uma dada geração. Nas gerações seguintes, a característica que estava ausente podia reaparecer nos descendentes, por isso foi chamada de “recessiva”. Nas palavras de Mendel:

[...] o caráter híbrido se assemelha ao de uma das formas parentais tão intimamente que a outra escapa completamente da observação ou não pode ser detectada com clareza. [...]. Esses caracteres do híbrido serão denominados “dominantes” e aqueles que se tornam latentes no processo serão denominados “recessivos”. A expressão “recessivo” foi escolhida porque os caracteres assim designados se retiram ou desaparecem completamente nos híbridos, mas reaparecem inalterados em sua descendência [...]. (Mendel, [1866], 1909, 2008, p. 15)

Ao cruzar plantas com ervilhas amarelas com plantas que com ervilhas verdes, Mendel obteve somente descendentes com ervilhas amarelas. Eis o fenômeno da dominância, o qual é caracterizado pelo desaparecimento da característica de um dos progenitores na geração seguinte (híbrida).

Procurando explicar o fenômeno, para além de asserções referentes à distribuição de caracteres entre os progenitores e a progênie, foram apresentadas variadas hipóteses. Algumas serão mencionadas na próxima seção.



Figura 1. *Pisum sativum*

Disponível em: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Illustration_Pisum_sativum0.jpg>

3 O ESTUDO DA DOMINÂNCIA A PARTIR DE MENDEL: ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

Algumas décadas após a publicação do artigo original de Mendel sobre as ervilhas (1866), o botânico holandês Hugo De Vries (1848-1935), considerado por alguns como um dos “redescobridores” do trabalho de Mendel considerava inicialmente que sempre haveria ou recessividade completa, isto é, na geração híbrida nunca apareceria um efeito intermediário entre as características dos progenitores. Porém, depois acrescentou: “Eu observei diversas exceções a essa regra (De Vries, 1950, p. 36). Outro botânico, Carl Correns (1864-1933), havia

encontrado em seus experimentos com *Matthiola* (figura 2), resultados que indicavam que nem sempre a dominância era completa, pois apareceram descendentes com características intermediárias entre os progenitores (Stubbe, 1972, p. 283; Martins, 2002, p. 43).

O naturalista inglês William Bateson (1861-1926), embora tivesse encontrado em seus experimentos casos que corroboravam a dominância, logo encontrou casos em que ela não se aplicava, como nos cruzamentos de galinhas andaluzas brancas com negras, os descendentes eram cinza-azulados (Bateson & Saunders, 1902, p. 36; Martins, 2002, p. 43) ou em ervilhas-de-cheiro (*Lathyrus odoratus*) (figura 3).



Figura 2. Gênero *Matthiola*

Disponível em: <[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Favourite_flowers_of_garden_and_greenhouse_\(Pl._22\)_\(7789042742\).jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Favourite_flowers_of_garden_and_greenhouse_(Pl._22)_(7789042742).jpg)>



Figura 3. Sweet peas (*Lathyrus odoratus*)

Disponível em: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/02/A_bunch_of_sweet_peas_%28Lathyrus_odoratus%29._Coloured_lithogra_Wellcome_V0044578.jpg>

Juntamente com um de seus colaboradores, Reginald C. Punnett (1875-1967), propôs uma hipótese para explicar a dominância e a recessividade. Em suas palavras: “a dominância, como agora supomos, se deve à presença de algo que está ausente no recessivo” (Punnett & Bateson, 1908, p. 658), porém, logo a abandonaram.

Mais tarde, Sewall Wright (1889-1988) afirmou que a explicação para a dominância não tinha relação com o mecanismo de transmissão,

mas sim com a fisiologia do organismo (Wright, 1934, p. 24). Essa fisiologia, para o autor, residia na ação dos “alelomorfos”¹ (hoje designados “alelos”) e na atividade enzimática, sendo que “alelomorfos superiores” produziram a dominância devido a questões quantitativas da atividade gênica.

Em 1940, os geneticistas norte-americanos George Beadle (1903-1989) e Edward Tatum (1909-1975) ampliaram a discussão propondo a relação “um-gene-uma-enzima” (Beadle & Tatum, 1941a). Os autores discutiram como a ação das enzimas poderia atuar na determinação das características, tratando de exemplos nos quais genes influenciavam pigmentos (Beadle & Tatum, 1941b).

Mais complexa que a anterior, a proposta dos geneticistas britânicos Henrik Kacser (1918-1995) e James Burns para explicar a produção de fenótipos incluiu as discussões referentes à ação conjunta de enzimas, pois, segundo os autores, enzimas atuam de forma conectada e estão ligadas em um processo que envolve seus substratos e produtos (Kacser & Burns, 1981). Na introdução, eles assim se expressaram:

Nós mostraremos que a recessividade de mutantes é uma consequência inevitável das propriedades cinéticas das trajetórias [metabólicas] catalizadas por enzimas e que nenhuma outra explicação é necessária. (Kacser & Burns, 1981, p. 640)

Contudo, eles não fizeram uma distinção entre o gene (DNA), o produto primário da transcrição (RNA), o produto primário da tradução (polipeptídeo) e o fenótipo discernível final (Falk, 2001, p. 313).

Torna-se evidente que que, as tentativas explicativas posteriores a Mendel foram enviesadas para uma abordagem fisiológica. Entretanto, apesar de os conhecimentos da genética de transmissão terem estimulado a pesquisa na fisiologia, a relação entre as manifestações fenotípicas nos dois níveis de organização (organísmico e molecular) ainda não estava completa.

4 ENTRE A GENÉTICA DA TRANSMISSÃO E A GENÉTICA MOLECULAR: A LOCALIZAÇÃO DA DOMINÂNCIA

¹ Termo proposto por Bateson (Bateson & Saunders, 1902; p. 31; Durigan & Martins, 2021, p. 214).

O filósofo norte-americano David L. Hull (1935-2010) considerou possível uma articulação: entre a genética de transmissão e a genética molecular. Ele procurou mostrar como o conhecimento mendeliano de dominância, que faz parte da genética de transmissão, poderia ser conectado ao conhecimento da genética molecular em ascensão. O autor discutiu, por exemplo, a possibilidade de redução da genética da transmissão à genética molecular.

É importante esclarecer que a redução de teorias, tal como proposta pelos empiristas lógicos, é um processo complexo, que envolve o estabelecimento das chamadas “leis ponte” e outras condições lógicas². Muitos outros autores trataram desse tema e ele esteve “em pauta” por algumas décadas do século XX. David Hull, no livro de 1974 (tradução, 1975) trata deste tema não apenas no Cap. 1, mas também no último, com os devidos cuidados para evitar a complexidade lógica do assunto.

Hull (1975) admite que inicialmente os mecanismos envolvidos na dominância eram desconhecidos. Porém, uma vez conhecidos, os mecanismos poderiam ter múltiplas explicações.

Além da multiplicidade de explicações possíveis, o fenômeno da dominância é complexo. Devido à hierarquia estrutural dos seres vivos, observações referentes à dominância e recessividade dependem do nível de organização no qual o fenótipo é examinado. Configura-se, desse modo, a dimensão fenomenológica inerente ao uso dos termos da dominância e recessividade, o que também é discutido por Hull.

A discussão a respeito de explicações fisiológicas e a respeito da fenomenologia envolvida em afirmações referentes à dominância terá continuidade na próxima seção, na qual exemplos serão explorados para fundamentar a argumentação.

4.1 Explicações contemporâneas que a genética molecular atribui para predicados da genética de transmissão

Atualmente, em termos da genética contemporânea, a dominância pode ser entendida como “o fenótipo mostrado pelo heterozigoto” (Griffiths *et al.*, 2011, p. 46). É importante situar o fenômeno ao nível

² Uma explicação simples pode ser vista em Sterelny, K. & Griffiths, P. E. 1999. *Sex and death – A n introduction to philosophy of biology*, capítulo 7. Uma versão mais elaborada encontra-se em Klee, R. 1997, *Introduction to the Philosophy of Science – Cutting Nature at its Seams*, capítulo 5. Nota dos Editores.

do fenótipo, ou seja, da característica, o que evita o desvio de nível estrutural, uma vez que atribuir os adjetivos dominante/recessivo aos elementos do genótipo seria um equívoco. Dizer, por exemplo, “alelo dominante” configura um desvio.

De acordo com Hull (1975), adjetivos como “dominante”, “recessivo” ou “codominante” não tratam de reações entre genes, mas de reações entre os produtos gênicos. Tais adjetivos devem estar associados a frases abertas da genética molecular, pois um único predicado mendeliano pode estar associado a vários mecanismos moleculares.

Para justificar como a expressão “alelo dominante/recessivo” é equivocada em termos atuais, Hull (1975) explica que o alelo não é simplesmente dominante ou recessivo, visto que poderá originar fenótipo recessivo para algumas das características que controla, mas originar fenótipo dominante com relação a outros (como ocorre na pleiotropia). O autor também exemplifica com o caso dos alelos múltiplos, pois um mesmo alelo pode originar fenótipo dominante para um par de alelos, mas pode originar fenótipo recessivo para outro (como ocorre na cor da pelagem de coelhos).

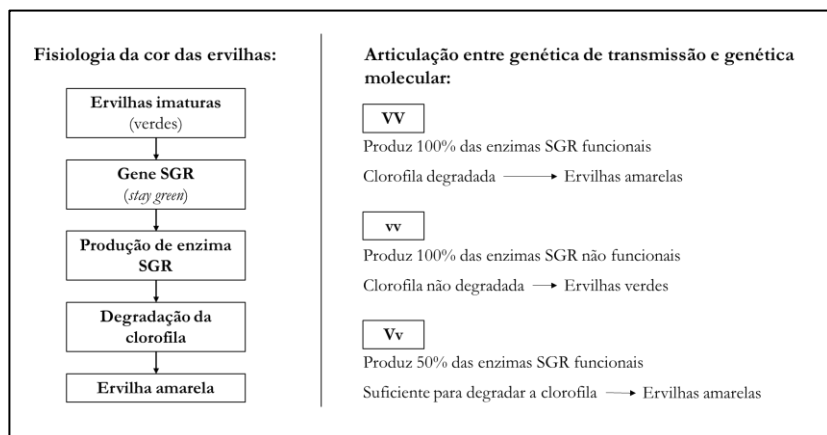
A seguir, alguns exemplos mendelianos serão apresentados e o objetivo de analisar os casos está em destacar o caráter fenomenológico da fisiologia da dominância, em apontar como predicados mendelianos podem ser explicados por meio de mecanismos particulares da genética molecular e em exemplificar como a produção de fenótipos é um processo complexo composto de vários passos.

4.2 Exemplo 1: A cor da ervilha de Mendel e a degradação de clorofila

As ervilhas utilizadas nos experimentos de Mendel são todas verdes em um estado imaturo de sua pigmentação. Porém, ao amadurecer, podem se tornar amarelas (VV) a partir de um processo enzimático de degradação de clorofila (Thomas *et al.*, 1996). O gene SGR (*stay green*) sequencia uma das enzimas responsáveis por esse processo de degradação (Armstead *et al.*, 2007). Acontece que nos indivíduos homozigóticos recessivos (vv), nos quais as sementes permanecem com a cor verde ainda que maduras, a proteína SGR mutada produzida a partir dos alelos na versão “v” não é funcional (Ellis *et al.*, 2011.). Nessas

plantas, a degradação da clorofila não acontece e a cor verde permanece na semente madura.

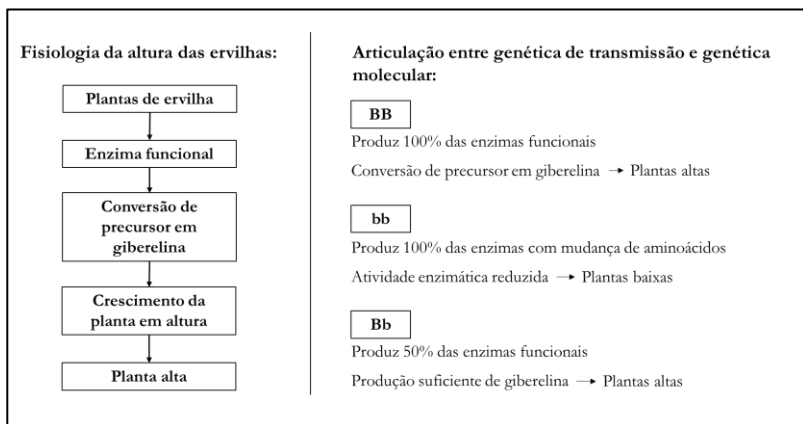
Nas plantas homozigóticas amarelas, a enzima SGR é funcional. Nas plantas homozigóticas verdes, a enzima SGR não é funcional e a clorofila não é degradada. Mas ainda cabe a pergunta a ser respondida: Por que as ervilhas do indivíduo heterozigoto (Vv) têm fenótipo amarelo? Ou seja, por que a cor verde não é detectável? Em termos de genética molecular, podemos dizer que a planta heterozigota (Vv) terá metade da quantidade de enzima produzida em um homozigoto (VV). Ainda assim, o único alelo “V” produz enzima em quantidade suficiente para degradar toda a clorofila das ervilhas, tornando-as amarelas quando maduras (Thomas *et al.*, 1996) (quadro 1).



Quadro 1. Diagrama explicativo da fisiologia da cor das ervilhas e da articulação entre genética de transmissão e genética molecular relacionada a essa característica **Fonte:** Elaborado pelos autores (2023).

4.2.1 Exemplo 2: A altura das plantas de Mendel e a giberelina

Outro exemplo mendeliano que pode ser explorado por meio da articulação entre genética de transmissão e genética molecular é o da altura das plantas de ervilha. O fenótipo de planta alta é dominante com relação ao fenótipo de planta baixa, sendo a altura determinada pela ação do hormônio giberelina (que promove o alongamento da planta) (Hedden & Proebsting, 1999) (quadro 2).



Quadro 2. Diagrama explicativo da fisiologia da altura das ervilhas e da articulação entre genética de transmissão e genética molecular relacionada a essa característica. **Fonte:** Elaborado pelos autores (2023).

Os alelos “B” (planta alta) e “b” (baixa) (embora outros alelos também possam estar envolvidos no fenótipo em questão) estão relacionados com a produção de uma enzima envolvida na conversão de um precursor em giberelina (Hedden & Proebsting, 1999).

A mutação que origina o alelo “b” é uma mudança de aminoácido (alanina é substituída por treonina) em uma região responsável por originar o sítio ativo da enzima envolvida com a produção de giberelina. Sendo assim, ocorre redução da atividade enzimática, explicada pela diminuição da afinidade do sítio ativo com substratos (Hedden & Proebsting, 1999).

O fenômeno da dominância acontece porque em plantas heterozigotas (Bb) a quantidade de enzima funcional produzida a partir de um único alelo (B) é suficiente para a produção de giberelina, promovendo o crescimento (Offner, 2011).

4.2.2 *Exemplo 3: A textura da ervilha de Mendel e a conversão de amido*

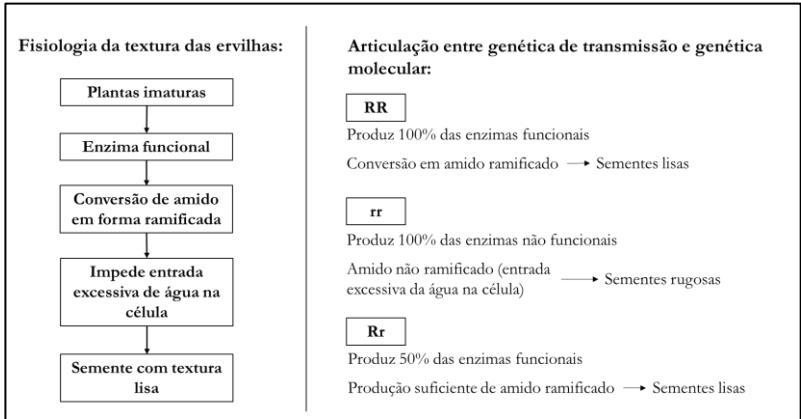
Os fenótipos alternativos no formato da semente da ervilha de Mendel são textura lisa e rugosa, sendo a primeira o fenótipo dominante e a última o fenótipo recessivo. A explicação fisiológica envolve a produção de uma enzima pelos alelos “R” e “r”, capaz de converter

uma forma não ramificada de amido em uma forma ramificada. O alelo “r”, mutado, origina um uma forma disfuncional da enzima, o que causa acúmulo de amido na forma não ramificada e a transferência excessiva de água na semente por osmose; ao secar posteriormente, ocorre um enrugamento (fenótipo rugoso) (Reid & Ross, 2011).

A dominância ocorre porque em uma planta heterozigótica (Rr), a produção de enzima pelo alelo (R) é suficiente para produzir o amido ramificado, impedindo a entrada excessiva de água ou o enrugamento; desta forma, o fenótipo é liso e indistinguível do fenótipo da planta homozigótica “RR” (Reece *et al.*, 2015) (quadro 3).

A análise dos exemplos propostos permite extrair uma conclusão importante acerca da fenomenologia envolvida na dominância: se considerarmos a semente de ervilha verde/amarela, é possível observar que embora possamos utilizar o termo “dominância” para tratar da relação entre os fenótipos verde e amarelo, se considerarmos o nível molecular, a dominância não é uma verdade: Ambos os alelos “V” e “v” originam enzimas (uma funcional e outra disfuncional), assim, poderíamos falar em “codominância” ao nível molecular.

Alelos que originam fenótipos recessivos podem fazer contribuições (ainda que sejam enzimas não funcionais) que nem sempre são produtos prontamente detectáveis sem o auxílio de análises bioquímicas.



Quadro 3. Diagrama explicativo da fisiologia da textura das ervilhas e da articulação entre genética de transmissão e genética molecular relacionada a essa característica. **Fonte:** Elaborado pelos autores (2023).

Assim, uma contribuição da genética molecular para a dominância está em permitir a identificação de que a dominância é relativa, uma vez que, devido ao caráter fenomenológico inerente, é dependente de qual nível do fenótipo está sendo observado.

A biologia molecular também contribuiu para o entendimento de que a dominância não tem uma explicação fisiológica padronizada para todos os casos, pois cada fenótipo formado será entendido por meio de uma explicação específica.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da proposição de Mendel, ocorreram muitas tentativas para explicar a dominância. Para obter respostas, foram necessários estudos do gene e da produção biossintética das células.

Quando dizemos “nível do fenótipo”, estamos nos referindo ao nível da característica; do resultado do metabolismo biossintético da célula. Fenótipo, nesse sentido, opõe-se ao genótipo (alelos, cromossomos, genes). Em relação à característica, compreendemos que sua manifestação pode dar-se em dois níveis de organização: molecular e do organismo. Assim, um mesmo produto biossintético poderia apresentar diferentes fenótipos: um ao nível molecular e outro ao nível do organismo. É importante mencionar que a distinção de níveis de fenótipo é possível atualmente a partir dos conhecimentos produzidos pela genética molecular, posteriormente aos trabalhos de Mendel. No contexto da produção do botânico alemão, não seria possível distinguir a manifestação das características em níveis estruturais distintos.

É desse modo que o fenômeno da dominância, para ser explicado em sua totalidade, passa a demandar explicações de duas disciplinas: a genética de transmissão e a genética molecular. Assim, contemporaneamente, os estudos envolvendo um determinado caso de dominância poderão ser compostos de afirmações acerca de como os fenótipos parentais se distribuem nos fenótipos dos descendentes, mas também sobre como processos biossintéticos do organismo estão envolvidos na produção de cada um desses fenótipos.

A partir da interpretação dos termos “dominante” e “recessivo” por parte de Mendel, muitos estudos foram desenvolvidos. Hoje sabemos que não são os alelos que são dominantes ou recessivos, uma vez que

tendem a ser ambos funcionais (embora nem sempre sejam detectáveis).

Assim, é possível reiterar que a genética molecular não tornou prescindível a genética de transmissão, uma vez que ambas as disciplinas respondem por objetivos diferentes. Além disso, a genética molecular contribuiu para elucidar mecanismos fisiológicos subjacentes ao fenômeno da dominância.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARMSTEAD, Ian; DONNISON, Iain; AUBRY, Sylvain; HARPER, John; HORTENSTEINER, Stefan; JAMES, Caron; MANI, Jan; MOFFET, Matt; OUGHAM, Helen; ROBERTS, Luned; THOMAS, Ann; WEEDEN, Norman; THOMAS, Howard; KING, Ian. Cross-species identification of Mendel's I locus. *Science*, **315** (5808): 73-73, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.1132912>
- BATESON, William; SAUNDERS, Edith Rebecca. The facts of heredity in the light of Mendel's discovery. *Reports to the Evolution Committee of the Royal Society*, **1**: 125-160, 1902. Disponível em: <http://v3r.esp.org/foundations/genetics/classical/holdings/b/wb-02b.pdf>. Acesso em 20 julho 2023.
- BEADLE, George W.; TATUM, Edward L. Genetic control of biochemical reactions in *Neurospora*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **27** (11): 499-506, 1941a. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.27.11.499>
- BEADLE, George W.; TATUM, Edward L. Genetic control of developmental reactions. *The American Naturalist*, **75** (757): 107-116, 1941b. Disponível em: <https://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/280939?journalCode=an>. Acesso em 20 julho 2023.
- CORRENS, Carl. [1900]. Mendel's law concerning the behavior of progeny of varietal hybrids. Trad. Leonie Kellen Piernick. Reproduzido em: *Genetics*, **35** (5): 33-41, 1950. Disponível em: <http://www.esp.org/foundations/genetics/classical/holdings/c/cc-00.pdf>. Acesso em 19 julho 2023.
- DE VRIES, Hugo. [1900]. Concerning the law of segregation of hybrids. Trad. Aloha Hannah. *Genetics*, **35** (5): 30-32, 1950. Disponível

- em <http://v3r.esp.org/foundations/genetics/classical/holdings/v/hdv-00.pdf>. Acesso em 19 julho 2023.
- DURIGAN, Larissa Nunes; MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. Revisitando a história da genética clássica: dos caracteres unitários aos genes. *Filosofia e História da Biologia*, **16** (2): 209-236, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2178-6224v16i2p209-236>
- ELLIS, TH Noel; HOFER, Julie M. I.; TIMMERMAN-VAUGHAN, Gail M.; COYNE, Clarice J.; HELLENS, Roger P. Mendel, 150 years on. *Trends in Plant Science*, **16** (11): 590-596, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2011.06.006>.
- FALK, Raphael. The rise and fall of dominance. *Biology and Philosophy*, **16** (3): 285-323, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/A:1010611605295>
- GRIFFITHS, Anthony J.; WESSLER, Susan R.; LEWONTIN, Richard C.; GELBART, William M.; SUZUKI, David T.; MILLER, Jeffrey H. *Introdução à genética*. 9ª edição. Trad. Paulo A. Motta. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- HEDDEN, Peter; PROEBSTING, William M. Genetic analysis of gibberellin biosynthesis. *Plant Physiology*, **119** (2): 365-370, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1104/pp.119.2.365>
- Hull, David L. *Philosophy of biological science*. New Jersey: Prentice-Hall, Englewood Cliffs, 1974.
- HULL, David L. *Filosofia da ciência biológica*. Trad. Eduardo de Almeida. Rio de Janeiro: Zahar Editores, 1975.
- KACSER, Henrik; BURNS, James A. The molecular basis of dominance. *Genetics*, **97** (3-4): 639-666, 1981. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/genetics/97.3-4.639>.
- MARTINS, Lilian A.-C. P. Bateson e o programa de pesquisa mendeliano. *Episteme. Filosofia e História da Ciência em Revista*, (14): 27-55, 2002.
- MENDEL, Gregor. [1866] *Experiments in plant hybridisation*. New York: Cosimo Classics. [1909] 2008.
- OFFNER, Susan. Mendel's peas & the nature of the gene: genes code for proteins & proteins determine phenotype. *The American Biology Teacher*, **73** (7): 382-387, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1525/abt.2011.73.7.3>

- PIERCE, Benjamin A. Genetics: a conceptual approach. 5th edition. New York: W. H. Freeman & Company, 2014.
- PUNNETT, Reginald Crundall; BATESON, William. The heredity of sex. *Science*, **27** (69): 785-787, 1908. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.27.698.785>.
- REECE, Jane B; URRY, Lisa A.; CAIN, Michael L.; WASSERMAN, Steven A.; MINORSKY, Peter V.; JACKSON, Robert B. *Biologia de Campbell*. Tradução Anne D. Villela et al. 10. ed., Porto Alegre: Artmed, 2015.
- REID, James B.; ROSS, John J. Mendel's genes: toward a full molecular characterization. *Genetics*, **189** (1): 3-10, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1534/genetics.111.132118>
- STUBBE, Hans. *History of genetics: from prehistoric times to the rediscovery of Mendel's laws*. Trad. T.R.W. Waters. Cambridge, MA: MIT Presss, 1972.
- THOMAS, H.; SCHELLENBERG, M.; VICENTINI, F; MATILE, Ph. Gregor Mendel's green and yellow pea seeds. *Botanica Acta*, **109** (1): 3-4, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1438-8677.1996.tb00862.x>
- WRIGHT, Sewall. Physiological and evolutionary theories of dominance. *The American Naturalist*, **68** (714): 24-53, 1934. Disponível em: <https://www.journals.uchicago.edu/doi/abs/10.1086/280521>. Acesso em 17 julho 2023.

Data de submissão: 30/07/2023

Aprovado para publicação: 06/11/2023

Análise das críticas à herdabilidade sob a perspectiva de Larry Laudan

Carlos Antônio Rodrigues Guerreiro*

Mayra Antonelli-Ponti#

Fabiana Maris Versuti‡

Resumo: Este artigo discute o conceito de herdabilidade, empregado pela genética do comportamento, genética molecular e a teoria da herdabilidade, sob a perspectiva do modelo reticulado de racionalidade científica, de Larry Laudan. Analisa os argumentos contrários à utilização do termo herdabilidade focando principalmente nos resultados de experimentos da genética do comportamento. Conclui que algumas críticas ao termo herdabilidade são válidas tais como o termo poder ser confuso para o público em geral, mas podem ser extremas como as que propõem sua extinção. A análise desenvolvida leva à conclusão de que a herdabilidade, tanto pela genética do comportamento, quanto pela genética molecular, é útil para seus respectivos fins. Os autores consideram que ao invés de ser extinto, o termo pode ser utilizado considerando mais análises, resultados e conclusões, sendo, portanto, essa a escolha mais racional e progressiva.

Palavras-chave: Herdabilidade. Larry Laudan. Genética do comportamento. Filosofia da ciência.

Analysis of criticisms of heritability from Larry Laudan's perspective

Abstract: This paper discusses the concept of heritability, used by behaviour genetics, molecular genetics, and the theory of heritability from the perspective of Larry Laudan's reticulated model of scientific rationality. It analyzes

* Universidade de São Paulo. Laboratório de Etologia e Bioacústica (FFCLRP/USP). *Email:* guerreiocar@usp.br.

#Universidade de São Paulo. ConectaLab (FFCLRP/USP). *Email:* antonelli.may@alumni.usp.br.

‡Universidade de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia. ConectaLab (FFCLRP/USP). *Email:* fabiana_versuti@usp.br.

the arguments against using the term heritability, focusing mainly on the results of behavioural genetics experiments. It leads to the conclusion that some criticisms of the term heritability are valid, as the term can be confusing to the general public, but they can be extreme, such as those that propose its extinction. The analysis developed leads to the conclusion that heritability, both through behavioural and molecular genetics, is helpful for their purposes. The authors consider that instead of being extinguished, we can use it considering more analyses, results and conclusions, which is the most rational and progressive choice.

Keywords: Heritability. Larry Laudan. Behavior genetics. Philosophy of science.

1 INTRODUÇÃO

Originalmente o conceito de “herdabilidade” foi proposto para analisar a variabilidade fenotípica, ou seja, o resultado da ação dos genes mais a ação do ambiente. É por essa razão que se encontra discrepâncias entre estimativas de herdabilidade por intermédio da comparação entre gêmeos mono e dizigóticos, com os dados obtidos de variáveis moleculares. Por exemplo, se sequenciarmos o genoma de um grupo de indivíduos, não saberemos, simplesmente por esse dado, onde os chamados “efeitos epigenéticos” aparecem, pois isso não é revelado – não é o objetivo – em sequenciamento de genomas. Existem várias metodologias para estimar a herdabilidade.

A teoria da herdabilidade¹ procura estimar o papel da variabilidade genética, em especial da chamada “variância aditiva”, isto é, de genes de efeito aditivo. Assim, estipulou-se uma herdabilidade no sentido restrito (*narrow heritability*); $h^2 = V_A/V_P$, onde h^2 é o valor da herdabilidade e V_A a variância devido a genes de efeito aditivo e V_P a teoria da herdabilidade procura estimar o papel da variabilidade genética, em especial da chamada “variância aditiva”, isto é, de genes de efeito aditivo. Assim, estipulou-se uma herdabilidade no sentido **restrito** (*narrow heritability*); $h^2 = V_A/V_P$, onde h^2 é o valor da herdabilidade e V_A a variância devido a genes de efeito aditivo e V_P a variância fenotípica total. A herdabilidade no sentido **amplo** (*broad heritability*) foi estabelecida

¹ Para uma discussão aprofundada da teoria da herdabilidade para caracteres contínuos ver, por exemplo, o capítulo 2 de *Evolutionary quantitative genetics* de Derek Roff (1997) (Nota dos Editores).

como o quociente entre a variância genética e a variância fenotípica, isto é, $h^2 = V_G/V_P$, onde V_G é a variância genética (sem discriminar entre V_A , V_D , ou V_I , onde V_D e V_I correspondem, respectivamente, às variâncias devido a genes de efeito dominante e à variância devida a interações epistáticas (entre locos diferentes do genoma).

Uma das limitações do conceito de herdabilidade, já discutida há mais tempo, é de natureza teórica: tanto no conceito de herdabilidade restrita, como ampla, o denominador é o mesmo, isto é, a variância fenotípica total de um grupo de indivíduos (V_P). Se, por alguma razão, este valor for zero (todos os indivíduos amostrados sendo iguais para alguma característica do fenótipo, logo variância zero), a herdabilidade não poderá ser calculada, pois matematicamente teríamos uma indeterminação. Isso seria algo como um paradoxo, pois quando se esperaria o valor máximo de herdabilidade (todos os fenótipos iguais), não é possível estimar o valor dessa medida.

De acordo com Richard Lewontin em *The dialectical biologist* (originalmente publicado em 1985, com várias reedições), uma característica pode ter herdabilidade igual a 1,0 mas, mesmo assim, ela pode ser alterada por efeitos ambientais. Este autor exemplifica com o caso de erros inatos do metabolismo (alcaptonúria, fenilcetonúria, etc. – doenças genéticas graves), os quais podem ser corrigidos por dietas especiais.

O objetivo do presente artigo é analisar o conceito de herdabilidade² no contexto da teoria da herdabilidade, fundamental para a compreensão de diversos estudos de genética do comportamento e, mais recentemente, de genética molecular (Tenesa & Hayley, 2013; Harden, 2021; Uchiyama *et al.*, 2021). O foco principal será a genética do comportamento. Pretende-se discutir posições favoráveis e contrárias à utilização do termo e da teoria a ele relacionada, sob a perspectiva do modelo reticulado de racionalidade científica de Larry Laudan³ (1941-2022).

²O termo “herdabilidade” traduzido do inglês *heritability*, em genética médica atualmente, se refere a até que ponto diferenças nos genes das pessoas são responsáveis pelas diferenças em suas características (altura, cor dos olhos e inteligência, ou distúrbios como esquizofrenia, por exemplo). É uma medida estatística. (Nota dos Editores).

³As contribuições do filósofo da ciência Larry Laudan em *Progress and its problems* (1978) e *Science and values* (1984) servem como guia para a análise, especialmente em relação à

Tomando como ponto de partida o que ele chama de modelo hierárquico de justificação e indo além, Laudan propõe o *modelo reticulado de racionalidade científica* que busca entender como as teorias científicas obtêm aceitação e consenso dentro da comunidade científica. Em suas palavras:

A diferença fundamental entre o modelo hierárquico e o reticulacional reside na insistência de que existe um processo complexo de ajuste mútuo e justificação mútua acontecendo entre todos três níveis de compromisso científico. A justificação flui para cima e para baixo na hierarquia, ligando objetivos, métodos e afirmações factuais. Não devemos mais considerar qualquer um desses níveis como privilegiado ou primário ou mais importante que os outros. Axiologia, metodologia, e afirmações factuais estão inevitavelmente entrelaçadas em relações de dependência mútua. (Laudan, 1984, pp. 62-63)

Assim, Laudan considera a existência de três níveis interconectados que guiam a justificação e aceitação de uma teoria: o nível fáctico (referente aos fatos ou observações), o nível metodológico (os métodos e procedimentos empregados) e o nível axiológico (os valores e objetivos da investigação científica). Em outras palavras, para que uma teoria seja aceita, ela precisa ser apoiada por observações (nível fáctico), empregar métodos apropriados (nível metodológico) e estar alinhada com os valores e objetivos da ciência (nível axiológico).

A principal crítica que discutiremos no decorrer do presente artigo aparece em David Moore e David Shenk (2017). Eles consideram a herdabilidade uma falácia e um dos termos mais enganosos da história da ciência. Adicionalmente, que deveria ser abandonado, exceto no caso de ambientes controlados.

A estimativa da herdabilidade tem vários usos, sendo que o principal tratado neste artigo se refere à genética do comportamento, que mensura a herdabilidade a partir dos estudos com gêmeos. A premissa da genética do comportamento é que as pesquisas com gêmeos oferecem uma forma parcimoniosa de controlar as variáveis biológicas. Gêmeos monozigóticos são geneticamente quase idênticos, participando

distinção entre problemas conceituais, metodológicos e empíricos. A perspectiva científica defendida como mais progressiva é a de que há evidências empíricas a favor da herdabilidade.

dos chamados experimentos naturais. Por outro lado, os gêmeos dizigóticos apresentam fenótipos mais distintos entre si do que gêmeos monozigóticos, mas crescem em ambientes semelhantes. Assim, comparando essas diferenças, é possível obter uma estimativa de herdabilidade (Harden, 2021).

A herdabilidade pode ser definida como a proporção de diferenças fenotípicas que podem ser atribuídas a diferenças genótípicas entre indivíduos. A herdabilidade se refere até que ponto a variação genética explica a variação fenotípica de um traço em determinada população, em determinado ambiente e em determinado período do tempo. Ou seja, a herdabilidade varia de acordo com o ambiente e com o período em que ela é avaliada, sendo, portanto, uma medida dependente do ambiente por definição (Plomin *et al.*, 2012; Harden, 2021). O uso da herdabilidade em estudos geneticamente sensíveis com humanos parece ser consensual entre os autores da área, mas a herdabilidade também é amplamente utilizada em estudos para compreensão das influências genéticas e ambientais na expressão de traços em outros seres vivos (Griffiths *et al.*, 2006; Tenesa & Hayley, 2013).

A principal crítica adotada na comparação de teorias rivais foi a de Moore e Shenk (2017). A crítica desses autores sobre o uso do termo herdabilidade surge como uma forma renovada das críticas feitas por Stephen Jay Gould (1996) sobre interpretações equivocadas relacionando influências genéticas no comportamento humano. Segundo esses autores, um coeficiente numérico que expressa a influência genética separando os fatores (genético e ambiental) não é informativo, apenas dificulta a compreensão da interação gene-ambiente, é um termo enganoso e que deve ser abandonado exceto em circunstâncias limitadas a ambientes estritamente controlados. Apesar dos autores mencionarem que o foco da crítica é em relação ao uso do termo, eles fizeram críticas também sob o ponto de vista empírico. Não seria exagero assumir que caso o conceito de herdabilidade fosse abandonado conforme sugerem as críticas de Moore e Shenk (2017), grande parte da pesquisa em genética do comportamento teria que ser revisada, já que a herdabilidade é fundamental para essa área (Tenesa & Hayley, 2013; Plomin *et al.*, 2016).

Seguindo a proposta de comparação de teorias e tradições de pesquisa de Laudan (1978), primeiramente, serão apresentados problemas

empíricos e conceituais, resolvidos e não resolvidos, na genética do comportamento, a fim de confrontá-los com as críticas de Moore e Shenk (2017). Em seguida, será aplicado o modelo reticulado de racionalidade Científica de Laudan (1984) à genética do comportamento em defesa do uso da herdabilidade.

2 PROBLEMAS EMPÍRICOS DA GENÉTICA DO COMPORTAMENTO

Verificou-se que algumas doenças genéticas causavam alterações complexas no comportamento do ponto de vista cognitivo e social e pesquisas com a herdabilidade poderiam auxiliar para sua compreensão (Plomin *et al.*, 2016). Contudo, existem alguns problemas empíricos relacionados à herdabilidade na genética do comportamento. Grande parte desses problemas diz respeito às patologias. Dois exemplos de patologias que relacionam genes e comportamento são:

1 - Síndrome de Prader-Willis, causada pela ausência de uma parte do cromossomo 15 herdado do pai. Os comportamentos comuns à essa síndrome são de fome e comer excessivo, leve a moderado déficit intelectual, mudanças bruscas no humor e depressão. (Cassidy *et al.*, 2012, pp. 10-26)

2 - Síndrome de Angelman, causada pela ausência de parte do cromossomo 15 herdado da mãe. Dentre os comportamentos comuns dessa síndrome estão a aparente felicidade, risada excessiva e grave déficit intelectual. (Williams *et al.*, 2010, pp. 385-395)

Escolhemos essas duas síndromes para mostrar como alterações em um mesmo cromossomo, no caso o cromossomo 15, podem gerar alterações comportamentais distintas.

O uso da herdabilidade na genética do comportamento e na genética molecular auxiliou na resolução de problemas empíricos como a frequência de patologias. Por exemplo, há variação na prevalência da esquizofrenia, no mundo, ao longo da vida, variando entre 1 a 18 por mil pessoas (Barbato, 1997, p. 32), com mediana de 4 por mil pessoas (Saha *et al.*, 2005, p. 404). Estima-se que se não houvesse influência de fatores biológicos, na presença de um gêmeo monozigótico com esquizofrenia, a chance de o outro ter a doença seria a mesma da popu-

lação geral. Contudo, os estudos com gêmeos indicam que se um gêmeo monozigótico é diagnosticado com esquizofrenia, a chance do outro expressar o mesmo transtorno é de cerca de 50% (Mcguffin *et al.*, 2004, p. 250). Esses resultados, obtidos a partir de experimentos da genética do comportamento, fazem com que surjam problemas empíricos para a genética molecular, que consistem em encontrar quais genes são responsáveis pela variação e estimar a herdabilidade a partir deles.

Sabe-se que diversos transtornos mentais e comportamentais resultam da interação entre diversos genes e o ambiente (Harden, 2021, p. 39). Portanto, isso dificulta a solução desse problema pela genética molecular. Por exemplo, foram desenvolvidos estudos de genética molecular procurando estimar a herdabilidade da esquizofrenia. Contudo, não obtiveram resultados conclusivos (Sanders *et al.*, 2008). Mas, em 2014, com o advento de novas tecnologias na genética molecular e com um maior tamanho amostral, foi possível explicar 5-7% da variação herdada da esquizofrenia (Ripke, 2014, pp. 423-424), um sinal de progresso e solução de problema empírico. Apesar disso, surgiram novos problemas a serem explicados, como a herdabilidade perdida (*missing heritability*).

A herdabilidade perdida se refere ao fato de estudos clássicos de gêmeos e estudos de genética molecular terem encontrado resultados de herdabilidade distintos. Por exemplo, no caso da esquizofrenia, os estudos clássicos de gêmeos estimam cerca de 77% de herdabilidade (Polderman *et al.*, 2015, p. 706), enquanto que as pesquisas em genética molecular estimam 5-7% de herdabilidade (Ripke, 2014, pp. 423-424). Ou seja, a discrepância nos resultados traz problemas de ordem empírica e conceitual para ambas as tradições de pesquisa (Laudan, 1978).

Estaria a herdabilidade do modelo de gêmeos sendo superestimada? Cinco décadas de pesquisas parecem indicar que não (Polderman *et al.*, 2015). É importante lembrar como mencionamos no início deste artigo que originalmente a herdabilidade se relacionava à variabilidade fenotípica, sendo resultado da ação dos genes e do ambiente. Assim, as discrepâncias nas estimativas podem surgir devido às diferentes metodologias utilizadas. Enquanto a análise de gêmeos considera a variância genética em relação à variância fenotípica total, os da-

dos moleculares podem não abarcar completamente os efeitos epigenéticos ou a interação de genes (efeitos epistáticos). Essas nuances reforçam a complexidade em estimar a herdabilidade e interpretar seus resultados, especialmente quando se considera a diversidade de fatores genéticos e ambientais que influenciam o comportamento. É possível que com o desenvolvimento de outras tecnologias da genética molecular, as estimativas se aproximem. Contudo, existem diversos processos que estão envolvidos na interpretação dos resultados da genética do comportamento, incluindo a herdabilidade (Briley *et al.*, 2019; Plomin *et al.*, 2016). Daí a dificuldade para obter um resultado bem informativo, livre de equívocos ou conclusões errôneas, e que informe sobre as inúmeras interações genes-ambiente e expressão do comportamento.

A genética do comportamento se dedicou a diversas avaliações, tanto fisiológicas quanto psicológicas, em gêmeos e envolveu vários países na organização da logística para essas testagens em massa. Polderman *et al.* (2015) realizaram uma meta-análise dos últimos 50 anos de literatura sobre o tema, com a participação de mais de 2,5 milhões de gêmeos para a avaliação de diversos traços humanos e chegaram a conclusões de que o modelo de testagem em gêmeos é parcimonioso com décadas de evidências que, em geral, indicam que a herdabilidade responde a 49% de todos os traços investigados. Mais recentemente, Harden (2021) traz o estado da arte na área da genética do comportamento, incluindo seus métodos, os estudos com gêmeos, análises relacionadas e a interação gene e ambiente. Neste último aspecto, Harden (2021), os resultados obtidos por Harden corroboram os resultados obtidos por Polderman *et al.* (2015). Em ambos os casos, a herdabilidade mostra a importância de genes e ambiente na herança de quaisquer características de um organismo.

Entende-se que a herdabilidade é um termo complexo e que pode ser mal compreendido, mas é útil para a genética como um todo. Contudo, Laudan (1978) considera que a história da ciência mostrou diversas vezes que tradições de pesquisas consolidadas há décadas deixaram de ser progressivas a partir de novas evidências, sendo assim, críticas sempre merecem atenção.

3 ALGUNS PROBLEMAS RELACIONADOS À GENÉTICA DO COMPORTAMENTO

O primeiro problema presente em qualquer estudo que envolva genética de um modo geral, diz respeito a questões éticas. Infelizmente, o movimento eugenista, que fez parte de possivelmente o pior momento da história humana, utilizou-se de dados no início das pesquisas em genética e os deturpou. Os resultados foram interpretados de forma determinista, como a de que existem genes “bons” e “ruins”, de que alguns grupos sempre teriam os genes “ruins” e outros grupos sempre teriam os genes “bons”, e de que não há possibilidade de modificação de comportamentos (Gould, 1996, p. 63). Tais interpretações tiveram um impacto na produção de conhecimento em genética humana.

Um dos problemas de ordem conceitual, diz respeito a compreensão geral sobre genética ser bastante focada no senso de “um gene - uma característica” (Jablonka & Lamb, 2010). É possível que a informação de uma porcentagem de influência genética pela teoria da herdabilidade, seja algo bastante complexo para compreensão do público geral. Por exemplo, ao afirmarmos que a herdabilidade da altura é de cerca de 79% (Geddes, 2019), alguém que não domine bem o assunto pode inferir que uma pessoa de 2 metros de altura, tem 158 centímetros devido a genes ou a um gene e 42 centímetros devido ao ambiente, quando o processo é complexo e multifatorial, como supracitado.

No âmbito metodológico, as investigações em genética do comportamento se deparam com o problema da similaridade dos ambientes considerados. Sabe-se que toda pesquisa, por mais rigorosa que seja, tem suas limitações. No caso da genética do comportamento, a estimativa de herdabilidade depende, em parte, da pressuposição de que os ambientes dos participantes das pesquisas com gêmeos sejam similares tanto no caso de gêmeos monozigóticos quanto para gêmeos dizigóticos. Além disso, há dificuldades para obter uma precisão absoluta, visto que, como ocorre em toda pesquisa com seres humanos, é difícil controlar ou acompanhar todo tipo de ambiente, estimulação e experiência pela qual o indivíduo está exposto. Apesar disso, os investigadores envolvidos nessas pesquisas alegam que há parcimônia em relação aos ambientes (Plomin *et al.*, 2012; Briley *et al.*, 2019).

4 ESCOLHA ENTRE TEORIAS CONCORRENTES

A primeira dificuldade sobre a utilização do termo herdabilidade mencionada por Moore e Shenk, parece ser uma questão linguística (Moore & Shenk 2017, p. 3). No inglês, herdabilidade (*inheritability*) parece já ter sido utilizada como sinônimo de hereditariedade e que teve o significado modificado. Apesar de o termo também poder ser mal compreendido em português, é um termo bem pouco usual, utilizado principalmente em contextos que envolvem a genética, sendo possível para alguém que ouça com menos interesse confundi-lo com hereditariedade, algo que, em uma inferência simples poderia ser compreendido como “se parece com hereditariedade, deve ter o mesmo significado” (Astorga & Torres-Bravo, 2020). Este problema parece caracterizar o que Laudan (1978) considera como um problema conceitual de visão de mundo, isto é, o termo tem significados diferentes, um na comunidade científica e outro no público geral. Contudo, isso não invalida o termo, no máximo, essa diferenciação mostra uma falha na capacidade de extensão, no sentido de divulgação científica das ciências que utilizam a herdabilidade. Mesmo que não haja uma divulgação científica que permita o entendimento do termo, não é parcimonioso assumir que o público geral entenda todos os pormenores de um assunto tão complexo quanto a genética e a validade ou não do termo independe da compreensão do público em geral.

Moore e Shenk (2017) mencionam as dificuldades relacionadas à utilização do termo em relação à sensibilidade ao ambiente. Os autores se referem à comparação entre famílias ricas e pobres e como isso pode comprometer os resultados de investigações relacionadas à herdabilidade. Eles explicam que gêmeos idênticos que compartilham a mesma placenta têm QI e personalidades mais semelhantes do que gêmeos que não compartilham a placenta e que isso seria uma evidência da fragilidade da herdabilidade em favor de uma maior influência ambiental. Esses pontos sugerem o que Laudan (1978) veria como graves problemas empíricos para a genética do comportamento, contudo, esses pontos parecem ter sido respondidos em diversos casos pela teoria e não parecem ser suficientes para que os autores deixem de trabalhar com o termo.

A herdabilidade é sim sensível ao ambiente como expresso em sua definição e é passível de mensuração. Parte da solução deste problema

está nos ambientes iguais assumidos. (Plomin *et al.*, 2012). Enquanto a questão da diferenciação em nível econômico das famílias, Harden (2021) considera que o poder preditivo de variáveis socioeconômicas rivaliza com o poder preditivo da variância genética. Contudo, isso não invalida o uso da herdabilidade, mas sugere que é algo que deve ser levado em consideração. Adicionalmente, se considera que a herdabilidade de fatores socioeconômicos já foi superestimada no passado, mas, tais equívocos fazem parte da história de qualquer ciência, são problemas empíricos resolvidos e de forma alguma invalidam todas mensurações da herdabilidade (Harden, 2021).

Ainda sobre a questão dos ambientes iguais assumidos, Laudan (1978, 1984), recomenda visitar a história da ciência que muitas vezes se repete. Nesse sentido, a história da genética do comportamento mostra que houve superestimação de herdabilidade em alguns casos, como da orientação sexual e do câncer de mama (Harden, 2021, p. 41). Então, pode-se assumir que outras mensurações de herdabilidade possam também ter sido superestimadas e esse ponto pode ser a resposta para o problema da herdabilidade perdida. Sabe-se que o cálculo da herdabilidade a partir dos estudos de gêmeos pode gerar superestimação, mas isso é levado em consideração nos experimentos (Tenesa & Hayley, 2013, p. 140).

Como mencionado anteriormente neste artigo, o problema da herdabilidade perdida, tem relação com a discrepância entre os estudos clássicos de gêmeos e os recentes achados de genética molecular. Mesmo considerando que alguns estudos de genética do comportamento superestimaram a herdabilidade, isso não é consenso na área. Ainda assim a herdabilidade não seria zero e o termo não seria descartado.

O termo herdabilidade pode ser útil apenas para o grupo mensurado, mas não se aplica no nível do indivíduo (Plomin *et al.*, 2012; Moore & Shenk, 2017, pp. 2-3). Como o conceito de herdabilidade não se refere à sua aplicação diretamente no nível individual, então a afirmação acima não faz sentido ou se aplica somente ao momento de reportar os resultados, não levando o público a interpretações errôneas. Porém, o termo é utilizado em diversas pesquisas genéticas e ele resolve diversos problemas empíricos de intervenções em nível individual, intervenções estas, que podem não só diminuir riscos de psicopatologias,

como as consequências de síndromes genéticas. Plomin *et al.* se referem a várias. O exemplo mais famoso é o da fenilcetonúria (PKU), que é uma doença que pode levar ao déficit intelectual, mas que existem intervenções a nível individual que previnem o déficit (Plomin *et al.*, 2012, pp. 11-12). Pode-se inferir que os achados de Ripke (2014) que utilizam a herdabilidade, também poderão levar a intervenções no nível individual em relação à esquizofrenia futuramente.

No argumento do QI de gêmeos idênticos de uma mesma placenta, parece haver o que Laudan (1978) considera uma inconsistência lógica, pois o artigo apresenta resultados a partir do uso do termo herdabilidade (Melnick *et al.*, 1978). Ou seja, daquilo que Moore e Shenk (2017) destacam como os resultados relacionados ao termo que eles consideram enganoso. É importante ressaltar que Moore e Shenk (2017) consideram que o uso adequado do termo se daria em ambientes estritamente controlados, situação que não é observada no artigo referenciado. Ainda sobre a questão dos gêmeos idênticos nascidos de uma mesma placenta, os artigos em questão testam essas características em crianças, e é sabido que a herdabilidade do QI tende a aumentar com a idade (Chipuer, Rovine & Plomin, 1990; Plomin *et al.*, 2016, p. 5). Logo, seriam necessários estudos em idade adulta para uma mensuração mais parcimoniosa dessa afirmação.

Moore e Shenk (2017) admitem que, de acordo com a biologia moderna, não é possível fazer uma separação entre interações genéticas e ambientais. Eles alegam que o termo “herdabilidade” pode levar ao entendimento equivocado de que essa separação é possível. A posição desses autores está correta até certo ponto. Há várias características que aparecem no desenvolvimento embrionário, onde já se conhece, no todo ou em parte, os efeitos ambientais, mas isso não é comum⁴. Reconhecemos a validade das preocupações de Moore e Shenk quanto à compreensão do público geral. Entretanto, eles vão além, sugerindo o abandono do termo - uma medida que consideramos exagerada. O debate sobre a interação genes-ambiente é central na genética. Essa “confusão” geralmente ocorre entre o público menos

⁴ Um estudo cuidadoso sobre a interação entre genes e ambiente encontra-se em Gilbert & Epel, 2015.

familiarizado com o assunto. Importante destacar que esse entendimento limitado não é exclusivo do público leigo, podendo ser encontrado também entre pesquisadores iniciantes ou os que possuem visões antiquadas sobre o tema, conforme Gould (1996). Portanto, cabe às áreas que empregam o termo “herdabilidade” esclarecer e corrigir esse equívoco.

Moore e Shenk (2017, p. 1) consideram o termo herdabilidade tem pouco a ver com herança genética e muitas vezes causa confusão nas pessoas não familiarizadas com a área. Assim, se um estudo que utiliza o termo conclui que uma característica humana possui origens genéticas, então é um estudo desnecessário, já que todas as características humanas estão relacionadas à genética⁵. No entanto, vale lembrar que foram justamente os estudos em genética do comportamento que consolidaram essa noção, bem como o papel das influências ambientais. (Plomin *et al.*, 2016).

5 MODELO RETICULADO DE RACIONALIDADE CIENTÍFICA E A GENÉTICA DO COMPORTAMENTO

Nesta seção, aplicaremos o modelo reticulado à genética do comportamento, que se ancora fortemente no conceito de herdabilidade.

A genética do comportamento tem um caráter interdisciplinar que, como o próprio nome indica, combina ciências do comportamento e genética. Engloba campos de estudo como psicometria, psicologia cognitiva, psicologia comportamental e genética em geral. O principal objetivo da genética do comportamento é entender como os genes influenciam o comportamento, e o conceito de herdabilidade é central neste contexto (Plomin *et al.*, 2012; Harden, 2021). A partir do modelo reticulado de racionalidade científica de Laudan (1984), procuraremos identificar não apenas o objetivo, mas também a teoria e o método da genética do comportamento, focaremos no que consideramos mais relevante.

⁵ A ideia de que todos os traços humanos são influenciados geneticamente é um pilar na genética do comportamento, como propõe a primeira lei de Turkheimer (2000, p. 160).

No que diz respeito à teoria, há cerca de duas décadas atrás, Turkheimer, apesar de deixar claro que poderia haver exceções, a partir dos fatos empíricos propôs o que ele chamou de três leis da genética do comportamento, a saber:

Primeira lei: Todos os traços do comportamento humano são hereditários.

Segunda lei: Os efeitos de ser criado pela mesma família são menores do que os efeitos dos genes.

Terceira lei: Uma porção substancial da variação de traços do comportamento humano não é explicada pelo efeito de genes e da família (Turkheimer, 2000, p. 160).

Em mais recente elaboração sobre os dez achados mais replicados da genética do comportamento, Plomin *et al.* (2016)⁶ assim se expressaram:

Achado 1. Todos os traços psicológicos mostram significativa e substancial influência genética [...]. (Plomin *et al.*, 2016, pp. 4-5)

Achado 2. Nenhum traço é 100% herdado [...]. (Plomin *et al.*, 2016, pp. 5-6)

Achado 3. Herdabilidade é causada pelo pequeno efeito de diversos genes [...]. (Plomin *et al.*, 2016, pp. 6-7)

Achado 4. Correlações fenotípicas entre traços psicológicos mostram significativa e substancial mediação genética [...]. (Plomin *et al.*, 2016, p. x)

Achado 5. A herdabilidade da inteligência aumenta ao longo do desenvolvimento [...]. (Plomin *et al.*, 2016, pp. 7-9)

Achado 6. A estabilidade de certos traços durante as diversas faixas etárias deve-se principalmente à genética [...]. (Plomin *et al.*, 2016, pp. 9-10)

Achado 7. A maioria das medidas do ambiente mostram significativa influência genética [...]. (Plomin *et al.*, 2016, pp. 10-11)

⁶ Plomin e colaboradores (2016) comentaram que, os Achados 2, 7, 8 e 9 dizem respeito a influências ambientais e não sobre influências genéticas. (Nota dos Editores).

Achado 8. A maioria das associações entre medidas do ambiente e traços psicológicos é significativamente mediada pela genética [...]. (Plomin *et al.*, 2016, pp. 11-12)

Achado 9. A maioria dos efeitos ambientais não é compartilhada por crianças que crescem em uma mesma família [...]. (Plomin *et al.*, 2016, pp. 12-13)

Achado 10. Anormalidade é normal. (Plomin *et al.*, 2016, pp. 13-14)

Quanto ao método, a genética do comportamento utiliza modelos animais, celulares e humanos. No que concerne aos modelos humanos, conforme destacado, os estudos de gêmeos figuram como seu principal método. A meta-análise conduzida por Polderman (2015), bem como as descobertas apresentadas por Plomin *et al.* (2016), têm a herdabilidade como métrica central. Mais recentemente, Harden (2021) reforça tais evidências.

A teoria está alinhada ao objetivo: o propósito norteia o método, que tem a herdabilidade como principal unidade de medida, evidenciando a viabilidade do objetivo. A teoria delimita o método, não admitindo avaliações que não sejam robustas. Para que os estudos em genética do comportamento se concretizem, é imprescindível um investimento significativo, uma amostra composta por gêmeos e cálculos psicométricos rigorosos.

Sendo assim, como o modelo reticulado de Laudan (1984) não abre mão da racionalidade, a crítica de Moore e Shenk (2017) parece em grande parte não ser suficiente para que sejam feitas alterações na tradição de pesquisa da genética do comportamento que levem ao abandono do conceito de herdabilidade. Contudo, parte da crítica pode contribuir para a tradição de pesquisa da genética do comportamento, isto é, com um aumento na divulgação científica da área de modo a evitar críticas como as de Moore e Shenk propiciando uma melhor compreensão da genética do comportamento para o público em geral.

6 CONCLUSÃO

Em relação à escolha de uma tradição de pesquisa, Laudan assim se expressou:

“[...] a escolha de uma tradição em detrimento de suas rivais será progressiva (e, portanto, racional) na exata medida em que a tradição escolhida for um melhor solucionador de problemas que as concorrentes. (Laudan, 1978, p.154)

O uso da teoria da herdabilidade parece solucionar diversos problemas empíricos e por mais que ainda tenham problemas empíricos e conceituais a serem resolvidos, a crítica de Moore e Shenk (2017) parece sugerir poucas soluções para os problemas. Sendo assim, a escolha da tradição de pesquisa da genética do comportamento e do uso do conceito de herdabilidade nos parecem ser uma opção mais progressiva e racional.

Fazer ciência é trabalhoso e complexo, logo, seus resultados estão longe de serem facilmente interpretados. Quando se trata de comportamentos humanos, o assunto atrai atenção e fica ainda mais sensível. Apesar da questão semântica não ser, de modo geral, um problema para pesquisadores da área, sua interpretação certamente continuará sendo complexa para o público em geral e grupos que não conheçam todos os pormenores de terminologias científicas. Nesse campo, a crítica de Moore e Shenk (2017) ganha um peso social importante, alertando para as formas como os resultados são reportados na imprensa e como é realizada a transposição didática dos achados para as salas de aulas. O incentivo à alfabetização científica e à divulgação científica responsável e coerente pode ajudar nesse sentido. Contudo, o argumento linguístico não é consistente com a história da ciência, já que é comum que o público geral não conheça todos os pormenores de terminologias científicas, sendo assim, tal argumento não é suficiente para sugerir abandono do termo.

Os autores deste artigo reconhecem que as críticas de Moore e Shenk (2017) são válidas e contribuem para o entendimento do termo “herdabilidade”. Contudo, essas críticas parecem ir além ao contrariar a comunidade científica, sugerindo a eliminação do termo, classificando-o como um dos mais enganosos na história da ciência e até mesmo como falacioso. Tal afirmação carece de evidências substanciais, visto que, para tal conclusão, seria necessário comparar “herdabilidade” com outros termos considerados enganosos.

Portanto, faz-se necessário intensificar a divulgação científica a respeito da herdabilidade para melhorar o entendimento público sobre o

conceito. No entanto, sua validade, aplicação e eficácia na resolução de problemas são robustas e não dependem da percepção pública⁷.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. Os autores agradecem aos dois pareceristas pelos detalhados pareceres.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASTORGA, Miguel López; TORRES-BRAVO, Leyla Danae. Formal inferences and their relationships to knowledge acquisition: mental models and semantic links. *Principia: an international journal of epistemology*, **24** (2): 325-331, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.5007/1808-1711.2020v24n2p325>
- BARBATO, Angelo. *Schizophrenia and public health*. World Health Organization. Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse. Switzerland: World Health Organization, 1997.
- BRILEY, Daniel A; LIVENGOOD, Jonathan; DERRINGER, Jaime; TUCKER-DROB, Elliot M.; FRALEY, R. Chris; ROBERTS, Brent W. Interpreting behavior genetic models: seven developmental processes to understand. *Behavior genetics*, **49** (2): 196-210, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10519-018-9939-6>
- CASSIDY, Suzanne B.; SCHWARTZ, Stuart S.; MILLER, Jennifer L.; DRISCOLL, Daniel J. Prader-willi syndrome. *Genetics in Medicine*, **14** (1): 10-26, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/gim.0b013e31822bead0>
- CHIPUER, Heather M.; ROVINE, Michael J.; PLOMIN, Robert. LISREL Modeling: genetic and environmental influences on IQ revisited. *Intelligence*, **14** (1), 11-29, 1990. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0160-2896\(90\)90011-H](https://doi.org/10.1016/0160-2896(90)90011-H)

⁷ Dois cursos sobre a genética do comportamento trouxeram subsídios para o presente artigo: “Genética do comportamento humano: conceitos, crenças e consequências” (FFCLRP-USP) e “Introdução à genética do comportamento humano”, oferecido pela Universidade de Minnesota.

- GEDDES, Linda. Genetic study homes in on height's heritability mystery. *Nature*, **568** (7752): 444-446, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/d41586-019-01157-y>
- GILBERT, Scott F.; EPEL, David. *Ecological developmental biology* – The environmental regulation of development, health, and evolution. 2nd ed. Sunderland: Sinauer Associates, Inc. Publishers, 2015.
- GOULD, Stephen Jay. *The mismeasure of man*. New York: WW Norton & Company, 1996.
- GRIFFITHS, Anthony J.; WESSLER, Susan R.; LEWONTIN, Richard C.; GELBART, William M.; SUZUKI, David T.; MILLER, Jeffrey H. *Introdução à genética*. 8^a edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- HARDEN, K. Paige. Reports of my death were greatly exaggerated: Behavior genetics in the postgenomic era. *Annual Review of Psychology*, **72**: 37-60, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-052220-103822>
- JABLONKA, Eva; LAMB, Marion J. *Evolução em quatro dimensões: DNA, comportamento e a história da vida*. Trad. Claudio Angelo. São Paulo: Companhia das Letras, 2010.
- LAUDAN, Larry. *Progress and its problems: Towards a theory of scientific growth*. Berkeley: University of California Press, 1978.
- LAUDAN, Larry. *Science and values. The aims of science and their role in the scientific debate*. Berkeley: University of California Press, 1984.
- LEWONTIN, Richard. *The dialectical biologist*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1985.
- MCGUFFIN, Peter; OWEN, Michael J.; GOTTESMAN, Irving I. (ed.). *Psychiatric genetics and genomics*. Updated edition. Oxford: Oxford University Press, 2004.
- MELNICK, Michael; MYRIANTHOPOULOS, Ntinos C.; CHRISTIAN, Joe C. The effects of chorion type on variation in IQ in the NCPP twin population. *American Journal of Human Genetics*, **30**: 425-433, 1978. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1685620/pdf/ajhg00202-0089.pdf>
- MOORE, David S.; SHENK, David. The heritability fallacy. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, **8** (1-2): e1400, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/wcs.1400>

- PLOMIN, Robert; DEFRIES, John C.; KNOPIK, Valerie S.; NEIDERHISER, Jenae M. *Behavioral genetics*. 6th.ed. New York: Worth Publishers, 2012.
- PLOMIN, Robert; DEFRIES, John C.; KNOPIK, Valerie S.; NEIDERHISER, Jenae M. Top 10 replicated findings from behavioral genetics. *Perspectives on Psychological Science*, **11** (1): 3-23, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1745691615617439>
- POLDERMAN, Tinca J. C.; BENYAMIN, Beben; DE LEEUW, Christiaan A.; SULLIVAN, Patrick F.; VAN BOCHOVEN, Arjen; VISSCHER, Peter M. POSTHUM, Danielle. Meta-analysis of the heritability of human traits based on fifty years of twin studies. *Nature genetics*, **47** (7): 702-709, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ng.3285>
- RIPKE, Stephan; NEALE, Benjamin; CORVIN, Aiden; WALTERS, James; FARH, Kyle H.; HOLMANS, Peter; MILANOVA, V. Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, **511** (7510): 421, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature13595>
- ROFF, Derek. *Evolutionary quantitative genetics*. London: Chapman & Hall, 1997.
- SAHA, Sukanta; CHANT, David; WELHAM, Joy; MCGRATH, John. A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Medicine*, **2** (5): e141, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0020141>
- SANDERS, Alan R.; DUAN, Jubao; LEVINSON, Douglas F.; SHI, Jianxin; HE, Deli; HOU, Cuiping; BURRELL, Gregory J.; RICE, John P.; NERTNEY, Deborah A.; OLINCY, Ann; ROZIC, Pablo; VINOGRADOV, Sophia; BUCCOLA, Nancy G.; MOWRY, Bryan J.; FREEDMAN, Robert; AMIN, Farooq; BLACK, Donald W.; SILVERMAN, Jeremy M.; BYERLEY, William F.; CROWE, Raymond R.; CLONINGER, C. Robert; MARTINEZ, Maria; GEJMAN, Pablo V. No significant association of 14 candidate genes with schizophrenia in a large European ancestry sample: implications for psychiatric genetics. *American Journal of Psychiatry*, **165** (4): 497-506, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07101573>

- TENESA, Albert; HALEY, Chris S. The heritability of human disease: estimation, uses and abuses. *Nature Reviews Genetics*, **14** (2): 139-149, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrg3377>
- TURKHEIMER, Eric. Three laws of behavior genetics and what they mean. *Current directions in psychological science*, **9** (5): 160-164, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1467-8721.00084>
- UCHIYAMA, Ryutaro; SPICER, Rachel; MUTHUKRISHNA, Michael. Cultural evolution of genetic heritability. *Behavioral and Brain Sciences*, **45**: 1-147, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0140525X21000893>
- WATSON, James D. *DNA: o segredo da vida*. Trad. Carlos Afonso Malferrari. São Paulo: Companhia das Letras, 2005.
- WILLIAMS, Charles A.; DRISCOLL, Daniel J.; DAGLI, Aditi I. Clinical and genetic aspects of Angelman syndrome. *Genetics in Medicine*, **12** (7): 385-395, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181def138>

Data de submissão: 27/02/2023

Aprovado para publicação: 30/08/2023

Modelos de explicação científica, inferência da melhor explicação e a história da dupla-hélice do DNA

Gabriel Chiarotti Sardi*

Resumo: O presente artigo objetiva realizar um estudo de caso que aplica o modelo de inferência da melhor explicação (*inference to the best explanation*, IBE) de Peter Lipton ao episódio histórico da construção do modelo de dupla-hélice do DNA, no século XX. Procura avaliar a eficiência de tal modelo quando confrontado com a história da ciência e em que medida é capaz de rivalizar com ou superar outros modelos de explicação já consolidados na literatura de filosofia da ciência, tais como os modelos nomológico-dedutivo e indutivo-estatístico de Carl Hempel, o modelo de relevância estatística de Wesley Salmon, ou, ainda, o modelo pragmático de explicação de Bas van Fraassen. Por fim, a conclusão apresentada é que o modelo de inferência da melhor explicação se mostra mais eficaz para ilustrar esse episódio da história da genética do que as outras propostas filosóficas analisadas.

Palavras-chave: Modelos de explicação. Inferência da melhor explicação. Peter Lipton. Dupla-hélice do DNA.

Scientific explanation models, inference to the best explanation and the DNA's double helix history

This paper aims to carry out a case study, seeking to apply Peter Lipton's explanation model called inference to the best explanation (IBE) to the historical episode of the construction of the DNA double-helix model, in the 20th century. In addition, it evaluates the efficiency of such a model when confronted with the history of science and to what extent it rivals or even surpasses other explanation models consolidated in the philosophy of science literature, such as Carl Hempel's nomological-deductive and inductive-statistical models, Wesley Salmon's statistical relevance model, or Bas van Fraassen's pragmatic

* Universidade de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Filosofia. Doutorando em Filosofia. E-mail: gabrielchi@hotmail.com

model of explanation. It concludes that the inference to the best explanation (IBE) model appears more effective in illustrating this historical episode in genetics than the other philosophical proposals analyzed.

Keywords: Inference to the best explanation. Scientific explanation models. Peter Lipton. DNA double helix.

1 INTRODUÇÃO

A noção de explicação científica é sumamente necessária para a compreensão da dimensão e do valor cognitivo das ciências naturais e sociais, pois é através dela que podemos vislumbrar o alcance e a solidez do empreendimento científico quando comparado a noções explicativas arbitrárias de senso comum ou pseudocientíficas. Dessa forma, compreender o que são e como são produzidas as explicações teóricas da ciência se configura como um dos principais motes da Filosofia da Ciência contemporânea.

Tais discussões sobre o que são e como são produzidas as explicações científicas ocupam um papel de destaque nos debates da Filosofia da Ciência desde a publicação de “Studies in the logic of explanation” de Carl Hempel e Paul Oppenheim em 1948. Desde então, inúmeros artigos e livros buscando oferecer respostas à questão da natureza da explicação científica foram publicados, gerando acaloradas discussões e propondo modelos de explicação aos quais várias objeções e críticas foram tecidas, sempre buscando um maior aperfeiçoamento de tais modelos a fim de que fossem capazes de esclarecer o que *é* uma explicação dentro da prática científica (Moulines, 2020, pp. 115-116).

Dentre as numerosas abordagens, algumas se sobressaíram gerando calorosos debates. Dentre elas, merecem destaque as formulações de Carl Hempel, Wesley Salmon e Bas van Fraassen, tanto pelas divergências internas entre as perspectivas, quanto pelas virtudes esclarecedoras que cada uma delas nos apresenta¹.

¹ Há outros modelos de explicação além dos examinados no presente texto, tais como o “modelo mecânico causal” (CM), defendido por autores como Phil Dowe (2000) e Wesley Salmon (1984), este último, após reconhecer algumas limitações do “modelo de relevância estatística” ou ainda o “modelo unificacionista de explicação”, desenvolvido por Michael Friedman (1974) e, sobretudo, Philip Kitcher (1989). Todavia, optei por não os abordar detalhadamente para não prolongar essa breve menção ao problema da explicação científica.

Entretanto, embora tenhamos vários modelos de explicação disponíveis na literatura de filosofia da ciência, muitos deles incorrem em alguns problemas, sejam eles decorrentes da forma como os próprios modelos foram construídos, ou ainda pela aparente incapacidade desses modelos de abarcarem os diversos tipos de explicação presentes nos mais variados episódios históricos da ciência, pois ora as explicações na ciência recorrem à dedução de leis, ora a previsões estatísticas, ou, ainda, a construções de modelos (como, por exemplo, modelos de estruturas moleculares); além do fato de não se propuserem a explicar o processo de geração de uma hipótese explicativa no seio da prática científica real.

Com a finalidade de desenvolver um modelo que não incorresse nos mesmos problemas dos modelos clássicos e, ainda, fosse capaz de explicar a gênese das hipóteses explicativas por parte dos cientistas, o filósofo da ciência Peter Lipton (1954-2007) apresentou, em 1991 (e aprimorou em 2004), o modelo denominado “inferência da melhor explicação” (*inference to the best explanation* – IBE), em seu livro homônimo, no qual apresentava a natureza da explicação científica como uma crença estabelecida (a melhor crença disponível, isto é, a mais plausível) entre as noções entendimento, plausibilidade e conhecimento.

Segundo Lipton, os cientistas, ao produzirem e selecionarem as hipóteses para explicar um fenômeno, são guiados por considerações (ou virtudes) explicativas, que os conduzem a uma formulação não arbitrária de uma explicação graças aos filtros postulados por seu modelo, que busca ser tanto descritivo, quanto normativo.

Embora a proposta de Lipton possa ser considerada um avanço para as discussões acerca da natureza das explicações científicas, seu livro não recebeu a devida atenção quanto ao aspecto de oferecer um novo modelo ou forma de se compreender a formulação de tais explicações, restringindo-se a outras discussões. Essa ausência de justa atenção à proposta liptoniana culminou em um esquecimento do modelo de inferência da melhor explicação frente aos modelos clássicos e um déficit de estudos buscando realizar uma comparação entre tais estruturas e, sobretudo, uma aplicação da proposta liptoniana a episódios da história da ciência.

Posto isso, a proposta do presente artigo é situar a discussão acerca da natureza das explicações científicas, apresentando as vantagens e

desvantagens de alguns modelos consolidados na literatura, bem como o modelo de Lipton, visando, ao final, propor um balanço referente aos possíveis progressos trazidos pelo modelo inferência da melhor explicação aplicando-o ao episódio da construção do modelo molecular da dupla-hélice do DNA, elucidando alguns passos seguidos por James Watson e Francis Crick (1916-2004) em sua empreitada científica – passos estes que não são contemplados pelas propostas filosóficas dos outros modelos de explicação examinados, por não vislumbrarem o processo de construção de modelos moleculares como uma metodologia possível no seio da prática científica real.

Para tanto, primeiramente revisito os modelos de Hempel, Salmon e Van Fraassen e as principais críticas dirigidas a eles. Em seguida, apresento o modelo de inferência da melhor explicação de Lipton e seu mecanismo de seleção. Mais adiante, situo o modelo liptoniano frente aos problemas e críticas dos modelos anteriormente investigados e examino, brevemente, uma possível aplicação ao episódio da dupla-hélice do DNA. Por fim, nas considerações finais, realizo um balanço do que foi trabalhado no presente artigo.

2 OS MODELOS CLÁSSICOS: NOMOLÓGICO-DEDUTIVO, INDUTIVO-ESTATÍSTICO, RELEVÂNCIA ESTATÍSTICA E PRAGMÁTICO

Nas discussões acerca da natureza da explicação científica, algumas das propostas de modelos se tornaram clássicas na literatura devido à sua importância e pertinência filosófica. Dentre tais propostas, pode-se mencionar, por exemplo, as apresentadas por Carl Hempel, Wesley Salmon e Bas van Fraassen.

Hempel (1974, pp. 68-69) caracterizou a dimensão da explicação científica como um argumento em que a conclusão é, basicamente, uma descrição do próprio fenômeno a ser explicado. O autor formulou dois tipos distintos de modelos que correspondessem à noção de ex-

plicação como argumento, sendo que ambos deveriam, fundamentalmente, satisfazer a dois requisitos: i) relevância explicativa² e ii) requisito de verificabilidade³.

O primeiro modelo apresentado por Hempel, que foi chamado de “modelo nomológico-dedutivo” (DN)⁴, em linhas gerais, admite que as explicações na ciência podem seguir um modelo de raciocínio dedutivo, isto é, que a explicação de um fenômeno específico deve ser derivada de leis gerais que são aceitas previamente e das condições iniciais do fenômeno. Em outras palavras, se um fenômeno particular a ser explicado, o *explanandum*, pode ser derivado dedutivamente, de forma válida, de leis universais que se aplicam sobre o fenômeno – o *explanans*, dadas certas condições, temos, então, uma explicação científica satisfatória. Ao modelo *nomológico-dedutivo*, inúmeras objeções e contraexemplos foram apresentados na literatura clássica, tais como o problema da assimetria⁵ (Bromberger, 1966, pp. 92-93; Salmon, 1998, p. 309), ou

² “[...] *requisito da relevância explicativa*: a informação aduzida fornece bom fundamento para acreditar que o fenômeno a ser explicado de fato aconteceu ou acontecerá. É a condição a ser satisfeita para que estejamos autorizados a dizer: ‘o fenômeno está explicado – é justamente o que se esperava nas circunstâncias dadas’” (Hempel, 1974, pp. 66-67).

³ “[...] *requisito de verificabilidade*: os enunciados que constituem uma explicação científica devem prestar-se à verificação empírica” (Hempel, 1974, p. 67).

⁴ Do original em inglês: *Deductive-nomological model*.

⁵ O problema da assimetria evidencia que o modelo nomológico-dedutivo não consegue estabelecer de qual direção uma explicação deve partir para ser considerada verdadeira ou satisfatória. Para ilustrar esse ponto, tomemos o seguinte exemplo: “A altura de um mastro, enquanto condição inicial aplicada sobre leis relevantes da trigonometria, explica o comprimento da sombra do mastro, digamos, ao meio-dia; por sua vez, simetricamente, a sombra do mesmo mastro, enquanto condição inicial aplicada sobre leis relevantes da trigonometria, explicaria a altura do mastro, digamos, ao meio-dia. Ambas as explicações putativas obedecem à estrutura e condições de adequação do modelo DN” (Castro, 2020, p. 11). Diante da citação mencionada, é possível alegar, segundo o modelo DN, que partindo da sombra do mastro, aplicada como condição inicial às leis da trigonometria, ao meio-dia seria possível explicar satisfatoriamente a altura do mastro. Há aqui uma bivalência entre a sombra do mastro e o próprio mastro aplicados às leis, que acaba por acarretar uma possível conclusão contra-intuitiva que não aparenta ser científica, posto que geralmente aceitaríamos que a explicação plausível deveria partir do objeto físico para sua sombra e não o inverso. Temos, portanto, uma assimetria entre *explanans* e *explanandum* no modelo nomológico-dedutivo em alguns casos.

o problema da irrelevância⁶ sobre o qual, inclusive, o próprio Hempel se debruçou (Hempel, 1974, p. 73; Salmon, 1989, p. 50).

Embora o modelo nomológico-dedutivo sofra diversas críticas, ele pode ser aplicado em muitos casos das ciências naturais. Todavia, é notório que esse modelo de explicação não é suficiente para descrever todos os tipos de explicações teóricas que temos nas ciências, na medida em que grande parte das explicações não seguem um padrão dedutivo de leis universais, mas sim outros padrões, como, por exemplo, induções probabilísticas.

Ciente das limitações do modelo nomológico-dedutivo, Hempel desenvolveu, paralelamente, o “modelo indutivo estatístico” (IS)⁷, que se aplica a questões em que o *explanandum* não pode ser deduzido do seu *explanans*⁸. Esse tipo de raciocínio, diversamente do modelo nomológico-dedutivo, é pautado em evidências ou leis estatísticas em vez de

⁶ Já o problema da irrelevância simplesmente mostra como leis naturais que são irrelevantes para a explicação de um fenômeno podem ser utilizadas em um caso nomológico-dedutivo. Vejamos o exemplo (Castro, 2020, p. 13): 1) Todos os homens que tomam pílulas anticoncepcionais não engravidam (lei da natureza); 2) João tomou pílulas anticoncepcionais durante 2001 (condição inicial); 3) Conclusão João não engravidou em 2001. O raciocínio acima obedece às regras do modelo nomológico-dedutivo, ou seja, o *explanandum* pode ser deduzido validamente do *explanans*. Entretanto, isso não significa que se configure como uma explicação científica (ou minimamente satisfatória), pois aparentemente o fato de os homens tomarem pílulas anticoncepcionais não é a razão explicativa do motivo de não engravidarem (a saber, sua estrutura fisiológica). Isso evidencia um outro problema do modelo nomológico-dedutivo, que é a necessidade de distinguir leis naturais legítimas de meras generalizações cabíveis. Há uma disparidade entre as sentenças “todos os planetas do sistema solar percorrem trajetórias elípticas” e “todos os homens que tomam pílulas anticoncepcionais não engravidam”, na medida em que a primeira frase possui um conteúdo explicativo universal como pano de fundo, enquanto a segunda não passa de uma constatação acidental. Porém, ambas as sentenças podem ser usadas como leis em uma aplicação do modelo nomológico-dedutivo.

⁷ Do original em inglês, *inductive statistical explanation*.

⁸ A fim de exemplificação do *modus operandi* do modelo indutivo estatístico, considere o seguinte caso: a) fenômeno a ser explicado: por que Ana, ao ser exposta ao vírus SARS-COV 2, não contraiu a doença COVID-19; b) evidência adicional: Ana foi vacinada contra COVID-19 com a vacina Y; raciocínio indutivo-estatístico: 1) Foi mostrado que a vacina Y possui eficácia estimada em 95% contra o vírus SARS-COV 2 (portanto, trata-se de uma evidência estatística); 2) Ana tomou a vacina Y; 3) Podemos induzir que seja provável que a vacina impediu que Ana, ao entrar em contato com vírus, desenvolvesse a doença COVID-19.

leis naturais universais. Basicamente, diante de um *explanans* que explica de forma probabilística a um fenômeno *explanandum*, podemos induzir uma explicação satisfatória. Contudo, no modelo indutivo estatístico a explicação se apresenta como satisfatória somente em casos com alta probabilidade estatística⁹.

A fim de sanar problemas do tipo elencado acima com explicações estatísticas, Wesley Salmon (1971, p. 29, p. 88)¹⁰ propôs o “modelo de relevância estatística” (SR)¹¹, oferecendo uma forma de raciocínio capaz de distribuir as variáveis envolvidas em um caso de explicação tido como probabilística entre o *explanans* e o *explanandum* e encontrar os elementos estatisticamente relevantes para o *explanandum*, independentemente do grau de probabilidade de seu resultado¹². Todavia, um problema geralmente contraposto ao modelo de relevância estatística (SR) é que o *explanans* estatisticamente relevante para o *explanandum* em questão também é estatisticamente relevante para seu contraditório (Cartwright, 1979, p. 425)¹³. Por essa razão, o modelo de relevância estatística, embora útil para compreender a dinâmica de fatores rele-

⁹ Pois, por exemplo, caso a vacina Y possuisse somente 5% de eficácia contra o vírus causador da doença, o modelo indutivo-estatístico não ofereceria uma ferramenta capaz de mensurar se houve outros fatores que impediram o contágio viral, implicando, somente, que foi a vacina a responsável pela não contaminação (mesmo com sua baixa eficácia estatística).

¹⁰ É importante frisar que, ao contrário de Hempel, Salmon caracterizava a explicação científica não como um argumento, mas sim como um conjunto de sentenças capaz de oferecer bases seguras para inferir os elementos probabilisticamente relevantes que pudessem explicar a ocorrência ou previsão de um fenômeno.

¹¹ Do original em inglês: *statistical relevance model*.

¹² Vejamos um exemplo: a) fenômeno a ser explicado: por que Ana não contraiu COVID-19 ao ser exposta ao vírus SARS-COV 2; b) evidência adicional: Ana foi vacinada contra COVID-19 com a vacina Y; c) probabilidade de não contágio sem a vacina Y: 0,2 ; d) probabilidade de não contágio com a vacina Y: 0,9; - raciocínio SR: induz-se ser provável que Ana não tenha contraído a doença graças à vacina Y, visto que a probabilidade de não contágio sem o uso do fármaco é muito inferior à probabilidade de não contágio após o uso do fármaco.

¹³ Suponha que em um grupo de dez pessoas vacinadas, três delas contraíram a doença; o uso da vacina Y também é relevante estatisticamente para explicar os casos de contaminação graças à distribuição de probabilidade que possibilita que tais casos sejam contemplados pela estrutura estatística. Isso significa que o sistema *Relevância Estatística* pode ser utilizado para explicar qualquer fato, inclusive o seu oposto (o que é, aparentemente, intuitivamente incorreto em alguns casos).

vantes envolvidos em um processo de geração de explicações científicas, não é capaz de indicar precisamente em que direção a explicação correta deve seguir¹⁴.

Distanciando-se das características dos modelos apresentados anteriormente, há a proposta de um “modelo de explicação pragmático” por Bas van Fraassen¹⁵ em *A imagem científica* (Van Fraassen, 2007, pp. 237-276). Esse modelo alternativo de explicação se afasta dos modelos nomológico-dedutivo, indutivo-estatístico e relevância estatística porque tais abordagens consideram sempre a explicação científica como estabelecida através da relação entre dois termos: o fenômeno a ser explicado e, a depender do modelo em questão, as leis naturais ou estatísticas, ou os fatores relevantes para a ocorrência do fenômeno. O modelo pragmático de Van Fraassen, em contrapartida, admite que uma explicação nada mais é do que uma resposta a uma questão – porquê que é condicionada pelo contexto em que foi formulada. Nesse sentido, o modelo pragmático afirma que uma explicação científica se dá através da relação entre três termos: teoria, fato e contexto (Van Fraassen, 2007, cap. 5)¹⁶.

¹⁴ Uma outra objeção pode ser levantada contra as explicações tanto do modelo indutivo estatístico (IS) quanto do modelo de relevância estatística (SR). Se tomarmos o pressuposto de que o universo é determinístico, isto é, possui leis fixas e imutáveis – mesmo que, por ora, estejam além do nosso alcance –, as explicações probabilísticas são, na melhor das hipóteses, meras possíveis aproximações dessas leis. Dessa forma, os modelos estatísticos são insuficientes para quem procura um “modelo ideal” de explicação, capaz de explicar objetivamente as relações entre fenômenos e as leis da natureza. O próprio Salmon reconheceu que o modelo de relevância estatística é limitado e suscetível a críticas desse teor: “uma explicação não mostra que o acontecimento era esperado; mostra que tipos de expectativas seriam razoáveis e sob que circunstâncias o acontecimento era esperado” (Salmon, 1971, p. 79).

¹⁵ Van Fraassen não foi o único autor a propor um modelo pragmático de explicação. Outros nomes podem ser mencionados, tais como Michael Scriven (1962), Sylvan Bromberger (1966) e Peter Achinstein (1983). Contudo, optei por tratar exclusivamente da proposta de Van Fraassen tanto devido à sua importância para o debate e relevância que exerceu na época de publicação (1980), quanto por poder sintetizar bem o núcleo comum de abordagens pragmáticas da explicação.

¹⁶ Considere o seguinte exemplo, amplamente empregado: um motorista, ao fazer uma curva mal sinalizada em alta velocidade, sofre um acidente e vai a óbito. Para o médico que foi chamado para socorrê-lo, a causa da morte foi hemorragia múltipla. Entretanto, para o policial rodoviário que estava atendendo a ocorrência, o acidente se deu devido

O contexto guia a formulação e valoração das explicações na medida que determina a classe-de-contraste (X), o tópico (Pk) e a relação de relevância (R) a uma questão-por-quê. Uma classe-de-contraste é o conjunto de elementos possíveis contrapostos na questão; o tópico se refere ao assunto em questão (um dos membros da classe-de-contraste) e deve, necessariamente, ser verdadeiro; e a relação-de-relevância é aquilo a que se pede uma razão explicativa, sendo que uma proposição (A) só pode ser aceita como uma resposta satisfatória se A estabelece R com X e Pk¹⁷. A consequência geral dessa abordagem de Van Fraassen é que o poder explicativo de uma teoria está condicionado à sua

à alta velocidade e à má sinalização da curva. Por outro lado, para o perito mecânico que foi chamado ao local, a causa de todo o ocorrido se deu por uma falha no sistema de freios do automóvel. Qual seria a motivação correta? Todos os três indivíduos – médico, policial e mecânico – podem reconhecer as causas elencadas entre eles, mas cada um defenderá que a causa apontada por si mesmo é a mais importante. Todas as três respostas são explicações para um mesmo fenômeno – e satisfatórias a depender do contexto em que estão inseridas. Partindo do exemplo acima, podemos compreender a razão por que Van Fraassen introduz a relevância do contexto na dimensão da explicação científica, visto que ele é determinante para a própria formulação da explicação em si, além de condicionar uma determinada lei, fato ou teoria como relevante para explicar um fenômeno em dado contexto, bem como a aceitação da hipótese explicativa. Van Fraassen busca, através de seu modelo pragmático de explicação, se livrar dos problemas de relevância e assimetria que afligem as demais teorias da explicação aqui abordadas, posto que através da inserção da noção conceitual de contexto é possível determinar quando é a sombra do mastro ou o mastro que deve ser parâmetro para explicar a altura um do outro; ou ainda, explicar qual fato relevante deve ser levado em consideração para explicar os casos de contaminação em que um grupo foi vacinado etc.

¹⁷ Considere o seguinte exemplo: a) questão-por-quê: por que Adão comeu a maçã? b) possíveis interpretações: 1) por que foi Adão que comeu a maçã e não Eva? 2) por que Adão comeu uma maçã em vez de uma laranja? 3) por que Adão comeu a maçã em vez de jogá-la fora? Em cada uma das possíveis interpretações a ênfase é depositada em um aspecto diferente da questão-por-quê geral, determinando uma resposta diferente a uma mesma questão. Como saber qual interpretação deve ser seguida? Suponha que a interpretação correta nesse caso específico é a interpretação (1). O contexto indicará que a classe-de-contraste dessa questão é Adão e Eva, que o tópico foi o ato de Adão comer a maçã e que a proposição “porque Adão estava mais próximo da maçã” é satisfatória à questão de a motivação de Adão executar esse ato em vez de Eva, porque estabelece uma relação-de-relevância entre as partes. Sem o contexto determinando tais elementos, seria impossível saber qual interpretação estaria em voga e consequentemente formular uma resposta adequada.

aplicação pragmática em determinado contexto, isto é, o poder explicativo de uma teoria científica é uma *virtude pragmática* e não uma virtude teórica intrínseca. Para Van Fraassen, a explicação científica é a ciência aplicada (o uso de teorias para dar explicações) e não as próprias teorias em si.

Alguns problemas podem ser levantados contra a proposta de explicação pragmática de Van Fraassen, como, por exemplo, a falta de um critério ou restrição formal relativo à relevância (R) que pode ser estabelecida no interior do modelo. Essa crítica específica foi feita por Kitcher e Salmon (1987, p. 322) e busca mostrar que é possível que construir uma proposição (A) absurda, que, ainda assim, possua relação de relevância (R) coerente com o tópico verdadeiro da questão (Pk) e sua classe-de-contrastes (X)¹⁸. O resultado é que o modelo de Van Fraassen permite que quase tudo possa explicar quase tudo, desde que a relação de relevância de uma proposição seja aceita por alguém – o que pode soar inaceitável para um defensor da objetividade do conhecimento científico e sua primazia sobre as demais formas de conhecimento.

Diante dos problemas em que tais modelos clássicos incorrem, outras propostas foram apresentadas na literatura de filosofia da ciência. Um desses modelos é a inferência da melhor explicação de Peter Lip-ton, que analisarei a seguir.

¹⁸ Essa possível relação problemática pode ser explicitada através de um exemplo em que se emprega a pseudociência da astrologia para explicar um fato concreto. Vejamos: Questão-por-quê: por que foi Adão que comeu a maçã e não Eva? Resposta: Adão comeu a maçã em vez de Eva comê-la porque estava predeterminado pela posição de alinhamento de Júpiter e Saturno no dia do seu nascimento. Nesse raciocínio o tópico (Pk) é verdadeiro (a saber, Adão comeu a maçã e não Eva), a classe-de-contrastes (X) é Adão e Eva, e a proposição (A) “porque estava predeterminado pela posição de alinhamento de Júpiter e Saturno no dia do seu nascimento” estabelece uma relação de relevância (R) com (Pk) e (X), embora seja intuitivamente insatisfatória em razão de não considerarmos a astrologia uma forma de conhecimento verdadeira e/ou justificada.

3 O MODELO DE INFERÊNCIA DA MELHOR EXPLICAÇÃO DE PETER LIPTON

A origem da inferência da melhor explicação (IBE), embora muitas vezes confundida erroneamente com a abdução de Charles Peirce¹⁹, remonta ao artigo homônimo de Gilbert Harman, publicado em 1965, em que o filósofo apresenta um tipo de raciocínio inferencial, diverso da indução e dedução, capaz de narrar o processo seletivo entre hipóteses rivais e mostrar os pressupostos do cientista nesse processo eliminativo. O autor chamou esse tipo de raciocínio de “inferência da melhor explicação”.

A inferência da melhor explicação foi alvo da atenção de diversos autores, todavia, foi somente com Peter Lipton que esse simples raciocínio descritivo se transformou em um modelo de explicação científica capaz de narrar os processos de geração e seleção de teorias. A proposta do filósofo, à primeira vista, poderia ser identificada como uma teoria pragmática da explicação científica, tal como a proposta de Van Fraassen, mas com a ressalva de que possui um conceito norteador que delimita e guia a formulação de possíveis explicações no interior do contexto a fim de encontrar uma possível causa explicativa para a ocorrência do fenômeno, mas sem incorrer no risco de perda de conteúdo epistêmico razoável. Nesse sentido, o modelo de inferência da melhor explicação pode ser considerado como um desenvolvimento de um tipo geral de modelo causal de explicação (Lipton, 2004, p. 29). Em suma, o modelo de Lipton pode ser descrito da seguinte forma: diante de um fenômeno a ser explicado, o cientista gera ou seleciona a hipótese explicativa (de acordo com determinadas virtudes explicativas) que, se verdadeira, explicaria a causa do fenômeno (sendo, portanto, a melhor explicação).

Esse processo gerativo ou seletivo seria composto por dois filtros ou estágios distintos. O primeiro filtro selecionaria um conjunto de hipóteses potenciais para explicar o fenômeno. Já o segundo filtro selecionaria, dentre as alternativas elencadas pelo primeiro filtro, a alternativa mais plausível. Ambos os estágios seriam guiados pelas considerações explicativas das hipóteses.

¹⁹ Para tratar dessa distinção, ver: Campos (2011); Silva e Sardi (2020); Sardi (2022).

De acordo com a inferência da melhor explicação, nossas práticas inferenciais são governadas por considerações explicativas. Através de nossos dados e crenças anteriores, inferimos a hipótese que pode, se verdadeira, oferecer a melhor dentre as explicações concorrentes que pudermos gerar a partir desses dados (desde que a melhor seja boa o suficiente para fazermos qualquer inferência) (Lipton, 2004, p. 56)²⁰.

As considerações explicativas invocadas pela inferência da melhor explicação (BE) de Lipton podem ser caracterizadas como a capacidade explicativa de uma hipótese elucidada através de virtudes explicativas, isto é, “características que tornam uma explicação mais plausível do que outra” (Lipton, 2004, p. 122). Tais virtudes são variadas e foram objeto de estudo e análise filosófica de vários autores, mas podemos elencar as mais gerais e importantes para o objetivo aqui proposto, tais como: unificação (Lipton, 2004, p. 139), simplicidade (Lipton, 2004, p. 122), alcance explicativo (Thagard, 2017, p. 150) fecundidade (Lipton, 2004, p. 122; Lipton, 2001, p. 94), adequação empírica (Van Fraassen, 2007), e analogia com o conhecimento anterior estabelecido (Lipton, 2004, p. 140; Lipton, 2010, p. 322). Adiante, quando aplicarmos tais virtudes ao episódio da dupla-hélice do DNA, ficará claro ao leitor o que é como opera cada uma das virtudes supracitadas no processo de geração e seleção de uma hipótese científica.

Em linhas gerais, a tese central da obra de Lipton é que as considerações explicativas operam como um importante guia para os processos inferenciais de geração²¹ e seleção da hipótese detentora de maior plausibilidade na inferência da melhor explicação (Lipton, 2004, p. 123), isto é, que a própria capacidade explicativa da hipótese direciona a formulação e seleção da melhor alternativa, e que tais considerações

²⁰ Partindo da citação podemos formatar a inferência da melhor explicação (IBE) liptoniana da seguinte forma: 1) um fenômeno F deve ser explicado; 2) partindo de conhecimentos e crenças anteriores, e diante de um conjunto de hipóteses explicativas rivais, inferimos a hipótese H (que, caso seja verdadeira, explica F); 3) conclusão: H nos fornece garantias de que é a melhor explicação de F.

²¹ A geração de hipóteses é influenciada pelas considerações explicativas em inferência da melhor explicação somente nos casos em que os cientistas buscam formular novas alternativas. Se, por outro lado, os cientistas se atêm unicamente às hipóteses já formuladas anteriormente, o primeiro filtro de inferência da melhor explicação opera numa seleção primária. Em ambos os casos, as considerações explicativas estão presentes como norteadoras dos processos inferenciais.

explicativas são evidenciadas através de virtudes explicativas – as quais nada mais são do que características que uma alternativa pode possuir e que influenciam o processo gerativo ou seletivo por parte do cientista.

Podemos perceber que o indicativo de comparação da maior plausibilidade, ou seja, a disputa para chegarmos à hipótese com maior poder explicativo, é orientado por duas importantes razões: i) se uma hipótese possui mais virtudes do que sua rival, ela é, portanto, mais elucidativa quanto ao modo funcionamento da causa do fenômeno, além da mera enunciação do que é a causa; e ii) se uma hipótese é mais virtuosa, ela poderá explicar de uma forma mais unificadora um maior conjunto de elementos do fenômeno do que suas rivais e por essa razão ela pode ser considerada mais explicativa – mais plausível.

O cerne da questão de Lipton é que o poder das considerações explicativas está presente tanto no primeiro filtro da inferência da melhor explicação (o qual pode se configurar como um processo de geração e/ou de seleção primária de alternativas), quanto no segundo filtro (que por sua vez se refere ao processo avaliativo final das considerações explicativas visando a escolha da hipótese com maior plausibilidade para explicar o fenômeno), pois em ambos os estágios os cientistas visam atender às duas dimensões explicativas dos fenômenos e o fazem vinculando o poder explicativo das hipóteses ao ato de inferir e selecionar explicações, conforme o duplo filtro proposto pela inferência da melhor explicação liptoniana.

Dessa forma, aceitando inferência da melhor explicação como um exemplo de raciocínio para elucidar tanto o processo de geração quanto o de seleção de hipóteses, as considerações explicativas estão presentes em ambos os processos, e isso fica mais evidente em casos onde há uma avaliação eliminativa entre hipóteses rivais, isto é, quando a avaliação opera de modo comparativo com outras alternativas candidatas à melhor explicação (Lipton, 2004, p. 150).

Além da forma eliminativa da inferência da melhor explicação acima mencionada, há outro modo de operar a inferência da melhor explicação pautada nas considerações explicativas da hipótese sem que haja uma disputa entre alternativas rivais. Esse tipo de seleção não eliminativa ocorre em casos em que não há um conjunto de hipóteses pré-elaboradas para explicar o fenômeno e, conseqüentemente, não

ocorre uma disputa comparativa entre alternativas disponíveis, mas há a necessidade de geração de uma explicação para o fenômeno²². Esses são os casos em que os filtros de inferência da melhor explicação (IBE) operam moldando a hipótese de acordo com a necessidade explicativa, sem abrir mão da plausibilidade. A alternativa só poderá ser considerada como a melhor explicação, caso o melhor seja bom o suficiente (Lipton, 2010, p. 317).

Dito em outras palavras: nos casos de inferência da melhor explicação não eliminativa, o raciocínio inferencial produz uma mais plausível sendo guiada pela relação entre as considerações explicativas da hipótese e as evidências do fenômeno, oferecendo, assim, uma alternativa que atenda às necessidades explicativas do fenômeno e que tenha sido gerada através da análise das virtudes explicativas, isto é, através de uma inferência da melhor explicação (se o melhor é suficientemente bom)²³.

Seguindo a orientação liptoniana de que as considerações explicativas guiam o processo inferencial (e, às vezes, inferencial-eliminativo), podemos dizer, em suma, que no primeiro estágio as considerações

²² Lipton oferece uma descrição interessante do processo de geração de uma hipótese explicativa no caso de inferência da melhor explicação não eliminativa, mostrando que, embora não haja alternativas rivais construídas para disputar com a hipótese avaliada, os cientistas buscam formular (e considerar), ao menos, uma hipótese que seja a negação da hipótese gerada para fins de avaliação de suas considerações explicativas. Todavia, apesar de não ser possível considerar todas as alternativas contrárias possíveis, isso não se faz necessário, visto que “basta que o cientista considere uma teoria e sua negação, ou a afirmação de que uma teoria tem uma probabilidade maior do que a metade e a afirmação de que ela não o tem, ou a afirmação de que X é a causa de algum fenômeno e a afirmação de que não o é, ou a afirmação de que uma entidade ou processo com propriedades especificadas existe ou não existe. Dado que os cientistas são plenamente capazes de considerar as contraditórias e que a premissa da classificação implica que, quando eles o fazem, eles se tornam capazes de determinar qual teoria é verdadeira [...]” (Lipton, 2010, p. 319).

²³ “Como se não bastasse, a inferência da melhor explicação parece particularmente vulnerável, pois dá a impressão de que ‘melhor teoria’ pode significar apenas ‘a melhor das teorias que foram produzidas’. Aqui também, contudo, as aparências podem ser enganosas. A ideia principal da inferência da melhor explicação, como afirmei, é simplesmente a de que considerações explicativas são um guia para a inferência, e isto não precisa ser articulado de um modo que torne a avaliação comparativa. Isto é, a inferência da melhor explicação poderia ser mais apropriadamente denominada, ainda que menos memoravelmente, de ‘inferência da melhor explicação se o melhor é suficientemente bom’” (Lipton, 2010, pp. 316-317).

delimitam o conjunto de explicações selecionadas ou geradas pelos cientistas através da noção de potencialidade, impedindo que hipóteses improváveis sejam analisadas. Já no segundo estágio, os cientistas buscam selecionar a hipótese que possui um maior número de virtudes apropriadas para a resolução do problema, ponderando qual delas, se verdadeira, explicaria melhor o fenômeno. Por fim, a hipótese eleita mais plausível é, conseqüentemente, mais provável de ser verdadeira, já que conseguiu explicar mais satisfatoriamente o fenômeno em questão²⁴.

Tendo esclarecido como funciona o modelo de explicação da inferência da melhor explicação, resta agora avaliar em que sentido essa proposta avança em comparação aos modelos já consolidados na literatura e em que medida é mais eficaz para iluminar os processos históricos ocorridos na construção do modelo molecular da dupla-hélice do DNA no século XX.

4 A INFERÊNCIA DA MELHOR EXPLICAÇÃO FRENTE AOS DEMAIS MODELOS DE EXPLICAÇÃO E A HISTÓRIA DA DUPLA-HÉLICE DO DNA

Os modelos de explicação brevemente expostos na seção anterior, envolvem concepções distintas sobre a natureza da explicação cientí-

²⁴ Pautado nas descrições listadas acima, tanto da *inference to the best explanation* em sua versão eliminativa quanto de sua versão não eliminativa (desde que o melhor seja bom o suficiente), pode-se reformular essa proposta de Lipton da seguinte forma: Inferência da melhor explicação eliminativa 1) um fenômeno F deve ser explicado; 2) partindo de conhecimentos e crenças anteriores, inferimos que o conjunto de hipóteses H*, composto pelas hipóteses H¹, H², H³, Hn..., geradas ou selecionadas, possui, dadas suas virtudes explicativas, as alternativas potenciais para explicar F; 3) partindo de conhecimentos e crenças anteriores, inferimos que a hipótese H¹ do conjunto de hipóteses H*, dadas suas virtudes explicativas, é mais plausível que suas rivais e que, portanto, se verdadeira, explicaria melhor F; 4) e considerando que maior plausibilidade implica maior probabilidade de verdade, então H¹ é a melhor explicação de F. Inferência da melhor explicação não eliminativa (se o melhor for bom o suficiente): 1) um fenômeno F deve ser explicado; 2) partindo de conhecimentos e crenças anteriores e não havendo uma disputa entre alternativas rivais, geramos a hipótese H, a qual, dadas suas considerações explicativas e sua relação com as evidências, se verdadeira, é boa e plausível o suficiente para ser a melhor explicação de F; 3) e considerando que maior plausibilidade implica maior probabilidade de verdade, então H é a melhor explicação de F.

fica e conseguem iluminar alguns pontos acerca dessa importante questão filosófica. Seja concebendo a explicação científica como um argumento do qual se extraem dedutivamente conclusões de leis universais ou estatísticas, ou como um conjunto de sentenças que clarificam quais os elementos probabilisticamente relevantes para a ocorrência de um fato ou, como uma resposta a uma questão-por-que guiada pelo contexto. Temos como mote principal que a natureza da explicação científica é complexa e envolve elementos de ordens diversas, sendo, portanto, difícil a tarefa de explicar objetiva e definitivamente o que é a explicação científica através dos modelos aqui abordados, visto que todos eles apresentam limitações diante de certas circunstâncias, mas podem funcionar em casos específicos e pontuais – mas não em todos.

Entretanto, essa possível aplicabilidade dos modelos clássicos descritos anteriormente se restringe a uma mera conceitualização abstrata²⁵ do que seria uma explicação científica, não sendo capaz de explicar os processos de geração e seleção de uma explicação no interior do empreendimento científico real – isto é, o modo como as hipóteses explicativas são produzidas e selecionadas pelos próprios cientistas dentro dos seus laboratórios.

Essa relação aparentemente limitada e abstrata no que tange à prática científica transparece ao analisar os problemas em que os modelos de explicação clássicos incorrem. Percebe-se que, ora tais modelos são incapazes de abarcar todas as formas de explicação que possuímos na ciência (tais como os modelos nomológico-dedutivo e indutivo estatístico), ora são confusos ou podem ser aplicados arbitrariamente, seja com um *explanans* relevante para seu contraditório (como o caso do modelo de relevância estatística de Salmon, seja com a permissividade de que a proposição explicativa relevante possa incluir quase qualquer elemento, perdendo, dessa forma, o caráter objetivo e único da explicação científica (tal como o modelo pragmático de Van Fraassen).

²⁵ O termo “abstrato” aqui mencionado não deve ser interpretado de forma pejorativa. Os modelos de explicação descritos oferecem importantes contribuições para a compreensão da natureza do conhecimento científico e contribuíram para o desenvolvimento e aprofundamento de discussões desse teor. Todavia, podem ser descritos como abstratos, pois não se pautam no desenvolvimento da ciência, mas sim em concepções metateóricas. Em filosofia da ciência não é incomum o uso de exemplos abstratos que visam retratar situações reais, estejam eles relacionados ao senso-comum ou a experimentos de pensamento.

Considerando a complexidade com que os modelos clássicos se deparam ao não se aplicar a todas as possibilidades de explicações que existem nas ciências e sua relação limitada com o processo científico real, evidente quando não se propõe a oferecer uma explanação acerca do processo de geração das explicações científicas, vários outros modelos teóricos foram propostos como complementares aos já consolidados. Um desses modelos é a inferência da melhor explicação de Peter Lipton.

Essa nova forma de interpretar a natureza da explicação científica, ao menos aparentemente, não incorre nos problemas que afligem as explicações mencionadas (modelo nomológico-dedutivo, modelo indutivo-estatístico e modelo de relevância estatística), visto que o modelo de inferência da melhor explicação não reduz a explicação científica somente a resultados deduzidos de leis naturais ou estatísticas, e, portanto, pode, em tese, abarcar mais episódios da história da ciência. Ademais, não cai no problema da assimetria, já que não afirma que toda explicação científica é unicamente uma composição de proposições que expõe os fatores relevantes para a ocorrência de um fenômeno. Mesmo que o modelo de inferência da melhor explicação aceite que o contexto é relevante para a inferência de uma explicação, isso não significa que aceite que qualquer explicação possa depender do contexto, pois as considerações explicativas delimitam o que é plausível e não-plausível a ser considerado em uma hipótese explicativa na ciência.

Posto isso, é justo que o modelo de da inferência da melhor explicação proposto por Lipton seja considerado como uma proposta digna de atenção pela comunidade filosófica e também ocupe um papel de destaque nas discussões acerca da natureza e dinâmica das explicações científicas.

Não obstante, embora o modelo de inferência da melhor explicação aparentemente seja uma opção viável para explicar a natureza (e a geração e seleção) das hipóteses explicativas na ciência, é necessário que o modelo seja realmente passível de explicar episódios históricos da ciência, pois, caso contrário, não passaria de uma proposta normativa abstrata e sem conexão com a prática científica real.

Portanto, um dos objetivos centrais do presente trabalho é mostrar que o modelo de explicação proposto por Lipton, que pressupõe que as considerações explicativas são guias para o processo inferencial, é,

realmente, uma ferramenta capaz de elucidar episódios da história da ciência contemporânea, como, por exemplo, a construção da dupla-hélice do DNA no século XX.²⁶

As origens do episódio discutido neste artigo remontam ao desejo de James Watson de elucidar a estrutura molecular do DNA, a fim de encontrar uma resposta ao problema da hereditariedade. Ele foi motivado pela leitura da obra *O que é a vida?*, de Erwin Schrödinger (1946), que levantava a hipótese de que a resposta estaria relacionada a uma base físico-química.

Watson, era um pós-doutorando norte-americano no Laboratório Cavendish da Universidade de Cambridge, Reino Unido, em 1951, quando conheceu Francis Crick, um doutorando que decidiu abandonar as discussões da física, às quais se dedicava até então, aventurando-se na biologia²⁷.

A dupla de cientistas em questão se tornou mundialmente conhecida em 1953 ao publicarem o artigo “A structure for deoxyribose nucleic acid” em *Nature*, apresentando a estrutura helicoidal de duas fitas para o DNA. Porém, antes da confirmação da hipótese apresentada no artigo, o processo de construção do referido modelo envolveu vários processos de diversos tipos tais como: a adoção da metodologia de Linus Pauling; a adequação da estrutura às Leis de Chargaff e a técnica fotográfica utilizando cristalografia de raios-X, antes da proposta de um sequenciamento de bases nitrogenadas que também explicasse a replicação dos genes (Olby, 1974, p. 416; Silva, 2010a, pp. 378-379; Silva, 2010b, p. 73).

A escolha desse episódio histórico específico se deu em razão de que Watson e Crick, os proponentes do modelo de dupla-hélice para o

²⁶ A história da descoberta do DNA como um todo é bem complexa e envolve o trabalho de vários cientistas. No presente artigo busquei me ater ao recorte específico da construção do modelo (ou descoberta) da estrutura molecular do DNA pela dupla de cientistas Watson e Crick. Caso o leitor se interesse por um panorama breve, porém mais abrangente acerca de toda a história do DNA, ver: Andrade e Caldeira (2009); Piro (2014).

²⁷ Crick se dedicou ao estudo do comportamento de um certo tipo de vírus (o bacteriófago). Interessou-se também pelo estudo dos genes. Juntamente com Watson, empenhou-se na complexa tarefa de buscar uma explicação para a estrutura molecular do DNA acreditando que essa explicação explicaria também a hereditariedade genética.

ácido desoxirribonucleico (DNA), não apresentarem um resultado deduzido de leis universais, não indicarem fatores estatisticamente relevantes para a ocorrência do fenômeno ou simplesmente procurassem responder a uma questão-por-quê. Adicionalmente, por não terem construído aleatoriamente uma resposta esperando que ela simplesmente funcionasse ou aceitando arbitrariamente qualquer explicação possível. Na verdade, esses dois cientistas foram guiados por considerações explicativas evidenciadas pelas virtudes já mencionadas anteriormente, a saber: unificação, alcance explicativo, simplicidade (e beleza), fecundidade, adequação empírica e analogia ao conhecimento anterior estabelecido, a fim de oferecer uma explicação causal ao problema da hereditariedade nos marcos da nascente genética molecular. Listarei aqui alguns exemplos da aplicação de virtudes explicativas como guias do processo inferencial por parte dos cientistas a fim de evidenciar minha tese.

Um desses exemplos foi a adoção de estratégias que utilizavam arranjos químicos e/ou geométricos, bem como imagens da molécula do DNA obtidas através da técnica de difração de raio-X com analogias ao conhecimento anterior, isto é, o estabelecimento de uma relação com o conhecimento já consolidado e aceito pela comunidade científica. Neste caso, a dupla do Laboratório de Cavendish se beneficiou dessa virtude pois o respeitado físico e biólogo William T. Astbury já empregava e divulgava essas técnicas para estudar o DNA desde, pelo menos, o ano de 1946, quando ocorreu um simpósio sobre o tema em Cambridge que fora organizado pela Sociedade Experimental de Biologia (Andrade & Caldeira, 2009, p. 147).

O uso das Leis de Chargaff também pode ser apontado como outro exemplo de analogia com o conhecimento anterior estabelecido (Silva & Minikoski, 2017, pp. 63-64). Antes que Watson e Crick propusessem a estrutura de dupla-hélice tal como a concebemos hoje, eles procuraram obter evidências da disposição dos elementos contidos na cadeia de fosfato do DNA para explicar a transmissão do material genético através da estrutura helicoidal dupla. Ao tomarem conhecimento das investigações do bioquímico Erwin Chargaff (1905-2002), que mostravam a existência de uma regularidade na disposição das bases nitrogenadas da cadeia de fosfato do DNA (Leis de Chargaff), os cientistas

puderam estruturar um modelo que contemplava o conhecimento consolidado e oferecer uma resposta à questão da transmissão do material genético (Watson & Crick, 1953, p. 965).

O fato da estrutura molecular do DNA proposta sugerir ainda que seria útil para a compreensão da transmissão do material hereditário, também se encaixa em uma virtude explicativa que corroboraria a adoção do modelo, a saber: a fecundidade, isto é, a possibilidade de uma hipótese explicativa exceder os limites iniciais e possibilitar um maior entendimento de outros fenômenos relacionados. Lipton comenta:

[As] considerações explicativas também podem desempenhar um papel crucial na preferência dos cientistas por hipóteses que prometem ser férteis, isto é, que explicam fenômenos além daqueles que estão diretamente sob o exame da inferência naquele momento (Lipton, 2001, p. 94).

Muitas vezes, no momento de geração de uma nova hipótese científica, seus propositores não estão tão certos acerca de todo o potencial de fecundidade. Todavia, graças ao alcance explicativo da hipótese, ou seja, o poder de compreensão que uma alternativa oferece para certo conjunto de fatos naquele momento²⁸, uma nova teoria ou hipótese pode se mostrar como mais promissora oferecendo indícios de que possibilitará desenvolvimentos futuros – o que contribui também para sua aceitação. O caso da dupla-hélice é um exemplo de como esse poder explicativo se mostrou eficaz e contribuiu para que a comunidade científica adotasse a proposta de ok e Crick, na medida em que ajudou no entendimento do sequenciamento e replicação dos genes (Mayr, 1998).

O próprio Watson, ao discorrer em seu livro *A dupla-hélice: como descobri a estrutura do DNA*, apresenta outros indícios de como algumas virtudes explicativas foram importantes para a construção e aceitação do modelo molecular em questão. Um desses exemplos é o que se segue:

²⁸ Dessa forma, as virtudes de fecundidade, alcance explicativo e unificação (que será explicitada a seguir) acabam interrelacionadas e com poucas nuances entre si a depender do autor em questão. Diferente de outros filósofos, como Thagard, por exemplo, o próprio Lipton (2004, p. 139) busca reunir todos esses aspectos.

Uma carta de Delbrück que recebi logo após voltar de Paris, em 18 de março, revelou que Pauling já sabia de tudo. Na época, isso não nos incomodou, porque as evidências a favor dos pares de bases eram crescentes. Um pedaço-chave de informação fora obtido no Instituto Pasteur. Lá, eu encontrara Gerry Wyatt, um bioquímico canadense que conhecia muito bem as razões entre as bases do DNA. Ele havia analisado o DNA dos grupos de bacteriófagos T2, T4 e T6. Nos dois anos anteriores, diziam que esse DNA tinha a propriedade estranha de ausência de citosina, uma característica obviamente impossível para nosso modelo. Mas Wyatt dizia agora que ele, junto com Seymour Cohen e Al Hershey, tinha evidências de que esses fagos continham um tipo modificado de citosina chamado 5-hidroximetilcitosina. Mais importante ainda, essa quantidade equivalia à quantidade da guanina. Isso apoiava lindamente a dupla hélice, porque a 5-hidroximetilcitosina deveria ser ligada a hidrogênio, como a citosina. A grande precisão dos dados, que ilustrava melhor do que qualquer trabalho analítico prévio a equivalência de adenina com timina e de guanina com citosina, também foi uma satisfação (Watson, 2014, cap. 29, pos. 2.179).

O relato acima reproduzido torna explícito como os conceitos de unificação (a possibilidade de abarcar outro fenômeno já previsto na nova hipótese) e a adequação empírica (o acordo entre os fatos experimentais descobertos no laboratório e a estrutura teórica) foram cruciais para que a dupla de cientistas insistisse em sua ideia, visto que ela estava de acordo com o que havia sido explorado e considerado por seus pares e se encaixava melhor nas evidências disponíveis – diferentemente do modelo rival de tripla-hélice apresentado por Linus Pauling (Pauling & Corey, 1953). Este último, posteriormente, mostrou-se insuficiente por razões estruturais, já que “as bases nitrogenadas estariam livres na parte externa, dando ao ácido características básicas, e os fosfatos que, ao ocuparem o interior da molécula, sofreriam a repulsão de suas cargas” (Andrade & Caldeira, 2009, p. 150-160).

Podemos dizer ainda que o insucesso do modelo de tripla-hélice de Pauling está assentado na sua fraca conexão com o conhecimento anterior estabelecido. A sua limitação no que tange à fragilidade da estrutura não era plausível, ao menos para a Watson e Crick. Em suas palavras:

A estrutura do ácido nucleico já havia sido proposta por Pauling e Corey. Eles gentilmente disponibilizaram seu manuscrito para nós antes

da publicação. O modelo deles consiste em três cadeias entrelaçadas, com os fosfatos perto do eixo da fibra e as bases do lado de fora. Em nossa opinião, esta estrutura é insatisfatória por duas razões: nós acreditamos que o material que dá os diagramas dos raios-X é o sal, não o ácido livre. Sem os átomos de hidrogênio, não está claro qual forças poderiam manter as estruturas juntas, especialmente as cargas de fosfato negativas que estão próximas do eixo e irão repelir-se (Watson & Crick, 1953, p. 737).

Ainda sobre a virtude de adequação empírica, vale ressaltar que foram as fotografias de raio-X do DNA produzidas pelas técnicas de cristalografia de Rosalind Franklin (1920-1958) que guiaram a construção do modelo molecular da dupla de Cavendish (Crouse, 2007). Isso, por si só, é um exemplo de como a observação de fatos empíricos, aliada ao arcabouço técnico e teórico do conhecimento de fundo da comunidade científica, oferece *insights* que direcionam o processo de formulação de novas hipóteses (e não se faz importuno lembrar que esse é um fato não contemplado ou explorado pelas teorias filosóficas de explicação tradicionais).

Por fim, mais um último exemplo de como as considerações explicativas estão presentes no empreendimento científico, é a aceitação do modelo final de Watson e Crick por parte de seus pares, antes relutantes, tais como Franklin, Lawrence Bragg (1890-1971) e Maurice Wilkins (1916-2004). Segundo de Watson (2014, cap. 27, pos. 1.970), ao se depararem com a simplicidade e beleza (harmonia dos elementos teóricos dispostos e ausência de elementos *ad hoc* excessivos) do modelo de dupla-hélice, seus colegas ficaram satisfeitos e consideraram impossível uma estrutura tão simples, ou seja, capaz de responder a todas as questões em voga além de ser estruturalmente bela e coesa, não existir verdadeiramente.

Após essa breve imersão em alguns pontos relevantes da história da dupla-hélice do DNA e de acordo com a proposta filosófica de Lipton, pode-se retratar a inferência do modelo de Watson e Crick como uma inferência da melhor explicação do seguinte modo:

- 1) A estrutura do DNA deve ser explicada;
- 2) Partindo de conhecimentos anteriores e guiados por considerações explicativas, Watson e Crick apresentam o modelo de dupla-hélice que:

- 2.1) é mais plausível que o modelo de tripla-hélice de Pauling;
- 2.2) se verdadeiro, é bom e plausível o suficiente para explicar a estrutura molecular do DNA (e também auxiliar na compreensão do processo de replicação do material genético);
- 3) Considerando que maior plausibilidade implica maior probabilidade de verdade, julga-se, então, que o modelo de dupla-hélice é a melhor explicação da estrutura molecular do DNA.

Em suma, pode-se afirmar que a conclusão dos dois cientistas foi fruto de um processo gerativo e seletivo orientado pelas virtudes explicativas, tal como admitido pelo modelo liptoniano de inferência da melhor explicação, para um problema até então sem solução, e a conclusão apresentada pela dupla de Cavendish, fruto de uma metodologia diversa (e não explorada epistemologicamente por filósofos da ciência com seus modelos tradicionais), foi gradualmente aceita pela comunidade internacional como uma explicação científica legítima (Olby, 2003), possibilitando, inclusive, os desenvolvimentos posteriores da biologia molecular.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O intento do presente artigo foi discutir em que medida os modelos de explicação presentes na literatura de filosofia da ciência podem clarificar a importante questão acerca da natureza do conhecimento científico. Também foi intenção investigar a aplicabilidade de tais propostas filosóficas à pluralidade de modos de se fazer ciência presentes na história da ciência – especificamente, ao modo peculiar adotado por Watson e Crick no século XX na construção do modelo de dupla-hélice do DNA e que contribuiu para o desenvolvimento da biologia moderna.

Segundo minha argumentação, o modelo mais adequado para este fim, ao menos no interior da tradição analítica (tanto por não incorrer nos problemas dos modelos clássicos, quanto por não desconsiderar a atividade da dupla de Cavendish como uma possibilidade factível) é o modelo de inferência da melhor explicação de Lipton com suas considerações e virtudes explicativas, dado que a hipótese e modelo de hélice

helicoidal dupla para a estrutura do DNA não foram construídos através de leis universais ou estatísticas, nem consistem em uma mera resposta pragmática que desconsidera os valores epistêmicos que guiaram o processo inferencial.

As vantagens da inferência da melhor explicação perante suas concorrentes, nesse sentido, recaem na abertura que essa proposta filosófica oferece ao lançar mão de um número de variados elementos interpretativos para casos históricos, o que vai além da rigidez lógico-matemática própria da física e dos modelos outrora formulados,²⁹ visto que este modelo considera, também, outros aspectos e modos de se fazer e interpretar a ciência para além de uma análise lógico-formal das teorias.³⁰ Todavia, não pretendo aqui oferecer uma defesa cega do modelo

²⁹ É sabido, pois, que a Filosofia da Ciência utilizou a Física e suas subdisciplinas como “ciência modelo” para tecer suas reflexões e isso, obviamente, impactou profundamente a escassez e ineficiência de abordagens de cunho filosófico-analítico voltadas para outras áreas científicas por grande parte do século XX. Esse modo de proceder se deve, em grande parte, porque muitos dos filósofos da ciência do início do século passado também eram físicos de formação, além do fato de a Física estar passando por um momento de grande revolução, com o advento da *teoria da relatividade* e o nascimento da *física quântica*, o que fez com que muitos voltassem seus olhares unicamente para essa disciplina científica e as questões suscitadas acerca dos seus fundamentos. Todavia, podemos pensar que uma maior pluralidade de análises teria sido benéfica para a filosofia da ciência como um todo também nessa época, na medida em que se passaria a conceber que, a depender do ramo científico em questão, os cientistas podem empregar métodos ou até estilos ou formas de raciocínio distintos. Essa visão mais plural que vislumbra as diferentes formas de produção do saber científico (sem realizar uma hierarquização de disciplinas) tardou um pouco para se tornar mais expressiva na comunidade acadêmica de filósofos da ciência.

³⁰ É importante frisar que os filósofos que construíram os modelos clássicos também se propuseram, algumas vezes, a ilustrar episódios históricos sob a luz de suas propostas filosóficas. Um desses casos é o apresentado por Hempel (1974, pp. 11-19), em que o autor busca ilustrar o famoso caso da febre puerperal e as hipóteses do médico húngaro Ignaz Semmelweis como um exemplo da aplicação de suas ideias acerca dos processos de produção e teste de hipóteses na ciência. A questão é que Hempel, mesmo que tenha se proposto a fazer uma reconstrução fidedigna e não enviesada dos fatos (o que alguns alegam não ser o caso [Oliveira & Fernandez, 2007]), o autor não levou em consideração outros elementos além dos lógico-formais envolvidos nos processos de formulação das hipóteses do cientista, reduzindo, dessa forma, sua reconstrução somente a alguns elementos e ignorando outros – os quais são contemplados pelo modelo de *Inference to the Best Explanation*, fazendo deste modelo mais conveniente em algumas circunstâncias, sobretudo para a leitura de episódios históricos com uma

de inferência da melhor explicação, mas somente utilizá-lo como uma ferramenta explanatória para a compreensão do caso histórico supra-mencionado dentro dos limites possíveis. É importante reconhecer também algumas limitações que essa ferramenta possui, sobretudo quanto à sua aplicabilidade no caso histórico, visto que não leva em consideração alguns aspectos sociais que poderiam ter influenciado as atividades dos cientistas³¹, ou uma possível dimensão subjetiva nos processos de análise das considerações explicativas³².

Concluo deixando em aberto uma questão que merece ser considerada daqui em diante: aprimorar o modelo de Lipton, procurando suprir suas possíveis lacunas para que ele possa auxiliar na clarificação de outros episódios históricos. Essa tarefa, todavia, excede, ao menos no momento, as intenções do autor deste artigo.

maior precisão dos fatos. O próprio Lipton, inclusive, busca evidenciar em sua obra (2004, cap. 05) que o modelo de IBE é muito mais viável para elucidar o episódio da febre puerperal do que a proposta de Hempel.

³¹ Uma dessas deficiências fica evidente quando Watson e Crick decidiram acatar a sugestão de Jerry Donohue que contrariava os manuais de química orgânica da época, o que indica um possível momento de conflito com uma das virtudes explicativas de IBE: o conservadorismo ou coerência com o conhecimento anterior. Isso pode nos sugerir que se deve pensar em “blocos não hegemônicos” de conhecimento anterior que podem variar de acordo com a formação intelectual de um cientista ou grupo de cientistas (Sardi, 2020, pp. 148-149). Esse ponto de contenda, entretanto, não deslegitima o valor da proposta liptoniana, principalmente no tocante aos avanços que ela representa diante de outras teorias da explicação. De toda forma, uma possível saída para esse tipo de questão poderia ser, talvez, a construção de uma nova abordagem que unificasse as ideias trazidas por Lipton, como a escolha de teorias pautada em certos valores, com abordagens sociológicas da ciência, tal como a defendida por Bruno Latour (2011), na qual busca considerar os eventos sociais que supostamente exerceram influência sobre os cientistas em seus momentos de tomadas de decisões, mas sem desconsiderar por completo os elementos de ordem epistemológica. Porém, uma empreitada filosófica desse tipo pode exigir um complexo trabalho de conciliação de sistemas teóricos, o que vai muito além dos objetivos aqui traçados.

³² Lipton não aprofundou a questão da existência de uma possível influência de fatores subjetivos nos processos de avaliação das considerações ou virtudes explicativas das hipóteses. A saída encontrada pelo autor, e condizente com sua postura realista científica, é a crença depositada na já explorada noção de conhecimento anterior, visto que esse conhecimento de fundo seria comum à grande parte da comunidade científica e funcionaria como um filtro universal que impediria que elementos subjetivos de um cientista influenciassem a análise de todos os demais, fazendo com que sempre os valores cognitivos, as virtudes explicativas, sejam predominantes no desenvolvimento da ciência em uma perspectiva mais global.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHINSTEIN, P. *The nature of explanation*. New York: Oxford University Press, 1983.
- ANDRADE, Mariana Aparecida Bologna Soares de Andrade; Ana Maria de Andrade Caldeira. O modelo de DNA e a biologia molecular: inserção histórica para o ensino de biologia. *Filosofia e História da Biologia*, **4**: 139-165, 2009. Disponível em: <https://www.ab-fhib.org/FHB/FHB-04/FHB-v04-05-Mariana-Andrade-Ana-Maria-Caldeira.pdf>
- BROMBERGER, Sylvian. Why-questions. Pp. 86-111, in: COLODNY, Robert G. (ed.). *Mind and cosmos: Essays in contemporary science and philosophy*. Pittsburgh: University of Pittsburgh Press, 1966.
- CAMPOS, Daniel G. On the distinction between Peirce's abduction and Lipton's inference to the best explanation. *Synthese*, **180** (3): 419-442, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11229-009-9709-3>
- CARTWRIGHT, Nancy. Causal laws and effective strategies. *Noûs* **13** (4): 419-437, 1979. Disponível em: <https://doi.org/10.2307/2215337>
- CASTRO, Eduardo G. Explicação científica. Pp. 1-39, in: BRANQUINHO, João; SANTOS, Ricardo (eds). *Compêndio em linha de problemas de filosofia analítica*. Lisboa: Centro de Filosofia da Universidade de Lisboa, 2020.
- CROUSE, David. X-ray Diffraction and the discovery of the structure of DNA: A tutorial and historical account of James Watson and Francis Crick's use of X-ray diffraction in their discovery of the double helix structure of DNA. *Journal of Chemical Education*, **84** (5): 803-809, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ed084p803>
- DOWE, Phil. *Physical causation*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
- FRIEDMAN, M. Explanation and scientific understanding. *The Journal of Philosophy*, **71** (1):5-19, 1974. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/2024924>

- HARMAN, Gilbert. [1965]. Inferência da melhor explicação. Trad. Marcos Rodrigues da Silva; Mirieli Sicote de Lima. *Dissertatio*, **47**: 325-332, 2018.
- HEMPEL, Carl. *Filosofia da ciência natural*. Trad. Plínio S. Rocha. Rio de Janeiro: Zahar Editora, 1974.
- HEMPEL, Carl; OPPENHEIM, Paul. Studies in the logic of explanation. *Philosophy of Science*, **15** (2): 135-175, 1948.
- KITCHER, Philip. Explanatory unification and the causal structure of the world. Pp. 410-505, *in*: SALMON, Wesley; KITCHER, Philip (eds). *Scientific explanation*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1989.
- KITCHER, Philip; SALMON, Wesley. Van Fraassen on explanation. *The Journal of Philosophy*, **84** (6): 315-330, 1987. Disponível em: <https://doi.org/10.2307/2026782>
- LATOUR, Bruno. *Ciência em ação: como seguir cientistas e engenheiros sociedade afora*. Trad. Ivone C. Benedetti. São Paulo: Editora Unesp, 2011.
- LIPTON, Peter. Is explanation a guide to inference? A reply to Wesley C. Salmon. Pp. 93-120, *in*: HON, Giora; RAKOVER, Sam S. (orgs.). *Explanaton: Theoretical approaches and applications*. New York: Springer, 2001.
- LIPTON, Peter. *Inference to the best explanation*. London: Routledge, 2004.
- LIPTON, Peter. É o melhor bom o suficiente? Tradução de Marcos Rodrigues da Silva e Alexandre Meyer Luz. *Princípios*, **17** (27), 2010.
- MAYR, E. *O desenvolvimento do pensamento biológico: diversidade, evolução e herança*. Trad. Ivo Martinazzo. Brasília: Editora da UNB, 1998.
- MOULINES, Carlos Ulises. *O desenvolvimento moderno da filosofia da ciência (1890-2000)*. Trad. Cláudio Abreu. São Paulo: Associação Filosófica Scientiae Studia, 2020.
- OLBY, Robert *The path to the double helix*. London: MacMillan, 1974.
- OLBY, Robert. Quiet debut for the double helix. *Nature*, **421**: 402-405, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature01397>
- OLIVEIRA, Marcos B.; FERNANDEZ, Brena Paula M. Hempel, Semmelweis e a verdadeira tragédia da febre puerperal. *Scientiae Studia*, **5** (1): 49-79, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1678-31662007000100004>

- PAULING, Linus; COREY, Robert B. A proposed structure for the nucleic acids. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **39** (2): 84-97, 1953. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.39.2.84>
- PIRO, Oscar E. Breve historia del ADN, su estructura y función. *Ciencia e Investigación*, **64** (3): 25-50, 2014. Disponível em: https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/142843/Documento_completo.pdf?sequence=1
- SALMON, Wesley. *Scientific explanation and the causal structure of the world*. Princeton: Princeton University Press, 1984.
- SALMON, Wesley. *Four decades of scientific explanation*. Pittsburgh: University of Pittsburgh Press, 1989.
- SALMON, Wesley. *Causation and explanation*. New York: Oxford University Press, 1998.
- SALMON, Wesley. Statistical Explanation. Pp. 29-87, in: SALMON, Wesley; JEFFREY, Richard; GREENO, James. *Statistical explanation and statistical relevance*. Pittsburgh, PA: University of Pittsburgh Press, 1971.
- SARDI, Gabriel C. Uma análise latouriana do conceito de conhecimento anterior e seu emprego no realismo científico. *Kínesis*, **12** (31): 133-151, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36311/1984-8900.2020.v12n31.p133-151>
- SARDI, Gabriel C. Algumas distinções entre a abdução de Charles S. Peirce e a inferência da melhor explicação de Gilbert Harman. *Problemata -Revista Internacional de Filosofia*, **13** (2): 62-80, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.7443/problemata.v13i2.60451>
- SCHRODINGER, Erwin. *What is life?* The physical aspect of the living cell. Cambridge: Cambridge University Press, 1946.
- SCRIVEN, Michael. Explanations, predictions, and laws. Pp. 170-230, in: FEIGL, Herbert; Maxwell, GROVER (eds.) *Scientific explanation, space, and time (Minnesota Studies in the Philosophy of Science, 3)*. Minneapolis: University of Minnesota Press, 1962.
- SILVA, Marcos Rodrigues da. As controvérsias a respeito da participação de Rosalind Franklin na construção do modelo da dupla hélice. *Scientiae Studia*, **8** (1): 69-92, 2010a. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1678-31662010000100004>

- SILVA, Marcos Rodrigues da. Maurice Wilkins e a polêmica acerca da participação de Rosalind Franklin na construção do modelo da dupla hélice do DNA. *Filosofia e História da Biologia*, **5** (2): 369-384, 2010b. Disponível em: <https://abfhib.org/FHB/FHB-05-2/FHB-5-2-19-Marcos-Rodrigues-da-Silva.pdf>
- SILVA, Marcos Rodrigues da; MINIKOSKI, Debora. A Filosofia da Ciência e o Conhecimento Anterior. *Problemata -Revista Internacional de Filosofia*. **8** (3): 54-68, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.7443/problemata.v8i3.35215>
- SILVA, Marcos Rodrigues da; SARDI, Gabriel C. A distinção entre abdução e inferência da melhor explicação: a abordagem de Daniel Campos. *Cognitio*, **21** (2): 321-334, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.23925/2316-5278.2020v21i2p321-334>
- THAGARD, Paul. [1978]. A melhor explicação: critérios para a escolha de teorias. Trad. Marcos Rodrigues da Silva. *Cognitio*, **18** (1): 145-160, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.23925/2316-5278.2017v18i1p145-160>
- VAN FRAASSEN, Bas. *A imagem científica*. Trad. Luiz Henrique Dutra. São Paulo: Discurso Editorial, 2007.
- WATSON, James D. *A dupla-hélice: como descobri a estrutura do DNA*. Versão e-book. Trad. Rachel Botelho. Editora Schwarcz-Companhia das Letras, 2014.
- WATSON, James D.; CRICK, Francis H. C. Molecular structure of nucleic acids: A structure for desoxyribose nucleic acid. *Nature*, **171**: 737-738, 1953. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/171737a0>

Data de submissão: 29/07/2022

Aprovado para publicação: 03/03/2023

Revisitando a Síndrome de Down e sua história

Luciana Borowski Pietricoski*
Lourdes Aparecida Della Justina#

Resumo: O objetivo deste trabalho é apresentar um panorama do percurso que levou ao esclarecimento da Síndrome de Down, principalmente a partir da segunda metade do século XX, no que diz respeito à sua caracterização e etiologia enquanto uma condição genética. Para isso, nos baseamos em fontes primárias e em fontes secundárias, levando também em conta os aspectos sociais envolvidos. Esta pesquisa mostra como o conhecimento sobre a Síndrome de Down foi sendo construído e seu impacto no tratamento pela sociedade, levando-a reconhecer os indivíduos com a síndrome a partir de uma condição genética e não como doentes. Esperamos que este estudo possa contribuir para a compreensão das ideias atuais sobre o assunto.

Palavras-chave: História da genética. Trissomia do Cromossomo 21. Alterações cromossômicas. Citogenética humana.

Revisiting Down Syndrome and its history

Abstract: This work aims to present an overview of the path that led to the clarification of Down Syndrome, mainly from the second half of the twentieth century, concerning its characterization and aetiology as a genetic condition. We base ourselves on primary and secondary sources, considering the social aspects involved. This research showed how scientific knowledge about Down Syndrome was being unveiled and had an impact on society, even leading it to recognize individuals with the syndrome as a genetic condition and not as patients. We hope this study can contribute to understanding current ideas on the subject.

* Universidade Federal da Fronteira Sul. Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação em Ciências e Educação Matemática da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Rua Universitária, 1619, CEP 85819-110, Cascavel, PR. E-mail/luciana.borowski@uffs.edu.br

#Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Educação em Ciências e Educação Matemática. Rua Universitária, 1619, CEP 85819-110, Cascavel, PR. E-mail/lourdesjustina@gmail.com

Keywords: History of genetics. Chromosome 21 trisomy. Chromosomal changes. Human cytogenetics.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente sabe-se que a Síndrome de Down é uma condição congênita causada pela presença de um cromossomo do par 21 a mais, o que faz com que seus portadores tenham 47 cromossomos, em vez de 46. Além da presença de determinadas características físicas, implica em limitações intelectuais¹. Uma pequena porcentagem de seus portadores pode não apresentar o cromossomo 21 extra em sua totalidade, mas alguns de seus genes anexados a outro cromossomo, geralmente o cromossomo 14². Menos comuns são os casos de mosaicismos³. Contudo, para se chegar a esses conhecimentos um longo caminho foi percorrido.

No decorrer da história muitas pessoas com Síndrome de Down foram abandonadas, segregadas e não receberam tratamento adequado. Durante o movimento eugênico, muitos foram esterilizados compulsoriamente. Durante muito tempo não se conhecia suas causas que somente foram esclarecidas na segunda metade do século XX (Mandal, 2012). Nos Estados Unidos, durante a primeira metade do século XX, a maior parte das crianças com síndrome de Down, logo após seu nascimento, era internada em instituições cujas condições eram muito precárias (NADS).

Édouard Onésimus Séguin (1812-1880), então estudante⁴, descreveu o que chamamos atualmente de Síndrome de Down em termos físicos e cognitivos na primeira metade do século XIX (Séguin, 1846). Duas décadas mais tarde, o médico britânico John Langdon Haydon Down (1828-1896) a descreveu clinicamente. Ele empregou o

¹ A maior parte dos portadores da Síndrome de Down apresenta queixo menor, olhos oblíquos, hipotonia, língua protrusa, dentre outras características físicas.

² Seria uma translocação em termos atuais.

³ Algumas pessoas com síndrome de Down herdaram alguns genes adicionais do cromossomo 21, mas não em todas as células de seu corpo. Isso pode acontecer, por exemplo, nas células musculares. Essas pessoas em geral não apresentam as características típicas da Síndrome de Down, incluindo as físicas e limitações intelectuais severas.

⁴ Posteriormente, ele trabalhou com métodos para a educação de pessoas que apresentavam retardamento mental na França e Estados Unidos (Nery & Opitz, 2009, p. 2647).

termo “mongolismo”⁵ porque a seu ver, as crianças com a síndrome, apresentavam aspectos semelhantes ao povo originário da Mongólia. (Mandal, 2012). Down (1866)⁶ assim se expressou:

A grande família mongólica tem numerosos representantes. Um grande número de idiotas congênitos [é constituído] por típicos mongóis. Isto é tão perceptível que quando colocados lado a lado, é difícil acreditar que os espécimes comparados não sejam filhos dos mesmos progenitores. O número de idiotas que se enquadram no tipo mongólico é tão grande e eles apresentam uma semelhança tão próxima quanto à sua capacidade mental, que posso descrever um membro idiota dessa divisão racial, selecionado dentro do grande número disponível para observação. (Down, 1866, p. 2)

A partir da descrição clínica por Down, na segunda metade do século XIX e início do século XX, surgiram várias tentativas para explicá-la. Algumas a consideravam como uma condição congênita causada pela presença de tuberculose nos progenitores (Pietricoski & Justina, 2020, p. 9); outras que o nascimento de bebês com síndrome de Down era mais frequente em mães com idade mais avançada e que estaria relacionado a uma exaustão uterina (O'Connor, 2008, p. 42). Ainda, o hipertireoidismo fetal ou outras disfunções endócrinas, sífilis, posição social, alcoolismo durante a gestação, consanguinidade e danos ambientais causados em gestantes (Shuttleworth, 1909, p. 662-663), foram considerados na etiologia da Síndrome de Down.

T. Halberstma (1923), a partir de estudos com gêmeos, considerou que a Síndrome de Down tinha sua origem nas células germinativas,

⁵ Importante ressaltar que neste artigo aparecem alguns termos como “mongol” e “mongolismo” que eram empregados pelos pesquisadores e médicos do século XIX ou mesmo do século XX, até aproximadamente a década de 1970, para designar indivíduos com a Síndrome de Down. Embora esses termos tenham sido considerados posteriormente como inapropriados, eles serão utilizados em alguns momentos neste texto, pois constam nos trabalhos originais dos autores. Portanto, dependendo da época histórica, respeitaremos o termo utilizado pelo autor e traremos este termo entre aspas,

⁶ Uma das categorias de retardamento mental utilizadas por Down foi a do “idiota mongol”. Ele descreveu tanto as características físicas como cognitivas de pacientes portadores da síndrome de maneira bastante acurada. Além disso, considerou sua ocorrência em 10% dos casos estudados e a relacionou, em grande parte dos casos, a uma degeneração dos progenitores (Down, 1866, p. 2).

resultando de um desequilíbrio das partes dos cromossomos (Waadenburg, 1932; Neri & Opitz, 2009, pp. 2648-2649).

A causa da Síndrome de Down, como condição genética resultante de alteração cromossômica, somente foi esclarecida aproximadamente um século depois de sua descrição por Down. Nesses quase 100 anos, muitas tentativas foram feitas.

Os esclarecimentos sobre a Síndrome de Down ocorreram a partir do estabelecimento da teoria cromossômica que ocorreu durante as três primeiras décadas do século XX (Martins, 1997) e o posterior desenvolvimento da genética humana nas décadas que se seguiram com técnicas e procedimentos que permitiram, principalmente, a padronização do número e morfologia dos cromossomos humanos, sua observação e análise, enquanto o conhecimento da citogenética avançava e era aprimorado.

O objetivo principal deste artigo é revisitar o percurso que levou ao esclarecimento referente à Síndrome de Down no século XX, como condição genética relacionada a alterações cromossômicas.

2 O NÚMERO DE CROMOSSOMOS NA ESPÉCIE HUMANA

Um passo importante para a genética em geral e especificamente para a genética humana, foi o esclarecimento sobre o número de cromossomos na espécie humana, destacando-se a contribuição de Joe Hin Tjio e Albert Levan (1956). Entretanto, eles se basearam e deram crédito às investigações feitas anteriormente por Tao-Chiu Hsu (1952)⁷. Eles utilizaram suas técnicas de cultura de tecidos humanos *in vitro*, a partir de células normais e tumorais, introduzindo algumas modificações (Tjio & Levan, 1956, p. 1).

Posteriormente, Tjio e Levan aprimoraram as técnicas com culturas de tecidos de fibroblastos de pulmões de embriões humanos⁸, cultivados em líquido amniótico bovino. Os cromossomos foram estudados alguns dias após a realização da cultura *in vitro* (Tjio & Levan, 1956, p. 1).

⁷ HSU, Tao-Chiu. Mammalian chromosomes in vitro: I. The karyotype of man. *Journal of Heredity*, **43** (4): 167-172, 1952.

⁸ As culturas foram feitas com células extraídas de embriões humanos obtidos após abortos feitos legalmente na época

Dentre as alterações introduzidas, os autores reduziram o tratamento hipotônico nas amostras por perceberem que o tratamento de Hsu, embora proporcionasse uma melhora significativa no espalhamento dos cromossomos, acabava causando turbidez e instabilidade nos contornos dos mesmos (Tjio & Levan, 1956, p. 1). Com essa modificação, Tjio e Levan obtiveram cromossomos com contornos mais nítidos, o que posteriormente, auxiliou no diagnóstico das alterações cromossômicas, principalmente nas estruturais.

No artigo, os autores descreveram todos os procedimentos e reagentes utilizados, inclusive o uso de colchicina⁹, o que permitiu uma melhor visualização dos cromossomos. Tjio e Levan observaram ao microscópio 46 cromossomos. Entretanto, visualizaram algumas vezes 47 ou 48 cromossomos, porém inicialmente não atribuíram importância ao fato. Eles classificaram os cromossomos metafásicos quanto à sua morfologia, estrutura e tamanho¹⁰.

Na época se aceitava de um modo geral, que a espécie humana tinha 48 cromossomos. Assim, os primeiros resultados obtidos por Tjio e Levan (1956) não foram aceitos imediatamente. Eles foram cautelosos por acreditarem terem perdido dois cromossomos em sua análise (Patterson & Costa, 2005). Dois anos depois, Tjio e Theodore Puck publicaram os resultados de uma pesquisa em que analisaram várias centenas de metáfases a partir de cinco tecidos originados de sete indivíduos diferentes e confirmaram o número padrão de cromossomos humanos (Tjio & Puck, 1958).

Essa contribuição inaugurou uma nova fase com a introdução de técnicas de microscopia que permitiram uma melhor visualização dos cromossomos humanos e a elucidação de diversas condições genéticas e patologias fossem elucidadas.

3 AS ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS PRESENTES NA SÍNDROME DE DOWN

Jérôme Jean Louis Marie Lejeune (1926-1994), médico francês, iniciou seus estudos sobre os fatores implicados na Síndrome de Down

⁹ Substância que impede a polimerização das proteínas do fuso mitótico e faz com que a célula pare a divisão celular (mitose) na fase de metáfase, possibilitando assim melhor visualização dos cromossomos em seu mais alto nível de espiralização.

¹⁰ Essa classificação foi alterada posteriormente.

no final da década de 1950 (Lejeune, 1958). Ao investigar a estrutura da substância hereditária ele constatou que em cada 600 nascimentos, ocorria um caso de Síndrome de Down. Ele atribuiu o fato à produção de gametas anormais causados pela imaturidade e/ou envelhecimento dos progenitores. Ao analisar 144 casos de gêmeos ele concluiu que a síndrome não era uma condição relacionada ao ambiente uterino ou traumas fetais, mas sim uma “doença” constitucional, que surgia no momento da formação do embrião, não influenciada por fatores hereditários, mas que era de origem genética (Lejeune, 1958, p. 537). Para Lejeune, a explicação para essa ocorrência seria um “acidente cromossômico” que envolvia um grande número de genes.

É importante mencionar que, na época, os pesquisadores consideravam tratar-se de uma doença, o mongolismo, conforme mencionamos na introdução deste artigo. Somente mais de uma década depois, foram sendo obtidos mais esclarecimentos e que se passou a referir a “condições genéticas e síndrome”.

Lejeune (1958) cultivou tecidos de crianças com a síndrome para a observação cromossômica. Em suas observações, confirmou o número de cromossomos descrito por Tjio e Levan (Karamanou *et al.*, 2012, p. 313). Em uma das amostras, Lejeune e colaboradores (1959) constatou a presença de um 47º cromossomo pequeno. Considerou que poderia ser um cromossomo em excesso ou um cromossomo que se dividiu em dois (Lejeune, Gautier & Turpin, 1959, p. 1721). Neste mesmo ano juntamente com Raymond-Alexandre Turpin (1895-1988) e Marthe Gautier (1925-2022), conseguiu revelar as fotografias dos cromossomos. Esses autores propuseram uma hipótese sobre a origem etiológica da Síndrome ao mostrar, com imagens cariotípicas, a associação de uma condição de deficiência intelectual a uma alteração cromossômica.

Lejeune, Turpin & Gautier (1959) publicaram um estudo sobre os cromossomos somáticos de nove crianças com síndrome de Down apresentando evidências de que o 47º cromossomo era morfológicamente idêntico ao cromossomo 21. A presença de três cópias do mesmo cromossomo levou ao uso do termo¹¹ considerando então a condição como trissomia do 21 (Lejeune, Gautier & Turpin, 1959). Esse trabalho trouxe esclarecimentos em termos médicos e

¹¹ Trissomia: junção das palavras gregas *treis* (três) e *soma* (corpo).

genéticos mostrando tratar-se de uma condição independente da raça¹² “mongol” ou de qualquer outra. Adicionalmente, atribuindo-lhe uma origem genética, relacionada aos cromossomos.

Enquanto Lejeune, Gautier e Turpin desenvolviam suas investigações na França, nos Estados Unidos, Patricia Jacobs, Baikie, Brown e Strong também estudavam a mesma condição genética. Ao investigar as relações entre os cromossomos somáticos e o “mongolismo” eles apresentaram dados cromossômicos de seis indivíduos com 47 cromossomos, considerando assim, que se tratava de uma condição genética que apresentava um cromossomo adicional, que seria um dos acrocêntricos (Jacobs *et al.*, 1959, p. 710).

Patricia Jacobs *et al.* (1959) consideraram inicialmente a possibilidade de que o cromossomo adicional pudesse ser o cromossomo Y. Mas depois desconsideraram esta possibilidade por não se aplicar ao caso feminino que resultaria em uma mulher XXY. Concordaram com Lionel Penrose (1933; 1934), em que a prevalência de filhos com “mongolismo” estava relacionada à idade materna avançada e ao fato da criança “mongol” se assemelhar mais à mãe do ao pai, portanto, a alteração estaria relacionada à ovogênese e, nesse caso, provavelmente seria ligada a um autossomo.

A associação entre a Síndrome de Down e idade materna avançada foi corroborada por Carl Benda (1857-1932), quando a relacionou à deficiência hipofisária na mãe durante a gravidez. Dessa forma, apresentou dois conceitos importantes: a morfogênese (evolução e desenvolvimento da forma), e a morfoquinesia (estimulação desse desenvolvimento). Nesse caso, indagou: “[...] o mongolismo é uma monstruosidade morfogenética ou um distúrbio morfoquinético?” (Benda, 1939, p. 19). A seu ver, seria uma desordem morfoquinética, ou seja, os fatores endócrinos teriam influência decisiva (Benda, 1939). Benda desconsiderou os estudos da época que traziam evidências de que a síndrome era de origem gamética.

¹² No texto, deixamos o termo “raça” em vez de alterá-lo para etnias que seria um termo mais atual respeitando o momento histórico. Atualmente, se reconhece que as raças humanas não existem do ponto de vista genético ou biológico pois a variação genômica humana é tão pequena que não justifica a classificação da sociedade em raças (Pena & Birchall, 2005-2006).

Alguns anos depois, Benda (1947) reiterou sua hipótese e negou que o mongolismo fosse consequência de mutações gaméticas. Ao estudar casos de gêmeos dizigóticos em que ambos tinham a síndrome, ele considerou que a mutação era um evento tão raro que dificilmente ocorreria, simultaneamente, em dois óvulos. Os fatores ambientais teriam influência durante os primeiros meses de gestação. Se a mãe tivesse alguma deficiência endócrina grave, os dois bebês gêmeos seriam afetados, enquanto que se a deficiência fosse mais branda ou em grau moderado, somente um dos gêmeos poderia ter a condição (Benda, 1947, p. 250).

Adrien Bleyer (1879-1965) considerou que o “mongolismo” resultava de um número anormal de cromossomos nos gametas de um dos progenitores. Assim, a origem da síndrome deveria ser germinal (Bleyer, 1934; Zihni, 1989). Anteriormente, Petrus Waardenburg¹³ (1932) havia sugerido a respeito da não-disjunção cromossômica nos gametas dos genitores e que poderia estar associada às alterações cromossômicas nos filhos.

Em relação à idade paterna, ela quase sempre foi considerada como um fator etiológico insignificante, mesmo em períodos históricos em que havia uma possibilidade de correlação de casos de translocação, nos quais parecia significativa a contribuição paterna e não somente a materna (Penrose, 1962). Sigler *et al.* (1965) constataram que os pais de crianças com a síndrome tinham em média, 4-5 anos de idade a mais do que os pais das crianças sem esta condição genética, concordando com a hipótese de Penrose sobre a correlação da síndrome com o aumento da idade paterna. Porém consideraram que os índices de correlação eram sempre menores quando comparados com a idade materna avançada, nas pesquisas acima de 35 anos de idade (Sigler *et al.*, 1965, p. 635). Talvez esse tenha sido um dos motivos para que não se atribuisse a devida atenção para esse fator etiológico, pois a idade paterna quando comparada com a materna frequentemente apresentava uma menor correlação com a síndrome.

¹³ Segundo Gordon Allen (1974) Petrus Johannes Waardenburg (1886-1979) geneticista holandês, sugeriu em sua monografia que a síndrome de Down era resultado de uma aberração cromossômica devido à não disjunção cromossômica.

Várias razões foram alegadas para a idade paterna avançada não ter sido levada em conta. Uma delas era que as características do pai, como idade e ocupação, raramente constavam nos documentos oficiais e que, algumas profissões estavam relacionadas a um risco maior de gerar crianças com a síndrome, por exemplo, na indústria química. Outra razão, que geralmente acontecia, era que os dados da Síndrome de Down e os dados de controle frequentemente eram selecionados nas pesquisas entre duas populações diferentes ou ainda pela dificuldade de formalização dos procedimentos de seleção dos indivíduos participantes, o que contribuía para o descrédito das pesquisas ou ainda, que o diagnóstico da síndrome era atribuído tardiamente, não sendo registrado¹⁴.

A condição de trissomia foi admitida como decorrente de uma falha durante a segregação de um par de cromossomos homólogos durante a meiose, gerando um conjunto haploide em cada gameta, ou na mitose para dar origem a duas células com a mesma constituição cromossômica. Se ambos cromossomos passassem para o mesmo núcleo, poderia resultar em um gameta que caso se unisse com um gameta “normal” geraria um caso trissômico (Swanson, 1958).

3.1 Outras explicações para a Síndrome de Down

Por volta de 1950, foram encontradas evidências de que a síndrome de Down tinha outra causa genética além da trissomia do 21, embora menos comum, a translocação cromossômica (O'Connor, 2008, p. 42).

Nesses casos, um segmento do cromossomo 21 é transferido para um segundo cromossomo, geralmente o cromossomo 14 ou 15. Quando o cromossomo de translocação com a parte extra do cromossomo 21 é herdado juntamente com duas cópias normais de cromossomo 21, o resultado é o surgimento da síndrome durante o desenvolvimento embrionário. De acordo com O'Connor, é possível que indivíduos herdem uma translocação do cromossomo 21 sem adquirir a Síndrome de Down. Esses indivíduos considerados

¹⁴ Atualmente, alguns investigadores consideram que a idade paterna é um fator que aumenta a probabilidade de ter filhos com a Síndrome de Down (Boschini Filho *et al.*, 2004; Kong *et al.*, 2012), porém, ainda há controvérsias a respeito da idade paterna como fator etiológico. Fisch *et al.* (2003) consideram que a idade paterna apenas tem correlação com a síndrome quando a mãe tiver mais de 35 anos de idade.

transportadores de translocação podem produzir gametas anormais e transferir a translocação para seus descendentes (O'Connor, 2008, p. 42).

A possibilidade de que a Síndrome de Down pudesse estar relacionada a uma alteração cromossômica estrutural do tipo translocação, foi considerada a partir do trabalho de Paul Polani e colaboradores (1960). Eles discutiram o caso de uma menina que tinha 46 cromossomos, mas que apresentava a Síndrome de Down. Também tinham conhecimento de que a não-disjunção em uma das duas divisões meióticas durante a gametogênese levaria à produção de um gameta com 24 em vez de 23 cromossomos e consideraram essa a causa mais provável de origem da trissomia relacionada à síndrome. Também consideraram a relação da idade materna avançada no “mongolismo”, sendo provável que a alteração seria na ovogênese e não na espermatogênese.

Além da trissomia, Polani *et al.* (1960) consideraram que outros fatores e mecanismos cromossômicos poderiam produzir o “mongolismo”. Adicionalmente, que fatores genéticos na mãe poderiam aumentar a frequência da não-disjunção, tornando a condição menos dependente da idade materna avançada.

Para obter mais esclarecimentos, eles desenvolveram um estudo com crianças “mongóis” pertencentes a pelo menos três subgrupos: um em que a condição genética estaria relacionada pelas mesmas causas já mencionadas, a partir das mães; outro em que o “mongolismo” seria considerado familiar ou em que houvesse mais de um irmão com a alteração; e o terceiro subgrupo em que se desconhecia os fatores relacionados. E selecionaram três crianças “mongóis” nascidas de mães jovens e que não tinham irmãos ou outros familiares com o “mongolismo” e retiraram uma amostra de células da medula óssea de cada uma delas.

As amostras foram colocadas em cultura e uma delas apresentou células com 46 cromossomos, mas com um material genético a mais no cromossomo 15. Os autores comentaram que a literatura pertinente não indicava a possibilidade de fusão permanente de ponta a ponta de dois cromossomos, como o que eles encontraram, fusão pelos dois braços curtos dos cromossomos, considerando assim, que se tratava de um caso de translocação recíproca desigual entre os cromossomos 15

e 22, com ambos pontos de troca próximos ao centrômero e considerando as dificuldades em distinguir entre os cromossomos 21 e 22. Seria então o braço longo de um cromossomo 15 e o curto de um cromossomo 22 (Polani *et al.*, 1960, p. 722).

Além dessa translocação, consideraram que poderia ser uma trissomia do cromossomo 12 combinada com monossomia do 15, mas seria improvável um indivíduo com condição monossômica ter o “mongolismo”, o que não tinha sido relatado até então (Polani *et al.*, 1960).

Consideraram também que a alteração encontrada poderia resultar de um mecanismo alternativo pelo qual o “mongolismo” poderia vir a se expressar em um indivíduo com 46 cromossomos a partir da origem de um isocromossomo¹⁵ do braço longo do cromossomo 22 (Polani *et al.*, 1960, p. 722).

Os autores desconsideraram tratar-se de um isocromossomo, interpretando o caso como uma translocação.

Considerando como uma alteração cromossômica do tipo translocação, os autores aventaram algumas hipóteses sobre sua origem (Tabela 1).

Na tabela a seguir constam cinco hipóteses aventadas por Polani *et al.* (1960) sobre a origem da translocação, a saber: duas somáticas, duas germinais e uma envolvendo as duas possibilidades.

Dentre as hipóteses apresentadas, as mais prováveis segundo os autores, seriam aquelas que teriam ocorrido em um dos pais ou até mesmo nos avós. Se um dos pais tivesse produzido um gameta alterado haveria uma maior probabilidade de nascimento de filhos com o mongolismo e outras implicações genéticas (Polani *et al.* 1960, p. 723). Os autores concluíram que seria improvável que a translocação se originasse durante o desenvolvimento do próprio indivíduo, contudo, não descartaram essa possibilidade.

¹⁵ Os isocromossomos foram descritos em 1939 e 1940, sendo considerados cromossomos anormais raros que surgem por algum desvio mitótico ou meiótico, ou seja, o centrômero se divide transversalmente, produzindo dois simétricos, mas geneticamente produtos desiguais, cada um sendo uma duplicação de um braço do cromossomo original (Darlington, 1939; Darlington, 1940).

Origem celular	Hipótese
Somática	Durante a embriogênese de um zigoto normal com 46 cromossomos, ou mesmo na medula óssea após a embriogênese estar completa.
Somática	Durante a embriogênese de um zigoto com 47 cromossomos habituais no mongolismo, ou numa fase posterior na medula óssea.
Germinativa	Durante a gametogênese em um dos pais.
Germinativa	Durante a embriogênese em um dos pais com consequente envolvimento do todo ou parte de uma ou ambas as gônadas.
Somática e germinativa	Durante a embriogênese ou gametogênese de um dos quatro avós.

Tabela 1: Hipóteses sobre a origem de translocação cromossômica

Fonte: POLANI, Paul E.; BRIGGS, John H.; FORD, C. E.; CLARKE, Constance M.; BERG, Jeremy M. A Mongol girl with 46 chromosomes. *The Lancet*, 275 (7127): 721-724, 1960. p. 722.

A translocação geralmente associada à Síndrome de Down é a translocação robertsoniana¹⁶ e envolve somente os cromossomos acrocêntricos 13, 14, 15, 21 e 22. A parte terminal de seus braços curtos apresenta sequências similares de DNA repetitivo, o que proporciona uma predisposição à sua fusão. Essa translocação é um dos rearranjos cromossômicos equilibrados mais comuns na população. Em pesquisas envolvendo recém-nascidos aparece na proporção de 1 para 900. As famílias que apresentam a translocação do cromossomo 21 têm mais probabilidade de terem filhos com a Síndrome de Down (Homfray & Farndon, 2014, p. 156).

Outra alteração cromossômica que poderia estar relacionada com a Síndrome de Down é o mosaicismismo¹⁷. Conforme Polani *et al.* (1960, p. 723,) poderia ocorrer na gônada de um dos progenitores ou nas gônadas de ambos os progenitores.

¹⁶ Este tipo de translocação foi observado em gafanhotos, em 1916, por William Rees Brebner Robertson (1881-1941), daí sua denominação.

¹⁷ O mosaicismismo é a condição em que poucas células diferem das demais em termos cromossômicos (Ford *et al.*, 1959).

No ano seguinte, Constance Clarke (1922-2010), John Edwards (1928-2007) e Victoria Smallpeice (1901-1991) relacionaram o mosaicismismo com a Síndrome de Down¹⁸. (Clarke, Edwards & Smallpeice, 1961).

Esses autores descreveram o caso de uma menina com 2 anos de idade com características físicas do “mongolismo”, cuja inteligência consideraram normal (Clarke, Edwards & Smallpeice, 1961).

Eles consideraram que o mosaico provavelmente ocorreria num estágio inicial de desenvolvimento do embrião, mas que não era possível saber se o zigoto em concepção era inteiramente normal ou trissômico. A seu ver, os mosaicos “mongóis” poderiam apresentar variações no desenvolvimento físico e mental desde um indivíduo quase normal até um mongol clássico. Essa variação estaria relacionada à proporção de linhagens celulares, normais ou trissômicas (Clarke, Edwards & Smallpeice, 1961, p. 1029).

Sabe-se atualmente que a trissomia do cromossomo 21, é responsável por cerca de 95% dos casos de indivíduos com Síndrome de Down. Os outros 5% estão relacionados a casos de mosaicismismo ou de translocações cromossômicas. Portanto, a Síndrome de Down vai além de uma trissomia, como popularmente é mais conhecida (O'Connor (2008, p. 42).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo corrobora a ideia de que o conhecimento científico como um todo, é desenvolvido e construído por vários pesquisadores ao longo do tempo e não depende da genialidade de indivíduos isolados. Pôde ser observado neste trabalho, que apesar de Tjio e Levan serem citados nos mais diversos livros texto e materiais didáticos de genética, em seu trabalho original, eles informam que eles partiram de investigações feitas anteriormente por Hsu (1952), e que eles introduziram modificações nas técnicas de cultura de tecidos humanos *in vitro*, a partir de células normais e tumorais (Tjio & Levan, 1956).

¹⁸ Nesse caso, o indivíduo apresentava linhagens de células com complemento normal de cromossomos, enquanto algumas linhagens apresentavam o padrão de 47 cromossomos como os “mongóis”.

As pesquisas de Lejeune, Gautier e Turpin (1959), juntamente com Patricia Jacobs, Baikie, Brown e Strong (1959), foram essenciais na construção do conhecimento sobre a Síndrome de Down, pois trouxeram esclarecimentos sobre a condição genética associada a presença de uma cópia de um cromossomo extra no genoma do indivíduo como uma trissomia do cromossomo 21. Assim, acrescentaram mais detalhes relacionados à síndrome.

Um fato que chama atenção é que em diversos textos, artigos e *sítes* em que se lê a respeito da identificação da trissomia do cromossomo 21, as contribuições de Patricia Jacobs e o seu grupo são omitidas. Isso ocorre nos mais diversos materiais sobre a história da Síndrome de Down, inclusive em livros didáticos utilizados em aulas de genética no ensino superior.

Pode haver várias hipóteses para essa omissão. Uma delas é a nacionalidade dos pesquisadores: um grupo era de origem europeia e o outro norte-americana. Talvez na época, o grupo europeu tivesse mais reconhecimento que o outro e, por isso, suas pesquisas foram mais divulgadas e conhecidas. Questões políticas, sociais e suas estratégias de comunicação também poderiam ter interferido na visibilidade e aceitação de sua pesquisa. Outra possibilidade pode estar relacionada ao gênero, à presença de uma mulher na ciência. Segundo Londa Schienbinger (2001), a ciência reflete o processo de exclusão das mulheres e que o movimento de trazer mulheres para a ciência exige transformações de vários tipos.

Outro aspecto a ser considerado é que a associação da síndrome à presença de um cromossomo adicional no genoma, levou a algumas decisões que foram tomadas na época, entre elas a legalização do aborto mediante a detecção de uma trissomia no feto, em alguns países. Esse fato mostra o quanto um novo conhecimento pode impactar na sociedade, tanto positiva quanto negativamente.

Observamos que durante o desenvolvimento da presente pesquisa, em diversos momentos o emprego de termos “normal/anormal” e “doença” para se referir aos indivíduos que apresentavam a condição genética, foram abandonados. Foi adotado o termo síndrome.

Como mencionamos na Introdução, foi longo o caminho que levou ao entendimento da condição genética sobre a Síndrome de Down desde que Down a descreveu clinicamente no século XIX.

Atualmente sabe-se que a síndrome envolve na maioria dos casos uma trissomia do cromossomo 21, embora também possa se originar, com menor probabilidade, de translocações cromossômicas ou mosaicismos, conhecimentos importantes obtidos na segunda metade do século XX.

Após um período de formulação de hipóteses e teorias “citogenéticas” durante o século XX, a síndrome passou a ser considerada sob a perspectiva molecular, com a identificação e análise de genes específicos do cromossomo 21.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, Gordon. Aetiology of Down's syndrome inferred by Waardenburg in 1932. *Nature*, **250**: 436-437, 1974. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/250436a0>
- BENDA, Carl E. Studies in mongolism: III the pituitary body. *Archives of Neurology & Psychiatry*, **42** (1): 1-20, 1939.
- BENDA, Carl E. Mongolism and cretinism. A study of the clinical manifestations and the general pathology of pituitary and thyroid deficiency. *Archives of Disease in Childhood*, **22** (112): 249-251, 1947.
- BLEYER, Adrien. Indications that mongoloid imbecility is a gametic mutation of degressive type. *American Journal of Diseases of Children*, **47** (2): 342-348, 1934.
- BOSCHINI FILHO, Júlio; NOVO, Neil F.; VIEIRA, Marta W.; BOSCHINI, Flávia G.; MALAVAZI, Tatiana. Influência da idade dos pais em recém-nascidos portadores da síndrome de Down. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, **6** (2): 25-29, 2004. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/310/pdf>
- CLARKE, Constance. M.; EDWARDS, John H.; SMALLPEICE, Victoria. 21-trisomy/normal mosaicism in an intelligent child with some mongoloid characters. *The Lancet*, **13** (1): 1028-1030, 1961. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(61\)91833-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(61)91833-5)
- DARLINGTON, Cyril D. Misdivision and the genetics of the centromere. *Journal of Genetics*, **37**: 341-364, 1939. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF02982733>

- DARLINGTON, Cyril D. The origin of iso-chromosomes. *Journal of Genetics*, **39**: 351-361, 1940. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF02982848>
- DOWN, J. Langdon H. Observations of an ethnic classification of idiots. 1 *London Hospital Reports*, **3** (1866): 259-262, 1866. Disponível em: <https://www.romolocapitano.com/wp-content/uploads/2013/07/Langdon-Down-1866.pdf>
- FISCH, Harry; HYUN, Grace; GOLDEN, Robert; HENSLE, Terry W.; OLSSON, Carl A.; LIBERSON, Gary L. The influence of paternal age on Down Syndrome. *The Journal of Urology*, **169** (6): 2275-2278, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000067958.36077.d8>
- FORD, C. E.; POLANI, Paul E.; BRIGGS, J. H.; BISHOP, P. M. F. A presumptive human XXY/XX mosaic. *Nature*, **183**: 1030-1032, 1959. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/1831030a0>
- HOMFRAY, T.; FARNDON, P. A. Fetal anomalies – the geneticist's approach. Pp.139-160. in: COADY, Anne Marie; BOWER, Sarah (Org.) *Twining's textbook of fetal abnormalities*. London: Churchill Livingstone. 2014.
- JACOBS, Patricia A.; BAIKIE, A. G.; BROWN, W. M. C.; STRONG, J. A. The somatic chromosomes in mongolism. *The Lancet*, **4** (1): 710, 1959.
- HALBERTSMA, T. Mongolism in one of twins and the etiology of mongolism. *American Journal of Diseases of Children*, **25**(5): 350-353 1923.
- KARAMANOU, Marianna; KANAVAKIS, Emmanouil; MAVROU, Ariadni; PETRIDOU, Eleni; ANDROUTSOS, George. Jérôme Lejeune (1926-1994): Father of modern genetics. *Acta medico-historica Adriatica*, **10** (2): 311-316, 2012.
- KONG, Augustine; FRIGGE, Michael L.; MASSON, Gisli; BESENBACHER, Soren; SULEM, Patrick; MAGNUSSON, Gisli; GUDJONSSON, Sigurjon A.; SIGURDSSON, Asgeir; JONASDOTTIR, Aslaug; WONG, Wendy S. W.; SIGURDSSON, Gunnar; WALTERS, Bragi G.; STEINBERG, Stacy; HELGASON, Hannes; THORLEIFSSON, Gudmar; GUDBJARTSSON, Daniel F.; HELGASON, Hagnar; MAGNUSSON, Olafur T.; THORSTEINDOTTIR, Unnur;

- STEFANSSON, Kari. Rate of *de novo* mutations and the importance of father's age to disease risk. *Nature*, **488**: 471-475, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nature11396>
- LEJEUNE, Jérôme. The structure of hereditary substance. *Revue Médicale de Liège*, **13** (16): 533-541, 1958.
- LEJEUNE, Jérôme; TURPIN, Raymond; GAUTIER, Marthe M. Le mongolism: premier exemple d'aberration autosomique humaine. *Annales de Génétique*, **1** (2): 41-49, 1959.
- LEJEUNE, Jérôme; GAUTIER, Marthe; TURPIN, Raymond. Study of somatic chromosomes from 9 mongoloid children. *C R Hebd Seances Academy Science*, **248** (11): 1721-1722, 1959.
- MANDAL, Ananya. Down Syndrome history. News Medical & Life Sciences. Disponível em: <https://www.news-medical.net/health/Down-Syndrome-History.aspx>. 2012
- MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. *A teoria cromossômica da herança: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, 1997. Tese (Doutorado em Genética). Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas.
- NADS, History of NADS. National Association for Down Syndrome. Disponível em: <https://www.nads.org/about-us/history-of-nads/>
- NERI, Giovanni.; OPITZ, John M. Down Syndrome: comments and reflections on 50th anniversary of Lejeune's discovery. *American Journal of Medical Genetics Part A* 149A:2647-2654, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33138>
- O'CONNOR, Clare. Trisomy 21 causes Down syndrome. *Nature Education*, **1** (1): 42, 2008.
- PATTERSON, David; COSTA, Alberto C. S. Down syndrome and genetics – a case of linked histories. *Nature Reviews Genetics*, **6** (2): 137-147, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrg1525>
- PENA, Sérgio D. J.; BIRCHAL, Telma S. A inexistência biológica versus a existência social de raças humanas: pode a ciência instruir o etos social? *Revista USP*, **68**: 10-21, 2005-2006. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9036.v0i68p10-21>
- PENROSE, Lionel S. The relative effects of paternal and maternal age in mongolism. *Journal of Genetics*, **27**: 219-224, 1933.
- PENROSE, Lionel S. The relative aetiological importance of birth order and maternal age in mongolism. *Proceedings of the Royal Society of*

- London B: Biological Sciences*, **115**: 431-450, 1934.
- PENROSE, Lionel S. Paternal age in mongolism. *The Lancet*, **1**: 1101, 1962.
- PIETRICOSKI, Luciana B.; JUSTINA, Lourdes Aparecida D. História da construção do conhecimento sobre a Síndrome de Down no século XIX e início do século XX. *Research, Society and Development*, **9** (6): 1-22, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i6.3574>
- POLANI, Paul E.; BRIGGS, John H.; FORD, C. E.; CLARKE, Constance M.; BERG, Jeremy M. A mongol girl with 46 chromosomes. *The Lancet*, **275** (7127): 721-724, 1960.
- SCHIENBINGER, Londa. *O Feminismo Mudou a Ciência?* Trad. Raul Fiker. Bauru: EDUSC, 2001.
- SÉGUIN, Edward. Traitement moral, hygiène et éducation des idiots et des autres enfants arriérés. Paris: J. B. Baillière, 1846.
- SHUTTLEWORTH, George E. Mongolian imbecility. *The British Medical Journal*, **2** (2541): 661-665, 1909.
- SIGLER, Arnold T.; LILIENFELD, Abraham M.; COHEN, Bernice H.; WESTLAKE, Jeanette E. Parental age in Down's syndrome (mongolism). *The Journal of Pediatrics*, **67** (4): 631-642, 1965. Disponível em: [http://doi.org/10.1016/S0022-3476\(65\)80435-8](http://doi.org/10.1016/S0022-3476(65)80435-8)
- SWANSON, Carl P. *Cytology and Cytogenetics*. London: Macmillan & Co, 1958.
- TJIO, Joe H.; LEVAN, Albert. The chromosome number of man. *Hereditas*, **42** (1-2): 1-6, 1956.
- TJIO, Joe H.; PUCK, Theodore T. Genetics of somatic mammalian cells. II. Chromosomal constitution of cells in tissue culture. *Journal of Experimental Medicine*, **108** (2): 259-268, 1958.
- WAARDENBURG, Petrus J. *Das menschliche Auge und seine Erbanlagen*. Leiden: Martinus Nijhoff, 1932.
- ZIHNI, Lilian S. *The history of the relationship between the concept and treatment of people with Down's Syndrome in Britain and America from 1866 to 1967*. Doctoral thesis, University of London. London, 1989.

Data de submissão: 20/06/2022

Aprovado para publicação: 21/08/2023

Mexico, 1980: the construction of bacterial molecular genetics

Marco Ornelas-Cruces *

Ana Barahona#

Abstract: At the beginning of the new millennium, in 2001 to be precise, a work began that at the time turned out to be a titanic task. The project of sequencing the genome of the bacterium *Rhizobium etli*, a nitrogen-fixing bacterium symbiotic with the bean plant- was the first to be carried out in Mexico, and the results were not published until a few years later. But how did molecular biology and genetic engineering arrive in Mexico? Among the many ways and paths that can lead to an answer, we chose the laboratory work of Dr. Fernando Bastarrachea Avilés (1933-2011) and his trajectory to answer this question but mainly how the practice of bacterial molecular genetics was constructed in Mexico during the last years of the Cold War (1970-1980). As a first step, we used the global history of science, where the units of historical analysis are the circulation of knowledge and collaborative networks. As a second step, we conducted in-depth qualitative interviews with former students of that laboratory in the 80's. Consequently, our aim is to account for the process of building socio-technical networks focused on the field of microbiology through the analysis of research topics, participation in academic networks, and the establishment of new research centers.

Keywords: Bacterial Molecular Genetics. Cold War. Fernando Bastarrachea. Global History of Science.

* Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ciencias, Departamento de Biología Evolutiva, Laboratorio de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología. Ciudad Universitaria, 3000, Coyoacán, zc 04510, Mexico City, Mexico. *E-mail:* bio_marco@ciencias.unam.mx

Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Ciencias, Departamento de Biología Evolutiva, Laboratorio de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología. Ciudad Universitaria, 3000, Coyoacán, zc 04510, Mexico City, Mexico. *E-mail:* ana.barahona@ciencias.unam.mx

México, 1980: a construção da genética molecular bacteriana

Resumo: No início do novo milênio, para sermos mais precisos, em 2001, começou um trabalho que na época acabou se revelando uma tarefa titânica. O projeto de sequenciamento do genoma da bactéria *Rhizobium etli* - uma bactéria fixadora de nitrogênio simbiótica com a planta do feijão - foi o primeiro a ser realizado no México e os resultados só foram publicados alguns anos mais tarde. Mas como a biologia molecular e a engenharia genética chegaram ao México? Entre as muitas maneiras e caminhos que podem levar a uma resposta, escolhemos o trabalho de laboratório do Dr. Fernando Bastarrachea Avilés (1933-2011) e sua trajetória para responder a esta pergunta, mas principalmente como a prática da genética molecular bacteriana foi construída no México durante os últimos anos da Guerra Fria (1970-1980). Como primeiro passo, usamos a história global da ciência, onde as unidades de análise histórica são a circulação do conhecimento e as redes de colaboração. Como segundo passo, realizamos entrevistas qualitativas profundas com ex-alunos daquele laboratório nos anos 80. Consequentemente, nosso objetivo é prestar contas do processo de construção de redes sociotécnicas, focalizadas no campo da microbiologia, através da análise de temas de pesquisa, da participação em redes acadêmicas e do estabelecimento de novos centros de pesquisa.

Palavras-chave: Genética molecular bacteriana. Guerra Fria. Fernando Bastarrachea. História Global da Ciência.

1 INTRODUCTION

At the beginning of the new millennium, in 2001 to be precise, a work began that at the time turned out to be a titanic task. The project of sequencing the genome of the bacterium *Rhizobium etli* a nitrogen-fixing bacterium symbiotic with the bean plant- was the first to be carried out in Mexico, and the results were not published until a few years later (González, *et al.*, 2006). But how did this moment come about, and how did molecular biology and genetic engineering arrive in Mexico? Among the many ways and paths that can lead to an answer, we chose the laboratory work of Dr. Fernando Bastarrachea Avilés (1933-2011) and his trajectory to answer how the practice of bacterial molecular genetics was constructed in Mexico during the last years of the Cold War (1970-1980).

As a first step, we used the global history of science, where the units of historical analysis are the circulation of knowledge and collaborative

networks. This new look at the history of science focuses on the decentralization of specific geographical locations as centers of knowledge production. It emphasizes communication, exchange, interaction, and movement that transcend borders. The global turn in the history of science problematizes diffusionism. It shows the active role played by regions outside the United States and Europe -previously considered ‘the peripheries’- in constructing scientific knowledge (Barahona, 2021).

To study laboratory work, it is necessary to “listen to the talk about what happens, the asides and the curses, the mutterings of exasperation, the questions they ask each other, the formal discussions and lunchtime chats,” also “we must read the laboratory protocol books and rely on answers supplied by the scientists” (Knorr-Cetina, 1981, p. 21). However, knowing that there is no access to the original laboratory, there is still the question of how to carry out these activities. Thus, as a second step, we conducted in-depth qualitative interviews with those who were students at this laboratory in the 1980s to explain how a scientific practice, such as bacterial molecular genetics, was creating and guaranteeing scientific knowledge within different institutions of the National Autonomous University of Mexico (UNAM), such as the Institute of Biomedical Research (IIBm), the Center for Research on Genetic Engineering and Biotechnology (CIIGB, currently the Institute of Biotechnology - IBt) and the Center for Research on Nitrogen Fixation (CIFN, currently the Center for Genomic Sciences - CCG).

Consequently, our aim is to account for the process of building socio-technical networks, focused on the field of microbiology, through the analysis of research topics, participation in academic networks, the formation of research groups and the establishment of new research centers. We must mention, as justification, that the history of microbiology has been little addressed in the historiography of the life sciences compared to other topics such as evolutionary theory or human genetics (Meunier & Nickelsen, 2018, p.4).

2 THE GLOBAL TURN IN THE HISTORY OF SCIENCE

At the end of World War II, the world was transformed in such a way that an accelerated process of globalization took place, involving

factors that contributed to the dissolution of some empires, the independence of some colonies in the Middle East and the West, and, more importantly, to the conflicts between two political and social systems that sought to implement an economic model. Likewise, the events that arose in the period called Cold War (1945-1989/1991) were not only restricted to the local European geography but also reached the rest of the continents (Iggers, Wang & Mukherjee, 2013, pp. 250-251). In other words, during this period, the world began an unprecedented union, mainly because of the increasing communication between countries and the large circulation of information.

This global situation, under the influence of many authors we would like to call “context”, is highly relevant to the global history of science. In this historiographical model, scientific activity occurs as a professional activity that can be national and transnational. Likewise, for science to be a successful practice, it must travel to other regions; that is, it must move. This global perspective of the history of science using the concepts of local and transnational represents one of the most viable ways to explain how scientific practices, ideas, teachings, materials, and even scientists themselves circulate across borders, thus departing from the diffusionist model and without considering a Eurocentric or Euro-American approach (Sivasundaram, 2010b, p. 157; Walker, 2012, pp. 359-360; Basalla, 1967, p. 612; Conrad, 2016, pp. 170, 180; Barahona & Raj, 2022).

In the same sense, the phenomenon of globalization was so great that it even reached the history of science, and one of its results during the Cold War period was Georges Basalla’s diffusionist model, also known as the “diffusionist” or “centers and peripheries” model. In this proposal, scientific knowledge is “diffused” in three stages to “non-Western” places, i.e., to the peripheries; these are regions where no scientific knowledge apparently exists. Thus, science and the products of the centers (among which the United States and some European countries are considered) reach these peripheries, which will receive the knowledge in a passive way. The criticisms of this model of the history of science are widely known and have been quite discussed; however, one of the most important consequences derived from having made notice of the movement of science beyond its places of origin

allowed a new turn in the historical explanation of science at the beginning of the 21st century through the academic publications that began to devote themselves to this field: the “global turn” (Basalla, 1967; Raj, 2013, p. 339; Valera-Pacheco, 2017, p. 148).

This relatively recent look at the history of science focuses on the decentralization of specific geographical locations as centers of knowledge production. It highlights communication, exchange, interaction, and movement that transcend borders. The global turn problematizes the diffusionism of science. It shows the active role played by regions outside Europe and the United States, which were previously considered the peripheries, in the construction of scientific knowledge. This has allowed the development of the global history of science, which does not imply a total history; on the contrary, it seeks to situate science in each place and time for its subsequent movement throughout the world. In this new historiography, the circulation of knowledge has made it possible to question simplistic ideas of the discovery and diffusion of knowledge, practices, and technologies, as well as to identify the factors that contributed to the success or failure of such circulation in very specific situations (Gavrus, 2016, p. 363; McCook, 2013, p. 773; Sivasundaram, 2010a, p. 96).

Concerning this recent historiographical model of the global turn, it is worth asking which voices or which actors have been silenced or made invisible in the traditional narratives and, likewise, to ask what precisely is circulating to and from where (Nappi, 2013, p. 105; Raj, 2013, p. 344). For the time being, in the two subsequent sections, emphasis will be placed on the circulation of knowledge, on collaborative networks, and on the places where science is done to underpin the global history of science approach.

2.1 And yet (knowledge) moves

The first theme that guides this work is based on the proposal of the importance of circulation in the construction of knowledge, which suggests that science should be thought of as a form of communication and that the key to realizing this type of story is the understanding of scientific knowledge as a practice. Such circulation does not only occur abstractly but is also reflected in material forms of knowledge such as experimental instruments, natural specimens, models, pamphlets,

books, drawings, articles, notebooks, and even paintings (Secord, 2004, pp. 663-666).

One means by which these materials can move, and which has become another unit of historical analysis in addition to the circulation of knowledge, is through collaborative networks that, when studied, articulate appropriately with global history because they cross barriers of all kinds, such as empires, nations, and regions. If the notion of networks is used, in particular networks of knowledge and collaboration, then it promotes a global cut coverage that makes it necessary to look beyond “centers and peripheries” (Sivasundaram, 2010b, p. 158; Pestre, 2012, p.433). With this, it is evident that scientific activity is not isolated from its context, and the boundaries of science and the places where it is being built become blurred and almost imperceptible.

Likewise, it is recognized that science is an element that is contained in societies through discourses and practices that, in addition to being related to the world and its phenomena, is also related to aspects of social and political life. This capacity of knowledge to move shows that science can be understood as a “knowledge in transit” capable of crossing geographical, temporal and disciplinary borders due to its social nature. Under these premises, a country like Mexico, considered a periphery by the diffusionist model, turns out not to be a mere passive recipient of scientific knowledge (Secord, 2004, p. 654; González-Silva & Pohl-Valero, 2009, p. 7; Birn & Necochea-López, 2011, p. 523).

If so, then it is fulfilled that narratives involving the circulation of knowledge help to put non-European or non-US agents back into the story as active participants, these being mostly experts from different parts of the world who interact in the transit of knowledge, practices, and even people who are in scientific training as a constitutive part of knowledge construction (Safier, 2010, p. 143; Pestre, 2012, p. 523; Raj, 2017, p. 457). Thus, when aiming to write a certain global history of science and to construct broader narratives, it is necessary to incorporate other people and turn one’s attention to the spaces in which science is constructed.

2.2 Places of science: the labs

Often, in the collective imagination, the first physical place that comes to mind when the word science is mentioned is the laboratory.

What an interesting place full of knowledge and full of people who often roam around inside in white coats, but how little emphasis is placed on the laboratory itself or on the other places of knowledge production that are sometimes taken for granted (Zabala & Rojas, 2020, p.140). These places are objects of Research that allow the explanation of the social and historically situated condition of science and, therefore, is the second axis that guides the present work.

The scientific activity takes place in very specific places ranging from museums or field stations to high-tech laboratories, as well as in cafeterias, cities, provinces, or countries (Livingstone, 2003, p. xi; Matharan, 2020, p. 170). These “science centers” in which botanical gardens, hospitals, and universities are also considered, have been studied since the 1970s with the constructivist perspective, which historically explores the constitution of these spaces (Golinski, 2005, p.79; Sivasundaram, 2010b, p.154).

These places of science are by far not empty or passive but have the capacity to shape the knowledge in construction. If knowledge is transformed according to the place or space to which it belongs, then it is not stable and varies from place to place. At the same time, it is important to emphasize that not only material places are inhabited but also a great variety of abstract spaces, such as social spaces. These have action and allow - and sometimes define - saying, doing, and understanding things. Therefore, scientific knowledge is acquired in specific places, circulates from place to place, and is made and reconstructed by how it is spoken (Livingstone, 2003, p. 6; Meusburger, Livingstone & Jöns, 2010, p. 5, 18; Raj, 2013, p. 345).

Therefore, the “geographical turn” is important for the global history of science as circulation happens within these spaces of science and whose geography changes historically. In other words, the space where scientific knowledge is constructed is important, whether physical, abstract, or metaphorical and is traversed by the networks and by the material that circulates in them, giving support to the units of analysis of the global history of science.

The growing formation of new generations of scientists, research groups, and their inhabited spaces have a great capacity to organize themselves around certain objectives in order to construct scientific knowledge, and their analysis allows us to understand how they operate

and what factors alter their functioning and/or productivity. Consequently, we would like to end this first part with a phrase from David Livingstone, which perfectly reflects the point underlying this work: “As it moves, it is modified; as it travels, it is transformed” (Livingstone, 2003, p. 4).

3 VISITING A LAB FROM THE PAST

Laboratory ethnographies have been carried out with a qualitative research method that collects information interactively when the person observing participates in the social life and day-to-day activities of other people who are part of a community, that is, in an *ad hoc* manner, the method of participant observation. In this way, it is possible to make an in-depth approach to the people and institutions to which they belong (Rodríguez-Gómez, Gil-Flores & García Jiménez, 1999, p.165).

However, access to the original laboratory was impossible due to the pandemic of the new SARS-CoV-2 coronavirus; access to any public facility, including historical archives, during all of 2020 and part of 2021 was null. An alternative was to conduct in-depth qualitative interviews that support oral history as a resource independent of historical archives. Interviews are the tool of choice for those seeking to gain knowledge about social life and are flexible and dynamic. In-depth qualitative interviews are:

[...] repeated face-to-face encounters between the researcher and the informants, encounters [...] aimed at understanding the informants’ perspectives on their lives, experiences, or situations, as expressed in their own words. The interviews follow the model of a conversation among equals rather than a formal exchange of questions and answers. [...] The researcher himself is the instrument of the Research [...]. (Taylor & Bogdan, 1987, p.101)

For these purposes, it is pertinent to clarify that “informants” are understood to be all those with whom close relationships are established (the close relationships are called *rappport*), with whom interviews are conducted, and who are the primary sources of information. Among the interviews, three types can be distinguished: life history interviews, interviews aimed at learning about events and activities that

cannot be directly observed, and interviews that provide a broad picture of a range of scenarios, situations, or people (Taylor and Bogdan, 1987, p.61, 102-103).

Although all three types of interviews could well be explained, the one that was selected is the second one (learning about events and activities that cannot be directly observed). In these interviews, the informants are precisely the access that was denied because we did not coincide in the space and time of the event that occurred; that is, they are the eyes and ears of the past that come to the present moment of the interview, becoming a new written history and therefore a new primary source.

Regardless of the type of interview chosen, given the Research to be carried out, these latter three coincide in a series of basic techniques that involve (I) establishing a friendly and harmonious relationship with the informants, (II) establishing repeated contacts, (III) facilitating interviews with more informants, (IV) making explicit the purposes of the Research to be carried out and (V) allowing them to opt for anonymity, among others (Taylor and Bogdan, 1987, pp.104-110).

With the above methodology, it is possible to carry out a history capable of reconstructing socio-historical processes, converting oral testimony into a new primary written or audio-visual source, while at the same time allowing access to new data that are rarely found in the documents of historical archives. Likewise, a striking aspect of oral history is the ability to go beyond the classic spaces where historical Research is conducted, such as archives or libraries (Lara & Antúnez, 2014, p. 48).

Also, it is important to clarify that the notion of “oral history” is understood in two ways: first, as “information transmitted orally, in a personal exchange, of a kind likely to be of historical or long-term value”, and second, “oral history” refers to the interview itself and to stories based on interviews (Chadarevian, 2012, pp. 52-58). Sometimes, the distrust for oral history lies in psychological aspects such as selective memory. However, the oral is not excluded from the written, but seeks in the latter its complementation, therefore, it is important to perform triangulation between interviews and with some other written primary sources (Lara & Antúnez, 2014, p. 53; Chadarevian, 2012, p.56).

Likewise, to establish coherence with the global history of science approach, the interviews conducted in this work are focused on informants who did not belong to a dominant power structure at the time of the standardization of molecular biology and genetic engineering techniques. On the contrary, they were students starting a scientific career and initiating their collaborative networks in a practice that was totally new for Mexico and for the institutions that were just beginning to build and structure themselves in the then-new field of bacterial molecular genetics.

4 THE CONSTRUCTION OF BACTERIAL MOLECULAR GENETICS

In the 21st century, at least in the year 2022, it is relatively easy for almost anyone who has read up on genetics and molecular biology to talk about biotechnology, genetic engineering, restriction enzymes, and recombinant DNA. However, and alluding to Lorraine Daston's article on the naturalization of objectivity and truth, rarely do scientists ask themselves why they use and replicate certain laboratory techniques and not others or why certain scientific practices exist (Daston, 2016, p. 10). This is precisely what this chapter tries to offer from the history of science: to answer these questions and to note the relevance of some people and institutions that were involved in the construction of bacterial molecular genetics in Mexico in the 1970-1980.

In Thomas Brock's book, *The emergence of bacterial genetics*, published in 1990, the last chapter is dedicated to what he calls the "biotechnological revolution", and he assures that this great change in experimental biology is due to the novel recombinant DNA techniques. He also states that without bacterial genetics, this new methodology in the biological sciences would never have been possible. In Brock's context, there were only two unique purposes of recombinant DNA research, and they still exist today. The first is to produce copies of DNA (or what in biology has been called molecular cloning) that can be used for biochemical and genetic Research. The second is to obtain the expression of cloned genes to produce large amounts of protein(s) (Brock, 1990, p. 325). The expectations of this new technology were directed toward seemingly unlimited Research to manipulate the famous "molecule of life" for multiple purposes and impacts.

4.1 Before genetic engineering in bacteria came to Mexico

Fernando Bastarrachea Avilés (1933-2011) obtained his degree as a bacteriological chemist and parasitologist from the National School of Biological Sciences of the National Polytechnic Institute (ENCB-IPN) with the thesis “Antibiotic of specific action for mycobacteria produced by a *Streptomyces* from the soil” in 1957. During the 1950s and 1960s, he published experimental research work with *Mycobacterium tuberculosis* in the *Revista Mexicana de Tuberculosis* (which after 1962 changed its name to *Pneumology and Thoracic Surgery*), in the *Revista Latinoamericana de Microbiología*, and in the *Acta Tuberculosea Scandinavica*. Much of his work with this bacillus was done in Dr. Luis Bojali’s group in the Pathology Unit of the UNAM, which is currently the Research Unit in Experimental Medicine of the School of Medicine at UNAM and is located in the General Hospital of Mexico “Dr. Eduardo Liceaga” (Fernando Bastarrachea. Personal communication, 2008; Vázquez-García, 2017, p. 72; Camacho *et al.*, 2011).

During his studies at the University of Wisconsin (1957-1959) to obtain a Master of Science degree (Bacteriology), he continued working with *M. tuberculosis* and its enzymes under the direction of the American biochemist Dexter Stanley Goldman at the Tuberculosis Research Laboratory of the Veterans Administration Hospital (currently the William S. Middleton Veterans Hospital) and published his work in *Biochimica et Biophysica Acta*, and the *Journal of Bacteriology* (Fernando Bastarrachea, Personal communication, 2008; Bastarrachea & Goldman, 1961; Bastarrachea, Anderson & Goldman, 1961).

At that time, Dr. Goldman was an active member of the Veterans Administration Hospital, whose facilities since the 1950s focused on tuberculosis treatment and Research. This was because of the efforts of the United States government through the American physician Martin Cummings, who was the director of the Research Service, founded in 1953, and who worked to improve relations of the Veterans Administration Hospital with United States medical schools that lacked research laboratories (Hays, 2019, p. 183).

After completing his master’s degree with his thesis “Aldolase and phosphofructokinase from *Mycobacterium tuberculosis*”, Bastarrachea returned to Mexico and studied for his doctorate (1960-1965) at the Cen-

ter for Research and Advanced Studies (CINVESTAV) under the direction of Mexican biochemist Manuel Valerio Ortega (Fernando Bastarrachea. Personal communication, 2008). Dr. Ortega was one of the founders of the Biochemistry Department at CINVESTAV in 1962, and during this same decade, he promoted microbial genetics and cell biology in Mexico (CINVESTAV Irapuato, 2021; CINVESTAV Departamento de Bioquímica, 2021; Barreda-Saldaña, 2021, El Universal, 2017). Bastarrachea began biochemical and genetic mapping research on *Escherichia coli* bacteria obtaining the Ph.D. degree with the dissertation “Studies on the phenomenon of conditional dependence to streptomycin in bacteria” (Bastarrachea & Ortega, 1967; David Romero. Personal communication, November 11, 2020).

Later he decided to do postdoctoral studies, from 1966 to 1967, in bacterial genetics with the American geneticist Alvin J. Clark in the Department of Molecular Biology at the University of California, Berkeley (Fernando Bastarrachea. Personal communication, 2008; Bastarrachea & Clark, 1968). In the same decade Dr. Clark was attached to the Department of Bacteriology and in collaboration with the American microbiologist Michael Doudoroff and the Canadian microbiologist Roger Stanier. They developed a close collaboration with the Department of Molecular Biology, which boosted work in the fields of knowledge of experimental pathology, animal virology and microbiology (University of California History Digital Archives, 2021). During his stay with Dr. Clark, Bastarrachea began to develop research on DNA recombination with the F plasmids of *E. coli* and:

he designed a strain of *E. coli* that had three F factors introduced at different points on the chromosome [...] and what was easy to predict it happened. The surrounding sectors where each of those F factors were transferred very early in the conjugation. Nobody thought it was possible because they thought it was going to become a real mess in terms of conjugative transfer, but in practice it worked very well and earned him an article in PNAS [Proceedings of the National Academy of Sciences] with him [Fernando Bastarrachea] and Alvin Clark as author. (David Romero. Personal communication, November 27, 2020).

During the same postdoctoral stay, Bastarrachea’s work allowed him to become a John Simon Guggenheim Memorial Foundation Fellow in the field of Molecular and Cellular Biology in the category of

Natural Sciences for Latin America and the Caribbean. Upon his return to Mexico in 1967 as an expert in bacterial genetics, he joined CINVESTAV as a Full Professor with the research line of *E. coli* genes related to streptomycin resistance. Thus, he invited renowned international bacteriologists such as Françoise Jacob (Fernando Bastarrachea. Personal communication, 2008; Bastarrachea and Clark, 1968; Bastarrachea & Willetts, 1968; Bastarrachea, Tam & González, 1969; López-Revilla & Bastarrachea, 1971; Willetts & Bastarrachea, 1972; Sánchez-Anzaldo & Bastarrachea, 1974; Gómez-Eichmann & Bastarrachea, 1974, pp. 47-58; Sánchez-Anzaldo, Gómez, & Bastarrachea, 1979; Ortega, 2004, p.10; Camacho *et al.*, 2011, p. 10).

In 1978 he left CINVESTAV and joined the academic staff of the UNAM within the IIBm as a Senior Researcher to start the project “Molecular Genetics of Nitrogen Metabolism”, whose line of Research, besides being the most productive, opened the way to genetic engineering and in particular to bacterial molecular genetics (Fernando Bastarrachea. Personal communication, 2008; Camacho *et al.*, 2011, p. 10) that:

[...] it was fundamental in Mexico because [...] we were [as a working group] at a very similar level to what was happening in the United States both in the issue of [...] gene isolation and its study and in the case of nitrogen metabolism. [...] We were playing against the strongest nitrogen metabolism group that was at MIT [Massachusetts Institute of Technology], and it was very stimulating [...]. In that sense, microbial genetics did have an impact in Mexico without a doubt. (Alejandra Covarrubias. Personal communication, January 8, 2021).

4.2 The dawn of scientific practice

In most books related to biotechnology, the history of genetic engineering begins with the experiments conducted in the laboratories of Herbert W. Boyer at the University of California, San Francisco, and Stanley N. Cohen at Stanford University. The former showed a very early interest in restriction enzymes in his studies as a biochemist, while the latter, schooled in genetics, studied bacterial plasmids and their role in antibiotic resistance (Hughes, 2011, pp. 2-7; Stevens, 2016, pp.41-43; Jasanoff, 2019, pp.48-49).

This conjunction of knowledge was made possible when, in November 1972 Boyer and Cohen coincided at a conference devoted to work on bacterial plasmids held in Honolulu, Hawaii. At this meeting -organized by Cohen, Tsutomu Watanabe and Donald Helinski- the attendees discussed the recently discovered *E. coli* plasmids capable of being transferred between bacterial strains. Unaware that they would be pioneers in genetic engineering, Boyer and Cohen met at Waikiki Beach for a walk to allow them a respite from the conference and a little refreshment. They were soon joined by microbiologists Stanley Falcon and Charles Brinton to enter a *deli* where they exchanged results from their respective labs. Boyer talked about the sequencing data obtained for the EcoRI cut site, and Cohen about the plasmid cut experiments, which at that time had not been published. Cohen states that “as Herb and I talked, I realized that EcoRI was the missing ingredient needed for molecular analysis of antibiotic resistance plasmids” (Cohen, 2013, p. 15524).

It was at that very informal time, so outside the academic environment and the classic laboratory full of people wearing white coats, that the group of microbiology specialists glimpsed the potential of combining their work on restriction enzymes and bacterial plasmids to give rise to modern biotechnology, *i.e.*, genetic engineering (Russo, 2003, p.456; Hughes, 2011, p.11; Cohen, 2013, p. 15524; Stevens, 2016, pp.43-45).

In a very general way, we can summarize the recombinant DNA technology developed by Boyer and Cohen as follows: first, the bacterial plasmid is isolated so that the EcoRI restriction enzyme then cuts the DNA. This leaves single strands of reduced size with protruding ends (sticky ends) to which the sticky ends of another DNA fragment that has also been cut by the restriction enzyme can be attached. Then, to join both fragments, the enzyme ligase -which promotes DNA binding- is used and allows the plasmid to incorporate the foreign DNA to later remake the plasmid with now an extra part of genetic material. Finally, the plasmid is reinserted into the bacterium and grown in culture medium so that, when it reproduces, it makes copies of the foreign DNA. Each copy can be amplified as much as the bacteria can divide (Cohen, 2013, p. 15525; Madigan *et al.*, 2015, p. 336; Stevens, 2016, p. 44).

4.3 A great convergence: genetic engineering in bacteria arrives in Mexico

By 1976, a young graduate student from the School of Chemistry at UNAM made a research stay in Boyer's laboratory and learned "the mysterious arts of molecular cloning" (David Romero. Personal communication, November 11, 2020). This young woman, named Alejandra Covarrubias, shared a worktable during her stay abroad with the then postdoc Francisco Bolívar Zapata, one of the creators of the most widely used plasmid in modern biotechnology, pBR322:

[...] I had the opportunity to go to San Francisco just before starting my master's degree to Herb Boyer's laboratory, who was the person who started working with recombinant DNA together with others from Stanford University. So [...] I had just graduated from my bachelor's degree, and I had the opportunity [...] and there I learned a lot of things, which was a bit like applying my bachelor's thesis [...]. At that time the differences in technologies between a place like Mexico and the United States, at least where I was, were gigantic. My undergraduate thesis seemed like a joke because it was basically to purify a plasmid that, when I was there [in Boyer's laboratory], it was a daily routine [to purify plasmids]. I learned everything there. Basically, everything one wanted to learn about "modern" molecular biology -at that time, it was called that - which was to purify DNA, plasmids, [...]. Practically everything in bacteria because [...] molecular biology basically started thanks to, or in the framework of, microbial genetics [...]. (Alejandra Covarrubias. Personal communication, January 19, 2021).

Covarrubias finished her stay in 1978 and returned to Mexico to pursue her master's degree at the IIBm under the mentorship of Dr. Bastarrachea. By that time:

[...] Dr. Bastarrachea's intention was to try to understand precisely the mechanism of regulation of this enzyme [glutamine synthetase] and, in general, how the bacteria used nitrogen and regulated nitrogen sources [...]. (Alejandra Covarrubias. Personal communication, January 8, 2021).

The enzyme glutamine synthetase is essential in the assimilation of nitrogenous compounds such as ammonia (NH_3) and in the synthesis of the amino acid glutamine. This enzyme acts as a nitrogen donor for protein and nucleic acid synthesis since it can incorporate NH_3 into

organic compounds (Madigan, 2015, p. 252; Vegara-Luque, 2018, pp. 43-45). During her master's studies, Alejandra Covarrubias wanted to:

[...] show that it was possible to isolate a gene and that it was functional once *you* took it out of the bacterial genome. That was one reason. The other reason was that nitrogen metabolism is one of the metabolisms, along with carbon metabolism obviously, most important for any living organism, and at that time, bacteria were the model. And then, since glutamine synthetase is a central enzyme in this [nitrogen] metabolism, the challenge was, precisely, to learn more about the enzyme, knowing its sequence [...]. On the other hand, also knowing [...] the different genetic [...] data on the regulation of glutamine synthetase could be known in greater detail if we isolated the gene and other genes related to metabolism [...]. (Alejandra Covarrubias. Personal communication, January 8, 2021).

Covarrubias' opportunity to collaborate at another level with Dr. Bastarrachea materialized only in 1980 when she had barely finished her master's thesis and:

[...] At that time, there were positions, and then I was given a research position [at UNAM]. I barely had my master's degree. So, it was great because Dr. Bastarrachea had his laboratory, where we always worked, and then, on the other side, in the laboratory that was next door, was the one they gave me. And then, we [Alejandra's new group] continued doing the molecular biology part, but we always had seminars together [with Dr. Bastarrachea]. To have a better relationship, what we did was to make a little door between the two laboratories [...] We had the door made and said, "No, we are like one [laboratory]," and we already had a direct pass. Dr. Bastarrachea's students - David Romero was Bastarrachea's student [...] - and my students, at that time, started to have a lot of complementation with molecular biology and genetics. So, it was super good for both of us. (Alejandra Covarrubias. Personal communication, January 8, 2021).

Alejandra Covarrubias and Dr. Bastarrachea established a collaborative relationship as if it were symbiosis because while she was learning bacterial genetics, he was learning molecular biology. This collaboration was not only academic but also spatial. They built a laboratory in the Department of Molecular Biology of the IIBm that gave them a work area where the two scientific practices converged: bacterial genetics and molecular biology. This was what David Romero, at the time

a student of the Basic Biomedical Research degree program, observed and experienced during his stay in Dr. Bastarrachea's laboratory:

[...] From the beginning he [Bastarrachea] had a very close collaboration with Alejandra Covarrubias. At that time, [she] a young researcher who was still studying for her PhD. She was returning from a stay in the United States [...]. Both [Bastarrachea and Alejandra] were interested in [the] nitrogen metabolism in *Escherichia coli*. On the one hand, Fernando was working on the genetics part centered around the regulatory system for the glutamine synthetase gene in *Escherichia coli*, and Alejandra was interested in the molecular basis, she wanted to know the [glutamine synthetase] gene and link the information that was being obtained in Fernando's laboratory [...]. It was, I think, a very fruitful collaboration [...]. There was no physical border between the two groups. The seminars were common; we spoke different languages [genetics and molecular biology], but the idea was to learn both languages. [...] It was two for the price of one. [...]. One particularity is that, for historical reasons, Fernando's lab and Alejandra's lab were joined. A wall was broken, and there was a communication between the two laboratories, then, one migrated from one laboratory to the other. They did part of the experiments in the other laboratory, part of the experiments in one and they reached a quite good agreement, a precursor of the one they would later meet at the Nitrogen Fixation Center [...] (David Romero. Personal communication, November 11, 2020).

The CIFN, from its inception, maintained an *ethos* of internal collaboration that:

was moving things along quite well. [...] [and] it was part of the logistics of the Center itself. [...] The Center [CIFN] emanated from what was the Department of Molecular Biology of the Institute of Biomedical Research [IIBm]. The researchers who were there, some of them like Fernando [Bastarrachea or] Paco [Francisco] Bolívar, worked with bacteria such as *Escherichia coli* [and] collaborated [...]. (David Romero. Personal communication, November 27, 2020).

In this quest to understand nitrogen metabolism in *E. coli*, Alejandra Covarrubias and Dr. Bastarrachea were able to standardize the first bacterial molecular genetic techniques to understand the regulation of the *glnA* gene for glutamine synthetase:

[...] what Dr. Bastarrachea did, let's say, that the study strategy to try to elucidate the control mechanisms of glutamine synthesis was to generate mutants [...] that did not grow well in the presence of glutamine or the presence of some other nitrogen source, [...] map those mutants. Once those mutants were in the genome of *E. coli* genome, the idea was to clone [and] try to see whether or not those mutations corresponded to genes that were related to the control of glutamine synthetase. Then, he [Bastarrachea] did all this part of generating the mutants [and] characterizing the mutants, either by crosses to see that the mutations were in a particular gene, etc. [And to see] how this affected glutamine synthesis, *you* would measure glutamine levels, or ammonium levels in the bacteria, etc. [...] With the phenotypes of the bacteria, if the bacteria grew slower or slower on glutamine or some other nitrogen sources, *you* could deduce whether those mutations were in genes that regulated [glutamine synthetase]. So that's how it was determined that there were mutations that affected glutamine synthesis that were not in the gene for glutamine synthetase but were in other genes that were then deduced to be genes that regulated synthesis. And the genetic mappings then allowed us to define where the gene was [approximately]. Then, [...] in Dr. Bastarrachea's laboratory, they could say, "the gene is close or far away." That is the first part. [...] After cloning the glutamine synthetase gene, the idea was to try to look for those genes that corresponded to these other mutants, or mutated genes, that gave these other phenotypes. [...] To do that, what one initially proposes is *you* have [...] the genome of the bacterium, *you* cut it into pieces with restriction enzymes, *you* put those restriction enzymes into plasmids, and then *you* transform the bacterium that is mutated in those genes. *You* see if there is a complementation of the phenotypes to a wild phenotype. And that's the way to look for the genes, which was what we [Alejandra's group] did, to look for the genes that complemented those mutations and determine if those genes really were [...] and where they were. And then that was how we and the other group we were competing with [at MIT] came to the same conclusion [...] at the same time, which was that at least two of the regulatory genes were [very close] to the glutamine synthetase gene and we determined that it was an operon [the *glnALG* operon]. (Alejandra Covarrubias. Personal communication, January 19, 2021).

Dr. Fernando Bastarrachea and his students worked for a little more than a decade, from 1980 until 1992, on the nitrogen metabolism of *E. coli* at both the CIFN and the then new CIIGB. Both centers were

built thanks to collaborations between scientists of the time who were dedicated to molecular biology and who belonged to the Department of Molecular Biology of the IIBm (Camacho *et al.*, 2011, p. 10).

What that Department of Molecular Biology [of the IIBm] was gave rise to the molecular biology that currently exists in several of the university institutions. A lot of [molecular biology] ended up in Cuernavaca because of the movement of that Department of Molecular Biology [...] initially [...] as the Center for Nitrogen Fixation [CIFN]. The other part left three years later as the Center for [Research] on Genetic Engineering and Biotechnology [CIIGB], currently the Institute of Biotechnology [IBT]. From one day to the next, the molecular biology that was being done at UNAM ended up in Cuernavaca [...]. It was not the only place where molecular biology was done, of course, in the country. The other very important place was CINVESTAV, where Fernando [Bastarrachea] had left and where other researchers with whom he had collaborated had stayed [...] (David Romero. Personal communication, November 27, 2020).

Before his retirement, in 1993, Alicia González, Carmen Gómez, Guadalupe Espín, and Gloria Soberón organized in honor of Dr. Bastarrachea the International Symposium on “Molecular Genetics of Microorganisms” which lasted three days and was attended by just over 100 national and international participants (including his professor Alvin J. Clark). The following year, the journal *Critical Reviews in Microbiology* devoted issue number 2 of volume 20 with written reviews of those who participated in this Symposium (Camacho *et al.*, 2011, p. 10).

When he [Fernando Bastarrachea] turned 60 in 1993, a commemorative symposium was held [...] a lot of researchers from abroad were invited. But also many nationals who had to do with him in different ways. That was in San José Vista Hermosa [Morelos, Mexico]. It was not that he was thinking of retiring; what he really wanted was, on the one hand, to stay in Brazil -another of the places that fascinated him- to learn more about the nitrogen-fixing bacteria that was attracting his attention: *Azospirillum* [spp.], and then what he wanted to do was to migrate to Yucatán [Mexico], his homeland, to work at the University of Yucatán doing Research there. He did that; he went to Yucatán [and] stayed there for several years [...], but unfortunately, the development was not what he needed [...], and so he sought to return to UNAM itself. It was an *apache dance* because he had already retired, so we had to reverse that retirement and hire him, and what was done

was to hire him in a partial way [with] few facilities [since] he had already lost the laboratory. Rather, they gave him [a] small laboratory and a micro-aid in technical terms. But Fernando, at that time, was already getting into something that eventually turned out to be quite good. He had the notion that antibiotics did more than kill [...] what they could induce was a state of hypermutation in the cells [...] to that he dedicated his last years of work before dying in 2011 (David Romero. Personal communication, November 11, 2020).

With great honor, Rafael Camacho, Laura Camarena, Carmen Gómez, and Luis Servín (IIBm); Alicia González (Institute of Cell Physiology), and Alejandra Covarrubias (IBt) wrote in Dr. Bastarrachea's Obituary, published in the IIBm Newsletter, that:

[...] His students, colleagues, and friends will remember him, in recent years, reading articles and books with a magnifying glass in hand or talking with his students, critique in hand, with his genuine and generous desire to help and improve the work presented to him. We remember him self-absorbed in his pessimism, with his vision of reality, often in black and white, which provoked us to reflect, but also with his sonorous and radiant laughter, enthusiastic about promising results. We see him in memory, with his aversion to giving courses or lectures, but also with his bohemian taste for Yucatecan *trova* and *bossa nova*. El Maestro [as he was commonly known] is, without a doubt, a person that we will all miss but that we will keep alive in our memory and our work as researchers. (Camacho *et al.*, 2011, p.11)

5 CONCLUDING REMARKS

Historical reconstructions using the circulation of knowledge and collaborative networks lead to a global history of science that, although it does not have an exact methodology, provides a series of theoretical tools that show the decentralization of Western narratives, thus moving away from the Euro-American tradition. In this paper, we have found that bacterial molecular genetics emerges from the conjunction of two relatively new scientific practices in post-war Mexico: bacterial genetics and molecular biology.

In general, the global turn in the history of science allows us to go beyond historical explanations centered in Europe and the United States by addressing issues related to power and colonialism, taking up

key figures that had been erased from traditional narratives, as well as their practices. As it has been exposed, molecular biology is not only the product of the work of those doing science in the United States or Europe; high-quality molecular biology and genetic engineering was (and is) also done in Mexico. Much of what was developed with respect to genetic engineering in bacteria and what Thomas Brock calls the “biotechnological revolution” in *The emergence of bacterial genetics* -mainly in the United States- is still preserved in this 21st century and its first two decades.

Scientific knowledge, as a practice, and its materials circulate through the collaborative networks created by the interconnections of scientific endeavor. Thus, the global history of science highlights the interaction of experts of different nationalities. Although global history does not imply a total history, the overall picture is important, as it highlights mobility as a constitutive feature of scientific knowledge.

On the other hand, through the interviews, we have noted the social machinery that underlies the construction of scientific practice and makes the seemingly obvious -such as bacterial molecular genetics being the conjunction of two scientific practices- an object of enlightening Research to understand why we have some scientific practices and not others. Nevertheless, it is important to emphasize that these social dynamics mentioned above are rarely found or visible in the papers published by scientists. Consequently, and with the methodology of in-depth qualitative interviews, it is possible to construct a history capable of accounting for the multiple socio-historical processes and, at the same time, convert oral testimonies into new primary sources.

In the laboratory of Fernando Bastarrachea and Alejandra Covarrubias, initially, inside the IIBm, a door was built -literally and figuratively- that allowed the coming and going abroad of materials, concepts, and even young scientists in training. All these opened paths for new Research and built several scientific practices for the study of molecules and genetic mechanisms of nitrogen fixation in *E. coli*. And later for other microorganisms such as the fungus *Neurospora crassa* and the bacterium *Rhizobium etli*. Bacterial molecular genetics put Mexico at the cutting edge that the necessary investments were made by the institu-

tions capable of sponsoring such projects to be part of the first genomic sequencing projects in Mexico at the end of what Evelyn Fox Keller calls “the century of the gene”.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the National Council of Humanities, Science, and Technology (CONAHCyT) for the National Scholarship for the period 2019-2021 for Master’s studies, and the project CB2017-2018/A1-S-8786 “Transnational science and collaborative networks in the study of life sciences in Mexico, 1960-1990”. Also, to the MSc María Alicia Villela González for her assistance in finding documentary information to complete this paper. Finally, we thank the University Seminar on History, Philosophy, and Studies of Sciences and Medicine (SUHFECIM-UNAM) for providing the financial support for Ana to present part of this paper at the *Biennial Meeting of the International Society for the History, Philosophy and Social Studies of Biology* (ISHPSSB) in July 2023.

REFERENCES

- BARAHONA, Ana. Local, global, and transnational perspectives on the History of Biology, Pp: 371-391, *in*: DIETRICH, M. R.; BORRELLO, M. E.; HARMAN, O. (eds.) *Handbook of the historiography of biology*. Switzerland: Springer Nature, 2021.
- BARAHONA, Ana; RAJ, K. *Handbook of the Historiography of Latin American Studies on the Life Sciences and Medicine*. Cham: Springer Nature, 2022.
- BARREDA-SALDAÑA, Hugo Alberto. *Ortega y Soberón. In Memoriam a dos paladines de la ciencia mexicana*. Available at: <http://cienciauanl.uanl.mx/?p=10772>. Cited: January 13, 2021.
- BASALLA, George. The spread of Western science. *Science*, **156** (3775): 611-622, 1967. Available at: <https://doi.org/10.1126/science.156.3775.611>
- BASTARRACHEA, Fernando; GOLDMAN, Dexter S. Diphosphopyridine nucleotide-linked nitrate reductase from *Mycobacterium tuberculosis*. *Biochimica et Biophysica Acta*, **50** (1): 174-176, 1961. Available at: [https://doi.org/10.1016/0006-3002\(61\)91077-0](https://doi.org/10.1016/0006-3002(61)91077-0)
- BASTARRACHEA, Fernando; ANDERSON, David G.; GOLDMAN, Dexter S. Enzyme systems in the Mycobacteria XI.

- Evidence for a functional glycolytic system. *Journal of Bacteriology*, **82** (1): 94-100, 1961. Available at: <https://doi.org/10.1128/jb.82.1.94-100.1961>
- BASTARRACHEA, Fernando; ORTEGA, Manuel V. Biosynthesis of ornithine transcarbamylase in *Escherichia coli* during phenotypic suppression by streptomycin. *Biochimica et Biophysica Acta*, **138** (1): 151-162, 1967. Available at: [https://doi.org/10.1016/0005-2787\(67\)90595-3](https://doi.org/10.1016/0005-2787(67)90595-3)
- BASTARRACHEA, Fernando; WILLETTS, Neil S. The elimination by acridine orange of F30 from recombination-deficient strains of *Escherichia coli* K12. *Genetics*, **59** (2): 153-166, 1968. Available at: <https://doi.org/10.1093/genetics/59.2.153>
- BASTARRACHEA, Fernando; CLARK, Alvin J. Isolation and characterization of an *Escherichia coli* strain harboring three sex factors. *Genetics*, **60**(4): 641-660, 1968. Available at: <https://doi.org/10.1093/genetics/60.4.641>
- BASTARRACHEA, Fernando; TAM, Esther; GONZÁLEZ, Alicia. Dominance of streptomycin sensitivity over dependence in *Escherichia coli* K12 merodiploids. *Genetics*, **63** (4): 759-774, 1969. Available at: <https://doi.org/10.1093/genetics/63.4.759>
- BIRN, Anne-Emanuelle; NECOCHEA-LÓPEZ, Raúl. Footprints on the future: looking forward to the history of Health and Medicine in Latin America in the twenty-first century. *Hispanic American Historical Review*, **91** (3): 503-527, 2011. Available at: <https://doi.org/10.1215/00182168-1300164>
- BROCK, Thomas D. *The emergence of bacterial genetics*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1990.
- CAMACHO, Rafael; CAMARENA, Laura; GÓMEZ, Carmen; SERVÍN, Luis; GONZÁLEZ, Alicia; COVARRUBIAS, Alejandra. Obituário. Fernando Bastarrachea Avilés. *Gaceta Biomédica*, **16** (3): 10-11, 2011.
- COHEN, Stanley N. DNA cloning: a personal view after 40 years. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **110** (39): 15521-15529, 2013. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.1313397110>
- CONRAD, Sebastian. *What is global history?* New Jersey: Princeton University Press, 2016.

- CHADAREVIAN, Soraya de. Using interviews to write the history of science, pp. 51-70, *in*: SÖDERQVIST, Thomas (ed.) *The historiography of contemporary science and technology*. New York: Routledge, 2012.
- CINVESTAV Departamento de Bioquímica. *Departamento de Bioquímica*. Available at: <https://www.biochem.cinvestav.mx/Bienvenido>. Cited: January 13, 2021.
- CINVESTAV Irapuato. *Dr. Manuel Valerio Ortega Ortega*. Available at: <https://www.ira.cinvestav.mx/Principal/DrManuelValerioOrtegaOrtega/tabid/1465/language/es-MX/Default.aspx>. Cited: January 13, 2021.
- DASTON, Lorraine. Leaves of truth. *Max Planck Research*, **2** (16), 10-15, 2016. Available at: <https://www.mpiwg-berlin.mpg.de/content/daston>. Cited: October 16, 2020.
- EL UNIVERSAL. *Falleció el investigador Manuel Ortega*. 2017. Available at: <https://www.eluniversal.com.mx/articulo/ciencia-y-salud/ciencia/2017/04/19/fallecio-manuel-ortega-ortega-impulsor-de-la-ciencia-en>. Cited: January 13, 2021.
- GAVRUS, Delia. Émigré scientists and the global turn in the history of science: A commentary on the special issue “New Perspectives on Forced Migration in the History of Twentieth-Century Neuroscience”. *Journal of the History of the Neurosciences*, **25** (3): 363-368, 2016. Available at: <https://doi.org/10.1080/0964704X.2015.1121700>
- GOLINSKI, Jan. *Making natural knowledge*. Chicago: University of Chicago Press, 2005.
- GÓMEZ-EICHELMANN, Carmen; BASTARRACHEA, Fernando. Mutaciones ‘sin sentido’ en el gene *strA* de *Escherichia coli*. Pp. 47-58, *in*: MORA, Jaime; ESTRADA, Sergio; MARTUSCELLI, Jaime (ed.) *Los perfiles de la bioquímica en México*. México: Universidad Nacional Autónoma de México, 1974.
- GONZÁLEZ, Víctor; SANTAMARÍA, Rosa I.; BUSTOS, Patricia; HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, Ismael; MEDRANO-SOTO, Arturo; MORENO-HAGELSIEB, Gabriel; JANGA, Sarath Chandra; RAMÍREZ, Miguel A.; JIMÉNEZ-JACINTO, Verónica COLLADO-VIDES, Julio y DÁVILA, Guillermo. The partitioned *Rhizobium etli* genome: Genetic and metabolic redundancy in seven interacting replicons. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **103**

- (10): 3834-3839, 2006. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.0508502103>
- GONZÁLEZ-SILVA, Matiana; POHL-VALERO, Stefan. La circulación del conocimiento y las redes del poder: en la búsqueda de nuevas perspectivas historiográficas sobre la ciencia. *Memoria y Sociedad*, **13** (27): 7-11, 2009.
- HAYS, Marguerite T. *A historical look at the Department of Veterans Affairs Research and Development Program*. Washington DC: U.S. Department of Veterans Affairs, 2019.
- HUGHES, Sally Smith. *Genentech: the beginnings of biotech*. Chicago: University of Chicago Press, 2011.
- IGGERS, Georg G.; WANG, Q. Edward; MUKHERJEE, Supriya. *A global history of modern historiography*. New York: Taylor & Francis, 2013.
- JASANOFF, Sheila. *Can science make sense of life?* United Kingdom: Polity, 2019.
- KNORR-CETINA, Karin. *The manufacture of knowledge: An essay on the constructivist and contextual nature of science*. Oxford: Pergamon Press, 1981.
- LARA, Pablo; ANTÚNEZ, Ángel. La historia oral como alternativa metodológica para las ciencias sociales. *Revista de Teoría y Didáctica de las Ciencias Sociales*, **20**: 45-62, 2014.
- LIVINGSTONE, David N. *Putting science in its place*. Chicago: University of Chicago Press, 2003.
- LÓPEZ-REVILLA, Rubén; BASTARRACHEA, Fernando. A slow-growing, streptomycin resistant mutant of *Escherichia coli* affected in protein synthesis and ribosomal assembly. *Molecular and General Genetics*, **113** (2): 99-113, 1971. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF00333184>
- MADIGAN, Michael T.; MARTINKO, John M.; BENDER, Kelly S.; BUCKLEY, Daniel H.; STAHL, David A. *Brock. Biología de microorganismos*. 14th Edition. Madrid: Pearson Educación, 2015.
- MATHARAN, Gabriel Augusto. Reflexiones sobre el carácter situado de la ciencia: sus aportes para una historia de la Microbiología en América Latina. *Dialogos Revista Electrónica*, **21** (1): 166-184, 2020.

- MCCOOK, Stuart. Focus: Global currents in national histories of science: the 'global turn' and the history of science in Latin America. *Isis*, **104** (4): 773-776, 2013.
- MEUNIER, Robert; NICKELSEN, Kärin. New perspectives in the history of twentieth-century life sciences: Historical, historiographical and epistemological themes. *History and Philosophy of the Life Sciences*, **40** (1): 1-13, 2018. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40656-018-0184-3>
- MEUSBURGER, Peter; LIVINGSTONE, David; JÖNS, Heike. *Geographies of science*. Vol. 3. Netherlands: Springer Science & Business Media, 2010.
- NAPPI, Carla. The global and beyond: Adventures in the local historiographies of science. *Isis*, **104** (1): 102-110, 2013. Available at: <https://doi.org/10.1086/669894>
- ORTEGA, Guadalupe. Entrevista a Manuel V. Ortega. *Avance y Perspectiva*, **23** (2): 7-15, 2004.
- PESTRE, Dominique. Debates in transnational and science studies: a defence and illustration of the virtues of intellectual tolerance. *The British Journal for the History of Science*, **45** (3): 425-442, 2012. Available at: <https://doi.org/10.1017/S0007087412000386>
- RAJ, Kapil. Beyond postcolonialism... and postpositivism: circulation and the global history of science. *Isis*, **104** (2): 337-347, 2013. Available at: <https://doi.org/10.1086/670951>
- RAJ, Kapil. Thinking without the scientific revolution: global interactions and the construction of knowledge. *Journal of Early Modern History*, **21** (5): 445-458, 2017. Available at: <https://doi.org/10.1163/15700658-12342572>
- RODRÍGUEZ-GÓMEZ, Gregorio; GIL-FLORES, Javier; GARCÍA-JIMÉNEZ, Eduardo. *Metodología de la investigación cualitativa*. Málaga: Ediciones Aljibe, 1999.
- RUSSO, Eugene. Special Report: The birth of biotechnology. *Nature*, **421**: 456-457, 2003. Available at: <https://doi.org/10.1038/nj6921-456a>
- SAFIER, Neil. Global knowledge on the move: itineraries, Amerindian narratives, and deep histories of science. *Isis*, **101** (1): 133-145, 2010. Available at: <https://doi.org/10.1086/652693>

- SÁNCHEZ-ANZALDO, Francisco Javier; BASTARRACHEA, Fernando. Genetic characterization of streptomycin-resistant and-dependent mutants of *Escherichia coli* K12. *Molecular and General Genetics*, **130** (1): 47-64, 1974. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF00270518>
- SÁNCHEZ-ANZALDO, Francisco Javier; R. Gómez; Fernando Bastarrachea. Paromomycin-resistant mutants of *Escherichia coli* K12 I. Cross-resistance to streptomycin and synergism of the mixture of both antibiotics. *Revista Latinoamericana de Microbiología*, **21**(3): 123-128, 1979.
- SECORD, James. Knowledge in transit. *Isis*, **95** (4): 654-672, 2004. Available at: <https://doi.org/10.1086/430657>
- SIVASUNDARAM, Sujit. Focus: Global histories of science. Introduction. *Isis*, **101** (1): 95-97, 2010 (a). Available at: <https://doi.org/10.1086/652690>
- SIVASUNDARAM, Sujit. Sciences and the global: on methods, questions, and theory. *Isis*, **101** (1): 146-158, 2010 (b). Available at: <https://doi.org/10.1086/652694>
- STEVENS, Hallam. *Biotechnology and society: an introduction*. Chicago: University of Chicago Press, 2016.
- TAYLOR, Steve J.; BOGDAN, Robert. *Introducción a los métodos cualitativos de investigación*. Barcelona: Paidós, 1987.
- UNIVERSITY OF CALIFORNIA HISTORY DIGITAL ARCHIVES. Berkeley. *Bacteriology and Immunology Department*. Available at: https://www.lib.berkeley.edu/uchistory/general_history/campuses/ucb/departments_b.html#bacteriology. Cited: January 12, 2021.
- VALERA-PACHECO, Perla Patricia. Hacia una nueva historia global no eurocéntrica: un balance crítico. *Trashumante: Revista Americana de Historia Social*, **9**: 144-165, 2017.
- VÁZQUEZ-GARCÍA, Juan Carlos. La Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax: de un gran pasado a un mejor futuro. *Neumología y cirugía de tórax*, **76** (2): 68-77, 2017.
- VEGARA-LUQUE, Anna. *Glutamina sintetasas recombinantes de Haloferrax mediterranei*. Alicante, 2018. Doctoral dissertation, Universidad de Alicante.

- WALKER, Mark. The 'national' in international and transnational science. *The British Journal for the History of Science*, **45** (3): 359-376, 2012. Available at: <https://doi.org/10.1017/S0007087412000398>
- WILLETTTS, Neil; BASTARRACHEA, Fernando. Genetic and physicochemical characterization of *Escherichia coli* strains carrying fused F' elements derived from KLF1 and F57. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **69** (6): 1481-1485, 1972. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.69.6.148>
- ZABALA, Juan Pablo; ROJAS, Nicolás Facundo. Historia de la microbiología en América Latina desde la perspectiva de los Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología. *Diálogos Revista Electrónica*, **21** (1): 138-165, 2020. Available at: <https://doi.org/10.15517/dre.v21i1.39376>

Data de submissão: 30/06/2022

Aprovado para publicação: 10/08/2023

Los efectos de las patentes de materiales genéticos en la investigación científica-biológica: un análisis legal y filosófico

Nicolás Salvi *

Resumen: En este trabajo nos proponemos analizar los efectos que tienen en la genética y la microbiología la aplicación de las leyes de propiedad intelectual, en su forma de derechos de patentes. A través del estudio de algunos episodios de la historia reciente de estas áreas de la biología, argumentamos por qué nos parece errónea, desde el punto de vista jurídico y filosófico, la patentabilidad de los genes y genomas que provienen totalmente de la naturaleza. Mostraremos cómo esta práctica legal acarrea una gran cantidad de valores no-epistémicos y concepciones ético-políticas que afectan de lleno a las investigaciones biológicas que forman parte del negocio biotecnológico y generan un desmesurado choque de cosmovisiones con culturas ajenas al sistema liberal-capitalista.

Palabras clave: Biotecnología. Genética. Microbiología. Patentes biológicas. Valores no-epistémicos

The effects of patents on genetic materials on scientific-biological research: a legal and philosophical analysis

Abstract: In this paper, we propose to analyze the effects on genetics and microbiology of applying intellectual property laws in the form of patent rights. By studying some episodes in the recent history of these areas of biology, we argue why it seems wrong to us, from a legal and philosophical point of view, the patentability of genes and genomes that come totally from nature. We will show how this legal practice entails many non-epistemic values and ethical-political conceptions that fully affect the biological research that is part

* Universidad San Pablo-Tucumán. Instituto de Estudios Sociales, Política y Cultura. Avenida Solano Vera y Camino a Villa Nougues, C.P. 4129, San Pablo, Tucumán, Argentina; Universidad Nacional de Tucumán, Facultad de Derecho y Ciencias Sociales. 25 de Mayo 456, C.P. 4000, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina. E-mail: nicolassalvi3@gmail.com

of the biotechnological business and generate a disproportionate clash of worldviews with cultures outside the liberal-capitalist system.

Keywords: Biotechnology. Genetic. Microbiology. Biological Patents. Non-epistemic values.

1 INTRODUCCIÓN

El estudio de los genes ha tenido un lugar central en la biología desde el siglo XX. A partir del redescubrimiento de Mendel, la genética creció a pasos agigantados. Con los descubrimientos de los cromosomas, el ácido desoxirribonucleico (ADN) y el desarrollo de la estructura de la doble hélice de este último por James Watson, Francis Crick, Rosalind Franklin y Maurice Wilkins (De Polanco, 2006), la genética se posicionó entre las ramas más relevantes de la biología, tanto para científicos como para el público en general (Sturtevant, 2001; Chadarevian, 2003; Sweeney, 2004).

Ante este *boom* y con la interrogante del gen sobre la mesa, la biología molecular tomó otro lugar preponderante en las ciencias naturales. De esta forma, la relación del ácido desoxirribonucleico y el ácido ribonucleico (ARN), síntesis de proteínas y las interacciones moleculares de las células, pasaron a ser de relevancia sustancial en esta área de conocimiento. Especial atención empezó a tener la rama conocida como genómica, es decir, el estudio del conjunto completo de genes en una sola célula de un organismo (Giani *et al.*, 2020).

A estos estudios se suma la biotecnología, bioquímica y la ingeniería genética, que son parte de los debates bioéticos más relevantes de nuestros tiempos. Esto aún se acrecentó más con el Proyecto del Genoma Humano y su concreción en 2003 (Morfakis, 2017). Así, la genética molecular y la genómica tomaron un rol preponderante en los estudios tecnocientíficos de la biología (García, 2004; Giani *et al.*, 2020).

A la par de este desarrollo, el sector privado fue obteniendo mayor preeminencia frente a los Estados como financiador de los proyectos tecnológicos a finales del siglo XX. Son ahora las empresas biotecnológicas, farmacéuticas y alimentarias las principales financistas de los proyectos científicos, resultando en un franco y claro apartamiento de los Estados en estas materias. Los resultados científicos pasaron a ser entendidos como mercancías afectadas por los valores del comercio global (Mattarollo, 2017).

El avance del privado en la biotecnología generó distintas reacciones desde el Derecho. Por un lado, los Estados comenzaron a generar de manera más activa instrumentos internacionales para generar un marco de control de la situación. En el área de los Derechos Humanos destacan la “Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos de la UNESCO”¹ (1997) y la “Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO”² (2005). En cuanto al aprovechamiento económico de los materiales biológicos, es protagonista el “Protocolo de Nagoya sobre el acceso a los recursos genéticos y la distribución justa y equitativa de los beneficios derivados de su utilización del Convenio sobre la Diversidad Biológica”³ (2010), entre otros.

Sin embargo, y central para nuestro análisis, los actores privados desarrollaron una respuesta jurídica para defender sus intereses de mercado. En especial, un instituto que permite asegurar la rentabilidad de la inversión en el negocio genético. Entran en juego aquí las polémicas “patentes biológicas”.

2 PROPIEDAD INTELECTUAL Y PATENTES

El Derecho respondió a la necesidad del mercado biotecnológico a través de la analogía. El instrumento elegido fue el de la propiedad intelectual, en específico el derecho de patentes. Las patentes consisten básicamente, en otorgarle a un inventor el derecho exclusivo de explotación comercial de su invento por un periodo de tiempo (en general por 20 años). A su vez, le otorga la potestad de excluir a toda otra persona del uso de su creación por el periodo de tiempo que dure la

¹ Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, de 1997. Disponible en <<https://www.ohchr.org/es/instruments-mechanisms/instruments/universal-declaration-human-genome-and-human-rights>>. Acceso en: Junio 2022.

² Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, de 2005. Disponible en <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_spa>. Acceso en: Junio 2022.

³ Protocolo de Nagoya sobre el acceso a los recursos genéticos y la distribución justa y equitativa de los beneficios derivados de su utilización del Convenio sobre la Diversidad Biológica, de 2010. Disponible en <<https://www.cbd.int/abs/doc/protocol/nagoya-protocol-es.pdf>>. Acceso en: Junio 2022.

patente (*ius prohibendi*). El Estado protege al titular al registrar la patente y crear un monopolio artificial a cambio de la divulgación del invento. Vencido el plazo, la tecnología en cuestión pasa al dominio público (Pérez, 2017).

En nuestro caso específico, una patente biológica reconoce a una invención en el campo de la biología el derecho a restringir a terceros el uso, venta y todo tipo de explotación. El alcance es discutido, ya que podría abarcar tanto a organismos genéticamente modificados, como a sustancias o procesos que son parcial o completamente decodificados de la propia naturaleza.

Es importante notar los requisitos generales que las legislaciones de patentes suelen pedir. Estos son: a) que se presente como una novedad; b) la aplicación industrial y; c) la actividad inventiva o esfuerzo creativo. Es especialmente esta última la que parece no hacerse presente cuando se intenta patentar materia viviente producida de manera totalmente natural. O sea, puede existir un descubrimiento, pero no una invención.

Yendo aún más a fondo, compartimos con Bengel (2020) en que, si aceptamos la patentabilidad de genes, estaríamos rompiendo con las notas típicas de este derecho. No hay invención, sino descubrimiento de material ya presente en la naturaleza y su secuenciación es rutinaria; no existe novedad ya que se basan en material ya descrito; y su aplicación industrial es eventual en muchos casos.

Ante estas interrogantes, los sistemas jurídicos en el mundo presentan claras diferencias. Países como Argentina prohíben patentar toda clase de materia viva y sustancias preexistentes de la naturaleza para evitar este tipo de problemas⁴. Pero legislaciones como la de la Unión Europea⁵ sí consienten el patentamiento de productos biológicos naturales, desatando los problemas que aquí tratamos.

Uno de los casos más resonantes es el de Estados Unidos, dado su peso indiscutible en el mercado tecnocientífico. Allí, hasta 2013, estaba permitido patentar sustancias biológicas meramente aisladas de su ambiente natural. Famosos son los casos en los que se lograron patentar

⁴ Ley 24.481. Art. 6 inc. g. Disponible en <<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-24481-27289/texto>>. Acceso en: Enero 2022.

⁵ Directiva 98/44/EC. Disponible en <<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:31998L0044&from=ES>>. Acceso en: Enero 2022.

sustancias como la adrenalina (Rao, 2019), alimentos como el arroz basmati (Gómez, 2010) y una gran cantidad de genes protagonistas en las industrias farmacéuticas y agroquímicas (Cook-Deegan & Heaney, 2010).

Esto cambió radicalmente en 2013 cuando la Corte Suprema de Estados Unidos expidió sentencia en el caso *Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics, Inc.*⁶. En este caso, se cuestionaba las reivindicaciones de la empresa de testeo Myriad Genetics sobre las patentes de los genes supresores de tumores BRCA1 y BRCA2⁷. La relevancia se encuentra en que muchas de las mutaciones en estos genes causan un aumento en las mujeres de sufrir cáncer de mama y de ovario.

A través del patentamiento del BRCA1 en 1994⁸ y del BRCA2 en 1995⁹, Myriad Genetics consiguió grandes beneficios económicos ofreciendo servicios de diagnóstico sobre estos genes, e impidiendo a terceros laboratorios y universidades la realización de estos procedimientos.

Estas prácticas empresarias llevaron a que Myriad Genetics sea denunciada por la Association for Molecular Pathology (AMP) en conjunto con la Universidad de Pensilvania, investigadores de otras universidades y organizaciones de defensa de los derechos de pacientes, así como pacientes individuales afectados por el accionar de la empresa. Luego de diversos devenires procesales, en junio de 2013, la Corte Suprema estadounidense falló en favor de los demandantes, especificando que la secuenciación de ácido ribonucleico aislado de la naturaleza no puede ser considerada como objeto a patentar. El ácido ribonucleico aislado no implica ninguna transformación al mismo, siendo fenómenos naturales guiados por leyes de la naturaleza.

Tal cual lo explica Lucchi (2021), este nuevo canon interpretativo en Estados Unidos inaugurado con *Myriad* se da en conjunto con la

⁶ Sentencia disponible en: <<https://supreme.justia.com/cases/federal/us/569/576/>>. Acceso en: Junio 2022.

⁷ BRCA es el acrónimo de *Breast Cancer susceptibility protein*.

⁸ Patente U.S. 5747282. Disponible en <<https://patents.google.com/patent/US5747282>>. Acceso en: Junio 2022.

⁹ Patente U.S. 5837492. Disponible en: <<https://patents.google.com/patent/US5837492>>. Acceso en: Junio 2022.

decisión tomada en *Mayo Collaborative Servs. v. Prometheus Labs*¹⁰. En este caso, la Corte Suprema estadounidense establece que ciertos métodos de diagnóstico no son patentables. La sentencia responde especialmente al proceso de reacción natural que tiene un paciente en la producción de metabolitos y la eficacia terapéutica de un paciente con la ingesta de un fármaco. Concluye entonces que la simple observación de estos fenómenos no puede ser patentable.

Estos casos han cambiado totalmente el criterio de elegibilidad de elementos patentables en los Estados Unidos. Este nuevo canon interpretativo, marca una era en la que, al parecer, al menos desde el derecho de ese país se sostiene la imposibilidad de generar patentes de secuencias genéticas aisladas de la naturaleza o de métodos que no requieran una real actividad inventiva por parte del humano.

Esto sin embargo no es un caso cerrado. Existen iniciativas para incorporar legislación que amplíe la gama de elementos patentables. Contreras (2021) relata cómo en 2019 los senadores Chris Coons y Thom Tillis presentaron un proyecto de ley que proponía abrogar las excepciones a patentes basadas en “ideas abstractas” como “leyes de la naturaleza” o “fenómenos naturales”. Esto articularía la posibilidad de patentar genes y genomas de origen totalmente natural. Además, la propuesta sostenía la patentabilidad de otros elementos como métodos de diagnósticos médicos.

Empero, el proyecto se estancó ante la oposición de numerosas organizaciones civiles, científicos y académicos que se pronunciaron ante los peligros de esta propuesta. Más esto no evitó que durante la pandemia de COVID-19, estos senadores y otros políticos se pronunciaran a favor de ampliar la protección de patentes para facilitar el desarrollo de tecnología en la lucha contra el flamante virus (Contreras, 2021). Esto nos lleva a discutir qué cuestiones ético-políticas están detrás del sistema de patentes genéticas que aún pugna por su implementación.

3 LA POLÍTICA, EL MERCADO Y LOS VALORES

Algunos pensarán que patentar genes o genomas no va más allá de debates bioéticos y concepciones valorativas, que a fin de cuentas no

¹⁰ Sentencia disponible en: <<https://supreme.justia.com/cases/federal/us/566/66/>>. Acceso en: Junio 2022.

afectan a la ciencia en sí. Pero esto sería pecar de ceguera ante el panorama que venimos describiendo.

Las claras aplicaciones que las ciencias biológicas tienen en los ámbitos farmacéuticos y alimenticios las han tornado muy importantes para el mercado. Al utilizar herramientas de la propiedad intelectual, valores relacionados a estos instrumentos se han inmiscuido intrínsecamente en el desarrollo de estas ciencias.

La idea de las patentes está relacionada intrínsecamente con las bases del sistema capitalista. Estas son, el libre mercado y el respeto a la propiedad privada. Estas imágenes están marcadas en el desarrollo moderno de occidente, y forman parte de las concepciones ético-políticas de los sistemas jurídicos europeos y sus descendientes.

La propiedad intelectual intenta tomar los fundamentos iusnaturalistas¹¹ de los derechos de propiedad real¹², sobre todo de tradición moderna-racionalista (Koepsell, 2009). El iusnaturalismo racionalista, que tiene origen en los textos de los famosos contractualistas modernos como Hugo Grocio, Samuel Pufendorf y John Locke, afirma -de manera resumida y esquemática- que existe un derecho anterior al sancionado por el Estado, el cual surge de la razón/naturaleza humana. En el caso específico del derecho de propiedad, se entiende que este es un derecho natural que debe ser protegido por el Estado. Sobre la naturaleza y adquisición de la propiedad Locke detalla:

Aunque la tierra y todas las criaturas inferiores sirvan en común a todos los hombres, no es menos cierto que cada hombre tiene la propiedad de su propia persona. Nadie, fuera de él mismo, tiene derecho alguno sobre ella. Podemos también afirmar que el esfuerzo de su cuerpo y la obra de sus manos son también auténticamente suyos. Por eso, siempre que alguien saca alguna cosa del estado en que la naturaleza lo produjo y la dejó, ha puesto en esa cosa algo de su esfuerzo, le

¹¹ Las teorías iusnaturalistas o el iusnaturalismo es un grupo de corrientes de filosofía del derecho que afirman que existen mandatos, valores o principios que intrínsecamente son parte del Derecho; y que el derecho positivo será verdadero derecho solamente si concuerda y no contradice a estos preceptos anteriores al cual se denomina “derecho natural” (D’Auria, 2016). Este derecho natural puede tener un fuente religiosa, racional, histórica, entre otras (Nino, 2003).

¹² Con “derechos de propiedad real” nos referimos a los derechos de dominio sobre cosas físicas (muebles o inmuebles) reconocidos jurídicamente.

ha agregado algo que es propio suyo; y por ello, lo ha convertido en propiedad suya. (Locke, 2015, p. 134)

Retomando a las patentes biológicas, se aplica de manera análoga esta teoría de adquisición de la propiedad, sosteniendo que al aplicar trabajo sobre el gen que es descubierto -con el mecanismo que se lo secuencia- se pasa a tener la atribución de apropiarse del mismo. Violar la exclusión que otorga la patente implicaría no solo el atropello del sacrosanto derecho de propiedad, sino también de la personalidad del titular que se encuentra ya en la propia cosa apropiada.

De igual forma, el derecho de patentes dice encontrar fundamentación en principios éticos utilitaristas (Vidaurreta, 2010). Al intentar beneficiarse a sí mismos, los inventores y empresas consiguen hacer avanzar a la ciencia, y contribuyen al bien común a la vez que se benefician.

Las ciencias biológicas ven ahora acoplado su progreso al desarrollo económico de las empresas que las financian. Esto marca la guía de hacia dónde se encaminan los estudios. Se puede entrever cómo los proyectos de *Big Science* como, por ejemplo, el Proyecto de Genoma Humano¹³, reciben una gran financiación privada al prometer grandes beneficios económicos (Bostanci, 2004).

Los monopolios de patentes generan además monopolios de centros de estudio. Es decir, el avance científico se encuentra supeditado a quienes tengan los derechos de exclusión. Esto frena a que gran cantidad de laboratorios en el mundo puedan llevar a cabo sus investigaciones si es que los dueños de las patentes no se lo permiten o lo tornan económicamente inviable.

Como afirma Elvis Cornejo-Vanegas (2016), con la amplia inversión en los adelantos biotecnológicos, la humanidad avanza en el sistema de desarrollo tecnológico en los cánones del mercado. Pero a su vez, al imponerse este modelo, la ciencia se enfrenta a una lógica de industrialización y explotación de recursos naturales en favor de las in-

¹³ El Proyecto de Genoma Humano fue un proyecto de colaboración internacional que tenía por objetivo cartografiar y entender cabalmente todos los genes de un humano promedio. Además de ser el ejemplo referencial de la *Big Science*, fue una de las más importantes evidencias de enfrentamiento entre los participantes de entidades públicas y de laboratorios privados por ser los primeros en publicar los resultados de sus investigaciones (Collins *et al.*, 2003; Wiechers *et al.*, 2013).

dustrias agroquímicas, alimenticias y farmacéuticas frente al menoscabo de los recursos naturales y culturales de la tierra. Por eso vale la pena entender este contexto histórico en el que se desarrollan estas ciencias, pero también en el marco de valores en el que se desempeñan los científicos, cosa que ya notaron Philipp Frank y Otto Neurath en el siglo pasado (Reisch, 2009).

La complejidad axiológica de la ciencia se hace presente del modo que nos enseña Ricardo Gómez, al identificar como:

[...] es obvio que desde el planteo mismo acerca de cuáles problemas se van a intentar resolver y/o cuáles aplicaciones han de priorizarse, intervienen intereses, algunas veces conflictivos, los que dan lugar a preferencias las cuales se adoptan en función de determinados valores, no sólo internos a la actividad científica misma o epistémicos (como verdad, simplicidad, capacidad predictiva) sino también obviamente externos o no epistémicos (como valores económicos, políticos y sociales). (Gómez, 2016, p. 8)

Por esto, según Gómez, resulta indiscutible que los valores están más que presentes en la ciencia cuando esta se plantea qué se decide descubrir, qué le interesa descubrir y cómo aplicar los resultados.

En las patentes biológicas, la lógica de mercado y sus valores anexos llaman a la búsqueda de material con aplicación industrial, diseñando la investigación en una prosecución de creación de capital económico, para una aplicación que, si no presenta ganancias, sería abandonada. El sistema de patentes conduce a generar un monopolio que excluye a otros competidores (universidades, institutos, otras empresas o investigadores independientes), para evitar perder lugar en el mercado. Se genera entonces una ética más cercana al egoísmo que al utilitarismo (como suele plantearse en defensa del patentamiento), y se deja de lado los valores de cooperación en la ciencia o de libertad de investigación.

Del mismo modo, estas prácticas no solo forman parte de los clásicos problemas bioéticos -como la posible apropiación del genoma humano o de especies animales- sino también nos posiciona en una colisión de la hegemonía con culturas ajenas a los valores aquí marcados.

4 CHOQUE DE COSMOVISIONES

La idea de progreso, propiedad absoluta privada y mercantilización están íntimamente relacionadas a la sociedad occidental moderna y contemporánea (Grossi, 1992; Congost 2007; Salvi, 2019). El Derecho, como instrumento normativo surgido en Europa, se ha ido adaptando a los cambios políticos del viejo continente para reglamentar las conductas occidentales.

No es extraño pensar entonces, que el choque cultural con pueblos ajenos a estas tradiciones genere alguna rispidez. Como ha sucedido desde que la hegemonía europea comenzó a cimentarse en la edad moderna a lo largo del globo, la imposición de sus modelos ha dado más de un problema a las culturas sometidas (Taruel & Fandos, 2009; Salvi, 2020).

En el caso que nos atañe, la idea de tratar a los genes como cosas patentables ha generado un problema inmenso, por ejemplo, en su confrontación con las comunidades indígenas. Y no nos referimos solamente a las cuestiones bioéticas relacionadas a la polémica recolección de los genes de los miembros de sus grupos étnicos (Callaway, 2011).

El proceso de bioprospección, el cual consiste en el aislamiento, clasificación y caracterización bioquímica y genética de las plantas, animales y microorganismos con potencial uso biotecnológico, ha aumentado en los últimos años por los motivos ya aquí tratados. En algunos casos, se aprovechan los conocimientos ancestrales de las comunidades para acelerar el proceso, sin compensar económicamente a las mismas. Esto último es conocido como biopiratería (Iglesias-Darriba, 2019).

Entre los ejemplos más resonados de la biopiratería, se encuentra el caso de la planta de la ayahuasca, utilizada por los pueblos de la Amazonía como medicina. Esta fue patentada en Estados Unidos en 1986 por la *International Plant Medicine Corporation*, que alegó descubrir las propiedades medicinales en base a sus procesos de análisis (Aguilar, 2001). Casos similares se han dado con otras plantas como la maca en Perú patentada por la multinacional *Pure World Botanical* (Del Castillo, 2004) y la sangre de drago en Ecuador por parte de Shaman Pharmaceuticals (Restrepo-Pimienta *et al.*, 2022).

Ahora, es claro que, así como no existía un concepto legal de propiedad sobre el territorio o los bienes físicos en los pueblos autóctonos,

mucho menos había uno de propiedad intelectual. De por sí, no podía pensarse en una mercantilización de la naturaleza desde la perspectiva de los distintos pueblos indígenas (Perelmutter, 2014). Pero al vislumbrar que algunas empresas podían gozar de grandes beneficios económicos al patentar materiales biológicos, hizo que las comunidades -y los gobiernos estatales en donde habitan- se planteen ideas para intentar poder usufructuar también sobre las ganancias de estas propiedades y no sentirse estafadas o robadas.

Así como surgió la idea de propiedad comunitaria indígena para que las comunidades puedan recuperar los territorios que habitan ancestralmente, se pasó a pensar en algún tipo de propiedad comunitaria intelectual, evaluando qué hacer con estos etnoconocimientos. Se plantea el debate si estos deben ser de dominio público, si se debe ayudar a las comunidades a adaptarse al sistema de patentes o si se debe llegar a una medida *sui generis* (De la Cruz, 2010; Millaleo-Hernández, 2019).

La riqueza inteligible de los pueblos originarios que conforman este *corpus* de saberes ancestrales entra en conflicto flagrante con los valores de mercado. La inalienabilidad y su carácter colectivo chocan con el individualismo y la propiedad absoluta. Esto parece obligar a las comunidades a aceptar la creación de un sistema de propiedad intelectual comunitaria que pueda ser armonizado con el derecho, o, por el contrario, someterse al sistema occidental en pleno.

En la bioprospección vemos un ocultamiento de los valores de mercado que guían a esta práctica. Estos forman parte de la ciencia utilizada para el desarrollo de esta tecnología. Al no tener presentes -o no reconocer explícitamente- estos valores intervinientes, la sociedad no tiene en claro qué marcos axiológicos son los que se deben respetar en relación con la investigación pública (Gómez, 2014). Y en consonancia, el propio Estado parece no saber cómo reaccionar o defenderse, actuando como cómplice al reconocer la legitimidad de las patentes.

5 UN CAMINO POSIBLE: GENES Y GENOMAS COMO BIENES COMUNES

Ante los peligros que el sistema de patentes plantea para la investigación biológica y la complejidad cosmopolita de las sociedades contemporáneas, creemos que sería sensato, tanto desde la política como desde el punto de vista científico, que los genes y genomas pasen a ser

entendidos como bienes comunes de la humanidad¹⁴. Estos podrán ser licenciados, pero no puede excluirse de su investigación a nadie. Claramente debe pensarse en un régimen común internacional, para evitar el *forum shopping*¹⁵.

Aunque los detractores a estas propuestas manifiestan que esto desincentiva el progreso científico, son varias las voces y argumentos que les hacen frente. Por ejemplo, en el caso de Estados Unidos los críticos de las decisiones de la Corte Suprema en *Myriad* y *Mayo* vaticinaban una decaída en la industria farmacéutica y biomédica. Pero al analizar estudios empíricos dedicados a examinar el impacto real en el patentamiento genético, Lucchi (2021) explica que no se ha dado hasta ahora un golpe duro a la industria, siendo la regla un incremento o sostenimiento en el registro de nuevas patentes biomédicas. Las críticas se enfocan en la incertidumbre que hay en el sistema legal estadounidense para determinar qué elementos pueden ser patentables en el mundo post-*Myriad/Mayo*. Más con estos datos parecería demostrarse que, hasta ahora, no habría necesidad de contar con protección de patentes de secuencias genómicas para promover descubrimientos de elementos genómicos. No menos importante, se ve como hay espacio para protección de la inventiva biotecnológica que cumple con los requisitos de innovación, novedad y aplicación industrial de las patentes, sin necesidad de desvirtuar a este instituto jurídico al usarlo para monopolizar el uso de genes y genomas.

Esto último se complementa a lo afirmado por Contreras (2021), quien da cuenta de que los datos de secuencias genómicas son herramientas de investigación básicas que deben estar al alcance de toda la comunidad científica para promover una libre investigación. Para afirmar esto, toma como caso al virus del Sars-CoV-2. Este fue secuenciado por un grupo de 19 investigadores chinos en enero de 2020, haciendo públicos y no sometiendo a ninguna restricción estos conoci-

¹⁴ Esta tesis es defendida por Koepsell (2009). Aunque su fundamentación se centra en el genoma humano, es asimilable a todo material genético encontrado en la naturaleza, cómo defiende Lucchi (2013) sobre todo en el acceso a la información genética.

¹⁵ Es decir, la actitud dolosa en Derecho Internacional Privado en la que se busca una jurisdicción más afín a la conveniencia de los intereses de una de las partes, especialmente de la demandada.

mientos. Esto permitió que exista una rápida colaboración internacional para el desarrollo de tecnología en la lucha contra la pandemia. Asimismo, más económica y menos monopólica.

Esta liberalización no implicó que las empresas del sector puedan desarrollar elementos patentables como equipos de protección, dispositivos médicos, algoritmos de rastreo o las afamadas vacunas. Todo esto, sin la imposición de los gastos y restricciones que hubieran sido impuestos por quien ostentara la patente del Sars-CoV-2 (Contreras 2021).

Entender a los genes y secuencias genómicas como bienes comunes quita de la mesa también la posibilidad de patentar alimentos, plantas, metabolitos o sustancias naturales. Esto otorga mayor protección al etnoconocimiento de los pueblos, que no deben moldear su cosmovisión a la occidentalidad ajena en materia de propiedad. Aunque una propuesta de propiedad colectiva intelectual pueda dar soluciones en algunos casos, está atenta con las particularidades de cada situación. Tal como afirma Claudia Fonzo-Bolañez (2020), los usos alternativos del derecho no tienen una plasticidad ilimitada, siendo que los grupos a los que se intenta representar con las leyes no han tenido el mismo poder para poder definir las reglas.

Entonces, parece vislumbrarse que el desecho de la idea de patentes de materiales genéticos naturales resulta ser la mejor decisión técnico-jurídica. Pero de igual forma es la decisión más adecuada, menos egoísta y más utilitaria en base a los beneficios que trae a la comunidad científica y a la sociedad global el poder contar con la falta de exclusividad, y, por ende, comunalidad de estos conocimientos y elementos.

6 CONCLUSIONES

Podemos concluir que la introducción del instituto de las patentes ha sido un error técnico-jurídico para entender estos avances tecnológicos. Primeramente, se desvirtúa el instituto de las patentes al aplicarla a descubrimientos y no inventos. Luego, al depender de estas herramientas de la propiedad intelectual se genera un monopolio en la investigación, que deja a la ciencia en manos de los grandes laboratorios con posibilidad de excluir a los demás. Compañías y universidades propietarias de estas patentes frenan a otras instituciones en sus investigaciones, las cuales podrían desarrollar implementación biotecnológica

(Bengel 2020). Igualmente, se forjan problemas internormativos con pueblos ajenos a los principios del liberalismo y el capitalismo, que no tienen a la propiedad privada individual como un valor fundacional y trascendental.

No queremos con nuestra propuesta plantear el abandono de los estudios biotecnológicos. Así como Federico Bernabé (2019) al estudiar el androcentrismo en la ciencia explica que no se deben rechazar de pleno los estudios de diferencias sexuales, sino entender cómo estos son utilizados para defender el patriarcado; nosotros queremos mostrar cómo una biología que mercantiliza e impone cuotas de exclusividad a sus descubrimientos, puede ser perjudicial para una gran cantidad de colectivos y la humanidad en su conjunto. Es por esto por lo que nos pronunciamos a favor de la conceptualización de genes y genomas como bienes comunes, a disposición de toda la comunidad científica.

Aunque este artículo tenía como objetivo principal mostrar el error que representa el patentamiento de material genético aislado de la naturaleza, nos queda pendiente pensar cuanto es el beneficio real del sistema de patentes en las invenciones biotecnológicas artificiales (Kaplan, 2010; Lucchi, 2021). Y preguntarnos si ser tan rígidos con los derechos de exclusividad que estas otorgan, no termina siendo mayormente contraproducente para las ciencias biológicas de lo que se piensa. La introducción de mayor espacio para bienes comunes en el ámbito biotecnológico puede dar lugar a una nueva constelación de valores centradas en la coproducción y colaboración constante de grupos científicos, tanto del ámbito privado como público.

Tal como afirma Gómez (2014), no existe una ciencia puramente libre de valores y condiciones ajenas a la labor estrictamente científica. Lo importante es notar que hoy en día las ramas de la biología protagonistas de las biotecnologías se encuentran bañadas por los valores no-epistémicos del mercado y el corporativismo capitalista contemporáneo. Cambiar esto no liberaría a estas ciencias de los valores, sino que los suplantaría por otros. He aquí una ciencia que acepta su complejidad, y que no la esquivo con una falsa negación de los valores a su interior. Se rompe el mito de la neutralidad axiológica.

El auge del negocio biotecnológico ha dejado en claro cómo los descubrimientos y teorías científicas ejercen conmociones en los sistemas de valores presentes (Mayr, 1998), pero a su vez los valores afectan

a la propia ciencia. Puede que los valores de mercado no afecten en general a la justificación y a la objetividad de estas ciencias. Pero sería un problema no admitir que existen y ocultarlos (Gómez, 2014), así como sus consecuencias bioéticas. Al aceptar su existencia y ver los efectos que tienen en la sociedad, damos cuenta de la realidad atroz para el desarrollo científico y social de la genética, la biología molecular y las demás ramas de la biología inmiscuidas en este negocio. Este caso puede estar lejos de fenómenos como el lysenkoísmo, pero no deja de ser terrorífica la imposición de una cosmovisión ligada al egoísmo que impregna a toda la práctica científica de estas áreas.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Lucia Federico y Federico Nahuel Bernabé, docentes del curso “Filosofía e historia de las ciencias de la vida” (Maestría en Filosofía, Universidad Nacional de Quilmes), en cuya asignatura este texto comenzó a nacer. Igualmente expreso mi gratitud por las discusiones y lecturas criteriosas que realizaron mis colegas Ignacio León, María Natalia Zavadviker, María José Colombres Garmendia y Horacio Madkur, en las que cada uno con su expertise logró ayudarme a concluir satisfactoriamente este paper. Por último, doy gracias a las/os evaluadoras/es, que con sus observaciones lograron que este artículo mejore con creces, así como al equipo editorial de la revista por su tiempo y dedicación.

REFERÊNCIAS

- AGUILAR, Grethel. Acceso a recursos genéticos y protección del conocimiento tradicional en territorios indígenas. *in: Conferencia Internacional sobre Comercio, Ambiente y Desarrollo Sustentable: Perspectivas de América Latina y el Caribe*. Ciudad de México, 2001.
- BENGEL, Salvador Darío. El genoma humano y los límites del patentamiento. *Alegatos*, **29** (1): 19-28, 2020. Disponible en: <http://alegatos.azc.uam.mx/index.php/ra/article/view/1223>. Acceso en: Enero 2022.
- BERNABÉ, Federico Nahuel. Androcentrismo, ciencia y filosofía de la ciencia. *Revista de Humanidades de Valparaíso*, **14**: 287-313, 2019. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22370/rhv2019iss14pp287-313>.

- BOSTANCI, Adam. Sequencing human genomes. Pp. 158-179. *in*: GAUDILLIERE, Jean-Paul; RHEINBERGER, Hans-Jörg (eds.) *From molecular genetics to genomics*. New York: Routledge, 2004.
- CALLAWAY, Ewan. Aboriginal genome analysis comes to grips with ethics. *Nature*, **477**: 522-523, 2011. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/477522a>.
- CHADAREVIAN, Soraya de. Portrait of a discovery: Watson, Crick, and the double helix. *Isis*, **94** (1): 90-105, 2003. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/376100>.
- CONGOST, Rosa. *Tierras, leyes, historia. Estudios sobre la gran obra de la propiedad*. Barcelona: Crítica, 2007.
- COLLINS, Francis S.; MORGAN, Michael; PATRINOS, Aristides. The Human Genome Project: lessons from large-scale biology. *Science*, **300** (5617): 286-290, 2003. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.1084564>.
- CONTRERAS, Jorge L. COVID-19 as an example of why genomic sequence data should remain patent ineligible. Pp: 137-141, *in*: BURRIS, Scott; DE GUIA, Sarah; GABLE, Lance; LEVIN, Donna E.; PERMET, Wendy E.; TERRY, Nicolas P (eds.) *COVID-19 policy playbook: legal recommendations for a safer, more equitable future*. Boston: Public Health Law Watch, University of Utah College of Law, 2021. Disponible en: <https://ssrn.com/abstract=3808319> Acceso en: Junio 2022.
- COOK-DEEGAN, Robert; HEANEY, Christopher. Patents in genomics and human genetics. *Annual review of genomics and human genetics*, **11**: 383-425, 2010. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev-genom-082509-141811>.
- CORNEJO VENEGAS, Elvis Alberto. Implicaciones bioéticas y en la salud humana a partir de la industria e ingeniería agro biotecnología-genética y su relación directa con la producción de alimentos, salud humana como DDHH Derechos Humanos y el principio precautorio. *Repertorio Científico*, **19** (2): 111-116, 2016. Disponible en: <https://doi.org/10.22458/rc.v19i2.2441>.
- D'AURIA, Aníbal. *Crítica Radical del Derecho*. Buenos Aires: Eudeba, 2016.
- DE LA CRUZ, Rodrigo. Conocimientos tradicionales, biodiversidad y derechos de propiedad intelectual-Patentes. *Revista AFESE*, **54**:

- 77-96, 2010. Disponible en: <https://www.afese.com/img/revistas/revista54/ddpropiedad.pdf>. Acceso en: Junio 2022.
- DE POLANCO, María Magdalena E. Cincuenta y tres años del descubrimiento de la estructura de la molécula de ADN: homenaje a James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins y Rosalind Franklin. *Tumbaga*, 1 (1): 21-42, 2006. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3630771>. Acceso en: Junio 2022.
- DEL CASTILLO, Laureano. Diversidad biológica y biopiratería: El caso de la maca. *Debate agrario*, 37: 23-38, 2004. Disponible en: <https://cepes.org.pe/wp-content/uploads/2019/03/02-lau-reano.pdf>. Acceso en: Junio 2022.
- FONZO BOLAÑEZ, Claudia Yesica. Sensibilidades legales y usos alternativos del Derecho: El encierro ganadero comunitario. *Cuestiones de sociología*, 23: e106, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.24215/23468904e106>.
- GARCÍA, José Luis. *Ingeniería genética y biotecnología*. Monografías de la Real Academia Nacional de Farmacia, 2004.
- GANI, Alice Maria; GALLO, Guido Roberto; GIANFRANCESCHI, Luca; FORMENTI, Giulio. Long walk to genomics: history and current approaches to genome sequencing and assembly. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 18: 9-19, 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2019.11.002>
- GÓMEZ, Jennifer Lorena. La trampa de las patentes: el saqueo de la vida y del conocimiento. *Adversia*, 7: 65-74, 2010. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/adversia/article/view/7685>. Acceso en: Junio 2022.
- GÓMEZ, Ricardo. *La dimensión valorativa de las ciencias. Hacia una filosofía política*. Bernal: Universidad Nacional de Quilmes, 2014.
- GÓMEZ, Ricardo. La dimensión valorativa de la ciencia, in: VEDIA, Luis A.; WALTON, Roberto (comps.) *Filosofía de la ciencia y la tecnología*. Buenos Aires: Academia Nacional de las Ciencias de Buenos Aires, 2016.
- GROSSI, Paolo. *Il dominio e le cose*. Milano: Giuffrè, 1992.

- IGLESIAS-DARRIBA, Claudio. La biopiratería en la Argentina: Las patentes sobre nuestros recursos genéticos y conocimientos tradicionales. El caso de la Stevia. *SAIJ*, 2019. Disponible en: <http://www.saij.gob.ar/DACF190169>. Acceso en: Enero 2022.
- KAPLAN, Michelle. The 2009 H1N1 Swine Flu pandemic: reconciling goals of patents and public health initiatives. *Fordham Intellectual Property, Media and Entertainment Law Journal*, **20** (3): 991-1048, 2010. Disponible en: <https://ir.lawnet.fordham.edu/iplj/vol20/iss3/7/>. Acceso en: Junio 2022.
- KOEPSELL, Daniel. *Who Owns You? Science, innovation, and the gene patent wars*. Oxford: John Wiley & Sons, 2009.
- LOCKE, John. *Segundo tratado sobre el gobierno*. Barcelona: Gredos, 2015.
- LUCCHI, Nicola. Understanding genetic information as a common: from bioprospecting to personalized medicine. *International Journal of the Commons*, **7** (2): 313-338, 2013. Disponible en: <http://doi.org/10.18352/ijc.399>.
- LUCCHI, Nicola. A new era for biotech patents? Empirical and theoretical considerations on the current patent dilemma. *BioLaw Journal-Rivista di BioDiritto*, **1S**: 289-303, 2021. Disponible en: <https://doi.org/10.15168/2284-4503-787>.
- MATTAROLLO, Livio. Tecnociencia y valores. Consideraciones en torno a la propuesta de Javier Echeverría. *Actas del XVII Congreso Nacional de Filosofía, AFR4 2015*. Pp: 957-965, in: BERRÓN, Manuel; PARERA, Griselda; YUAN, Sol. (comp.) Santa Fe: Universidad Nacional del Litoral, 2017. Disponible en: <http://www.afra.org.ar/wp-content/uploads/2016/06/PUBLICACION%CC%81N-2017.pdf>. Acceso en: Junio 2022.
- MAYR, Ernst. *Así es la biología*. Trad. Juan Manuel Ibeas. Madrid: Debate Pensamiento, 1998.
- MILLALEO-HERNÁNDEZ, Salvador. Recursos genéticos y pueblos indígenas: la tesis de la propiedad cultural indígena frente al dominio público. *Acta Bioethica*, **25** (1): 51-61, 2019. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2019000100051>.
- MORFAKIS, Constantinos. Human gene mapping: the mass media iconography of the Human Genome Project in the most popular Greek newspapers. Pp. 285-315. in: PETERMAN, Heike I;

- HARPER, Peter S.; DOETZ, Susan (eds.) *History of human genetics*. Cham: Springer, 2017.
- NINO, Carlos Santiago. *Introducción al análisis del derecho*. Buenos Aires: Astrea, 2003.
- PERELMUTER, Tamara. Bienes comunes vs. Mercancías: las semillas en disputa. Un análisis sobre del rol de la propiedad intelectual en los actuales procesos de cercamientos. *Sociedades Rurales, Producción y Medio Ambiente*, **22**: 53-86, 2014. Disponible en: <https://sociedades-ruralesojs.xoc.uam.mx/index.php/srpma/article/view/192>. Acceso en: Enero 2022.
- PÉREZ, Oscar Solorio. *Derecho de la propiedad intelectual*. Ciudad de México: Oxford University Press Mexico, 2017.
- RAO, Yi. The first hormone: adrenaline. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **30** (6): 331-334, 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.03.005>
- REISCH, George. *Cómo la guerra fría transformó la filosofía de la ciencia. Hacia las beladas laderas de la lógica*. Bernal: Universidad Nacional de Quilmes, 2009.
- RESTREPO-PIMIENTA, Jorge Luis; LATORRE-IGLESIAS, Edimer Leonardo; BONIVENTO-RIVERA, Cynthia Patricia. De la bioprospección a la biopiratería: aproximación socio jurídica a las nuevas categorías del extractivismo cultural. *Encuentros*, **20** (1): 34-53, 2022. Disponible en: <https://doi.org/10.15665/en-cuen.v20i01.2737>.
- SALVI, Nicolás. Poder y propiedad: el gran relato del dominio y el control social. *Fuegia: Revista de Estudios Sociales y Territorio*, **2** (2), 76-84, 2019. Disponible en: https://www.untdf.edu.ar/uploads/archivos/Vol_II_2_76_84_2019_Salvi_1632588199.pdf. Acceso en: Enero 2022.
- SALVI, Nicolás. El paradigma posmoderno y la propiedad colectiva de la Tierra. Pp. 169-190, in: PONCE, Elsa. (Coord.) *Filosofar en el NOA: temas, preguntas y autores*. Catamarca: Editorial Científica Universitaria de la Universidad Nacional de Catamarca, 2020.
- STURTEVANT, Alfred Henry. *A history genetics*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001.

- SWEENEY, Bernard. P. Watson and Crick 50 years on. From double helix to pharmacogenomics. *Anaesthesia*, **59** (2): 150-165, 2004. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2004.03570.x>
- TERUEL, Ana; FANDOS, Cecilia. Procesos de privatización y desarticulación de tierras indígenas en el norte de Argentina en el siglo XIX. *Revista Complutense de Historia de América*, **35**: 233-255, 2009. Disponible en: <https://revistas.ucm.es/index.php/RCHA/article/download/RCHA0909110233A/28415>. Acceso en: Enero 2022.
- VIDAURRETA, Guillermo Eduardo. *De cómo el criterio utilitarista de justificación primó en los albores del sistema de patentes: estudio de casos: Inglaterra, Estados Unidos y Francia: desde el medioevo a la primera revolución industrial*. Buenos Aires, 2010. (Maestría en Propiedad Intelectual), Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO). Disponible en: <https://repositorio.flacsoandes.edu.ec/handle/10469/3318>. Acceso en: Enero 2022.
- WIECHERS, Ilse R.; PERIN, Noah C.; COOK-DEEGAN, Robert. The emergence of commercial genomics: analysis of the rise of a biotechnology subsector during the Human Genome Project, 1990 to 2004. *Genome Medicine*, **5**: 1-9, 2013. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/gm487>.

Data de submissão: 24/01/2022

Aprovado para publicação: 12/09/2022

Formando y deformando conceptos científicos: el caso de la herencia de caracteres adquiridos

Susana Gisela Lamas*

Resumen: Este trabajo muestra cómo una modificación en el significado del término *caracter adquirido* llevó a rechazar la hipótesis de la herencia de esos caracteres. Se considerará el ejemplo del experimento llevado a cabo por August Weismann (1834-1914) que fue tomado como un caso paradigmático en los libros de textos y en la bibliografía especializada para refutar esa hipótesis. Ese experimento fue aceptado por la comunidad como una refutación. Así, quedó establecida la premisa de que sólo las modificaciones en las células germinales podían heredarse fundándose lo que se conoció como la “barrera de Weismann”. Este caso pretende poner en consideración cómo la enseñanza y reproducción de los términos científicos y de sus indicadores puede llevar a limitar el desarrollo de las teorías. Se concluye acerca de la necesidad de reflexionar sobre la manera en que se citan y enseñan las teorías científicas a fin de evitar barreras en el desarrollo de los campos disciplinares.

Palabras-clave: Herencia de caracteres adquiridos. August Weismann. Historia de los términos científicos. Epigenética.

Forming and deforming scientific concepts: The inheritance of acquired characters' case

Abstract: This work shows how a change in the meaning of the term “acquired character” led to rejecting the hypothesis of the inheritance of these characters. It considers the example of the experiment by August Weismann (1834-1914), which was taken as a paradigmatic case in textbooks and in the specialized bibliography to refute this hypothesis. Thus, the premise that only germ cells' changes could be inherited established what became known as the

* Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Ciencias Naturales y Museo. Laboratorio de Investigaciones en Ontogenia y Adaptación (LINO), La Plata (1900) - Argentina. E-mail: sglamas@fcnym.unlp.edu.ar/lamas.gisela@gmail.com

“Weismann barrier”. This case aims to consider how the teaching and reproduction of scientific terms and their indicators can limit the development of theories. So, reflecting on how we mention and thought scientific theories to avoid barriers in developing disciplinary fields is worthwhile.

Keywords: Inheritance of acquired characters. August Weismann. History of scientific terms. Epigenetic.

1 INTRODUCCIÓN

El modo de considerar los problemas científicos y exponer sus posibles resoluciones son básicos para el desarrollo de los diversos campos disciplinares de una ciencia. Esto fue ampliamente desarrollado en la obra de Thomas Kuhn (1970) con su influyente concepto de *ejemplar* que lo entiende como las soluciones concretas a los problemas que, desde el principio de su educación, los estudiantes encuentran en los exámenes, laboratorios o libros de texto (Kuhn, 1970, p 286)¹. Así, cuando aparece un nuevo problema se lo asimila al modo de resolución ya conocido. De ahí la importancia que tendrá, para los futuros profesionales en su quehacer científico, no sólo los problemas aceptados sino también los desechados en la bibliografía. Cuando en los libros no se resuelven los problemas sino más bien se los disuelven mostrando que esos problemas no existen porque no concuerdan con las evidencias, parte del mundo también se disuelve, desaparece para quienes lo interpretan de esa manera.

Asimismo, en estos problemas se involucra un lenguaje científico que utiliza términos cuyas definiciones son fundamentales no sólo en las teorías científicas sino también en las prácticas concretas (Kitcher, 1995; Kuhn, 1970). Por tanto, modificar el significado de un término o eliminarlo del lenguaje científico conlleva a que partes del mundo se iluminen o se opaquen.

La noción de “herencia de caracteres adquiridos” tuvo periodos de brillos y opacidad. En este trabajo analizaremos algunos de los sentidos que se le ha dado al término caracteres adquiridos y los mecanismos de herencia propuestos (en caso de que los hubiera). Además, se considerarán las razones ofrecidas para rechazar este tipo de herencia y cómo este rechazo llevó a desconsiderar importantes aspectos evolutivos.

¹ Esta cita está sacada de la edición de *La estructura de las revoluciones científicas*. FCE. Año 2004

2 ¿QUÉ ES UN CARÁCTER ADQUIRIDO?

Como ya es sabido, Jean B. Lamarck (1744-1829) en su obra más conocida *Philosophie zoologique* publicada en el año 1809, en dos volúmenes, presentó una de las versiones de su teoría “evolutiva”, si por ella se entiende la propuesta teórica que intenta explicar el cambio en las especies. Una de las leyes que consideraremos en este trabajo es la referida a la herencia de caracteres adquiridos². Lamarck lo presenta en su segunda ley y afirma:

Todo lo que la Naturaleza hizo adquirir o perder a los individuos por la influencia de las circunstancias en que su raza se ha encontrado colocada durante largo tiempo, y consecuentemente por la influencia del empleo predominante de tal órgano, o por la de su desuso, la Naturaleza lo conserva por la generación en los nuevos individuos, con tal de que los cambios adquiridos sean comunes a los dos sexos, o a los que han producido estos nuevos individuos. (Lamarck, [1809] 1971, p. 175)³

Esta ley se vincula estrechamente con la primera que afirma:

En todo animal que no ha traspasado el término de sus desarrollos, el uso frecuente y sostenido de un órgano cualquiera lo fortifica poco a poco, dándole una potencia proporcionada a la duración de este uso, mientras que el desuso constante de tal órgano le debilita y hasta le hace desaparecer. (Lamarck, [1809], 1986, p. 175)

Hay dos características que valen la pena destacar en estas leyes. En primer lugar, cómo el uso y el desuso hacen desarrollar o desaparecer un órgano; es decir su permanencia o desaparición se vinculan a su utilidad o uso (función). Pero otra cuestión muy importante es que el organismo no debe haber traspasado el término de su desarrollo. Es decir, para que un cambio sea heredable deberá cumplir con dos condiciones necesarias: 1) que sea usado y 2) que ambos progenitores hayan tenido ese carácter antes de finalizar su etapa de desarrollo. Es im-

² Es importante recordar que esta era una idea aceptada en la época de Lamarck o mismo anteriormente (vease, por ejemplo, Zirkle, 1946; Martins, 1997, p. 43).

³ En este trabajo se utilizará la traducción de la obra de Lamarck al español (véase las Referencias bibliográficas).

portante aclarar estas dos condiciones necesarias porque, como veremos más adelante, los experimentos realizados para refutar la hipótesis de la herencia de caracteres adquiridos no cumplieron con ninguna de ellas.

Darwin, en sus obras, acepta ambas leyes propuestas por Lamarck para explicar algunas de las razones de las modificaciones en las especies. No obstante, modifica las condiciones enunciadas por Lamarck; o, al menos, presenta casos en los que no se cumplen. Un ejemplo que cita sacado de una obra de Heinrich Georg Bronn (1800-1862) es el de una vaca que perdió uno de sus cuernos por una supuración y sus terneros nacieron sin uno de sus cuernos, en el mismo lado:

Una vaca que perdió un cuerno por supuración produjo tres terneros que tenían en el mismo lado de la cabeza, en lugar de un cuerno, sólo un pequeño bulto óseo adherido a la piel (Darwin, 1875, pp. 456-457)⁴

En su obra, Darwin también menciona el caso comentado por el George Rolleston⁵ de personas a las que se les cortó la rodilla y la mejilla a lo largo de sus vidas y cuyos hijos han heredado la misma cicatriz.

El profesor Rolleston me ha proporcionado dos casos observados por él mismo, a saber, el de dos hombres, uno con su rodilla y el otro con su mejilla severamente cortadas, y ambos tuvieron hijos que nacieron con exactamente la misma cicatriz a mancha. Se han registrado muchos casos de gatos, perros y caballos, a los que se les han amputado o herido la cola o las patas y cuyas crías presentaron malformaciones en las mismas partes; pero no es extraño que esas malformaciones aparezcan espontáneamente, podrían deberse a meras coincidencias (Darwin, 1875, 469-470)⁶

Para un desarrollo más extenso, véase Martins (2015a), quien cita también otros ejemplos en la obra de Darwin donde se aceptan la herencia de mutilaciones heredadas: a saber, el caso de una coneja con una oreja cuyos hijos nacieron con la misma mutilación; o una perra que no tenía una de sus patas que generó hijos con la misma deficiencia.

⁴ La traducción es propia

⁵ George Rolleston (1829-1881) fue un médico y fisiólogo británico. Sus áreas de estudio fueron la zoología, la anatomía comparada (fue profesor de anatomía y fisiología de la Universidad de Oxford), la antropología y la arqueología.

⁶ La traducción es propia

Sin embargo, estos dos últimos casos podrían deberse a aspectos vinculados con procesos de desarrollo. Lo más interesante, para los fines de este trabajo, son las alusiones a casos de mutilaciones obtenidas durante la vida del organismo que fueron heredadas por su progenie.

Es claro que considerar a estos acontecimientos como casos de herencia de caracteres adquiridos significa interpretarlos de un modo diferente al propuesto por Lamarck porque las modificaciones heredadas no provienen de ambos progenitores (Lamarck, 1815) ni fueron adquiridos durante el proceso de desarrollo. Es decir, las mutilaciones, cicatrices u otros *accidentes* presentes en la historia de vida de un organismo no serían heredables en la propuesta de Lamarck. La *itálica* utilizada en el término *accidentes* fue puesta adrede a fin de contraponerlo a los rasgos necesarios para el organismo. La necesidad es una idea fundamental en la obra de Lamarck para entender la aparición de un carácter y el porqué de su herencia. Los adjetivos necesario y accidental si bien no son antónimos, presentan características opuestas. Lo necesario refiere a lo inevitable o a lo indispensable; en tanto que lo accidental alude a lo fortuito, a lo contingente, son características excluyentes⁷. Por lo tanto, la propuesta de que las mutilaciones o cicatrices adquiridas durante la vida de un organismo se hereden, resulta ser completamente contradictorio con los postulados de Lamarck.

3 ¿WEISMANN REFUTÓ A LA CONCEPCIÓN DE LAMARCK DE LA HERENCIA DE CARACTERES ADQUIRIDOS?

August Weismann (1834-1914) fue uno de los biólogos evolutivos más importantes no sólo en su época sino a lo largo del siglo XX. En su libro *Essays upon heredity* realiza un pormenorizado análisis de los mecanismos de herencia que pueden dar cuenta de la transmisión de los cambios que han surgido a lo largo de la filogenia de las especies, refutando la posibilidad de que exista herencia de caracteres adquiridos.

⁷ *Accidente* proviene del latín *accidens*, -tis, y es el participio activo de *accidére* ‘caer encima’, ‘suceder’, derivado de *cadere* ‘caer’. *Accidental*, imitando el sentido proveniente del francés, significa ‘abrupto’. *Necesidad*, proviene del lat. *necessitas*, -âtis, ‘fatalidad’, ‘necesidad’, deriv. de *necesse* ‘inevitable’, ‘necesario’ (Corominas, 1987, pp. 23 y 412).

Weismann (1891) ofrece razones teóricas y empíricas. Las razones teóricas se relacionan con los tipos de células vinculadas a la herencia; en tanto que las empíricas se vinculan con datos secundarios y, fundamentalmente, con un experimento longitudinal llevado a cabo por el autor⁸.

En cuanto a las razones teóricas, Weismann (1891) propone la existencia de dos tipos de células: las somáticas y las sexuales (o reproductivas) y sólo a estas últimas las vincula con la herencia. Así afirma:

Las variaciones en la estructura molecular de las células reproductoras seguirían apareciendo, y éstas se incrementarían y se harían permanentes por medio de la selección natural, entonces sus resultados, en la alteración de ciertas células del cuerpo, serían ventajosos para la especie. La única condición necesaria para la transmisión de tales cambios es que una parte de la sustancia reproductora (el germoplasma) permanezca siempre inalterada durante la segmentación y la subsiguiente formación del cuerpo, o en otras palabras, que dicha sustancia inalterada pase al organismo y, después de transcurrido un período variable, reaparezca como células reproductoras. (Weismann, 1891, 80) ⁹

Propone, así la hipótesis de la existencia de una sustancia reproductiva que permanecería sin cambios durante el proceso de segmentación y que tendría la capacidad de pasar a las células reproductivas. Es importante señalar que en esa época estaba aceptada la idea de concebir a la herencia a partir de sustancias que pasaban a la descendencia. Sin embargo, el aporte específico de Weismann consistió no sólo en reconocer dos tipos diferentes de células, las somáticas y las reproductivas; sino también en afirmar que las reproductivas son las únicas capaces de pasar sustancias a la progenie y de modo inalterado. Un poco más adelante, el autor sostiene:

Sólo suponiendo que estos cambios surgieran de alteraciones moleculares en la célula reproductora podemos comprender cómo las células reproductoras de la siguiente generación pueden originar los mismos cambios en las células que se desarrollan a partir de ellas; y resulta imposible imaginar que pueda haber transmisión de los cambios produ-

⁸ Respecto a las relaciones entre las concepciones evolutivas de Weismann y su teoría de la herencia, véase, Martins, 2003.

⁹ La traducción es propia

cidos por la acción directa de fuerzas externas sobre las células somáticas. (Weismann, 1891, 80)¹⁰

Es decir, a partir de la hipótesis de los dos tipos distintos de células infiere la imposibilidad de la herencia de caracteres adquiridos¹¹; dado que los cambios adquiridos por circunstancias externas pueden influir en las células somáticas, pero no en las germinales. Esto se conoció más tarde como la *barrera de Weismann*.

En cuanto a las razones empíricas proporcionadas por el autor para refutar la herencia de caracteres adquiridos, la que mayor influencia histórica tuvo ha sido la relacionada con los datos obtenidos en su diseño experimental. Su experimento se basó en la premisa que las mutilaciones son caracteres adquiridos y son somatogénicos, es decir, no pasan a las células germinales. Entonces, si puede mostrar experimentalmente que en este caso no hay herencia de mutilaciones, mostrará que no hay herencia de caracteres adquiridos. Con esto la discusión de si existen o no caracteres adquiridos que se heredan quedó reducida a la discusión de si hay mutilaciones que se heredan¹².

El experimento llevado a cabo por Weismann (1891) fue realizado con ratas blancas comenzando con 7 hembras y 5 machos (caja N°1) cuyas colas fueron cortadas, tuvieron 333 ratas de las cuales se extrajeron 15 ratas nacidas el mismo día a las que se les cortó la cola y las colocaron en una nueva caja (Caja N°2). Estas últimas tuvieron 237 crías de las cuales 14 fueron separadas y puestas en una nueva caja (Caja N° 3) también se les cortó la cola a todas y dejaron una descendencia de 152 crías de las cuales 13 fueron puestas en una nueva caja (Caja N°4) cortándole sus colas y teniendo 138 crías. Finalmente, otras 13 crías (Caja N° 5) fueron aisladas, sus colas cortadas y tuvieron 41 crías. En total hubo cuatro generaciones con 901 crías y ninguna de ellas nació con ninguna imperfección en su cola. A partir de este experimento infiere, aunque no de manera completamente segura, que los

¹⁰ La traducción es propia

¹¹ Es importante mencionar que Weismann adoptó este posicionamiento solamente después de la muerte de Darwin. Con respecto al cambio de las ideas de Weismann véase por ejemplo, Martins, 2015b.

¹² Weismann asevera que los autores neolamarckianos consideraban que las mutilaciones se heredaban y por eso él pondrá a prueba dicha hipótesis.

caracteres adquiridos no se heredan. (Weismann, 1891, pp. 460-461)¹³

No obstante, Weismann reconoce que pueden hacerse críticas a esta demostración experimental, por ejemplo, que sean demasiado pocas las generaciones estudiadas y que las mutilaciones pueden aparecer después de muchas más generaciones. Pero, para rechazar esta crítica apela a los casos de mutilaciones debido a rituales culturales que se llevan a cabo desde cientos de generaciones y no se heredan. Cita casos de rituales culturales en que las mutilaciones se han practicado por cientos de años o, en incluso por siglos y, sin embargo, no ha habido ninguna evidencia de su herencia. Presenta los siguientes ejemplos: la circuncisión, la extracción de los dientes frontales, la perforación de los agujeros en los labios o la nariz y el aplastamiento artificial y paralizante de los pies de las mujeres chinas. Ningún niño o niña al nacer mostró el más mínimo rastro de estas mutilaciones y por eso deben ser nuevamente adquiridas en cada generación. Además, afirma que los casos de mutilaciones dados por otros autores refieren a una mutilación heredada en la primera generación, con esto desecha esa posible crítica a su argumento. (Weismann, 1891, p. 446)

Si todos los caracteres adquiridos fuesen mutilaciones, la argumentación seguida por Weismann sería irreproachable. Pero lo que plantea Lamarck es diferente, para él una mutilación no es un carácter que pueda heredarse porque no cumple con las condiciones necesarias (enunciadas en el apartado anterior) para ser heredado.

4 EL COMIENZO DEL NEODARWINISMO

Según George John Romanes (1848-1894), a partir de la propuesta de Weismann comienza una nueva teoría que propone explicar la evolución a partir de los mecanismos de la herencia y de la selección natural; rechazando los aspectos aceptados por Darwin, a saber, la herencia de caracteres adquiridos y el uso y desuso. Romanes muestra en un esquema las diferencias entre las teorías de Darwin y Weismann a partir de las relaciones deductivas entre sus enunciados. Expone cómo, a partir de la primera premisa - la selección natural como el medio de modificación más importante vs. el único medio- se infieren el resto de los enunciados (Romanes, 1906, p.6).

¹³ Para una descripción detallada del experimento véase Martins, 2015b, pp. 535-537.

Teoría de la selección natural de acuerdo con Darwin	Teoría de la selección natural de acuerdo con Weismann
La Selección Natural ha sido el principal medio de modificación, sin exceptuar el caso del hombre.	La Selección Natural ha sido el único medio de modificación, sin exceptuar el caso del hombre
Por lo tanto, es una cuestión de evidencia si los “factores lamarckianos” ¹⁴ han cooperado.	Por lo tanto, es imposible que los “factores lamarckianos” ¹⁵ hayan podido haber cooperado
Ni todas las especies, ni, a fortiori, todos los caracteres específicos, son debido a la selección natural.	No sólo todas las especies, sino también todos los caracteres específicos, son debido a la selección natural
Por lo tanto, el principio de utilidad no es de aplicación universal, incluso cuando se trate de especies.	Por lo tanto, el principio de utilidad es de aplicación universal, incluso cuando se trate de especies
Por lo tanto, también podrían considerarse otras sugerencias como la selección sexual, o cualquier otra causa suplementaria de modificación; y, al igual que en el caso de los “factores lamarckianos”, es una cuestión de evidencia si han cooperado o en qué medida lo han hecho.	Por lo tanto, también debería descartarse cualquier otra causa suplementaria de modificación, como la sugerencia de selección sexual; e igualmente se considera imposible la cooperación de los “factores lamarckianos”
La consideración de la posibilidad, o la probabilidad, de factores suplementarios no constituye un perjuicio para la teoría de	La consideración de la posibilidad, o la probabilidad, de factores suplementarios constituye un perjuicio para la teoría de la

¹⁴ Romanes emplea el término “factores lamarckianos” como sinónimo de “herencia de caracteres adquiridos” (Véase Martins, 2019, p. 100; Romanes, 1895, p. 14).

¹⁵ Weismann utilizaba la expresión “herencia de caracteres adquiridos” (Martins, 2019, p. 99)

la selección natural como teoría del origen de las especies.	selección natural como teoría del origen de las especies
La esterilidad cruzada en especies no puede deberse a la selección natural	La esterilidad cruzada en especies probablemente se deba a la selección natural ¹⁶

A partir del reconocimiento de estas diferencias teóricas, Romanes asevera que Weismann propone una teoría de la evolución que no sigue los lineamientos de Darwin, sino los de Wallace. A esta nueva corriente la denominará *neo-darwinismo*¹⁷. En este sentido afirma:

Los *Essays on Heredity* de Weismann (cuyo argumento es que la selección natural es la única causa posible de modificación adaptativa) y el trabajo de Wallace *On Darwinism* (en el cual directamente acusa de “he-rejía” a todo aquello que contradiga la doctrina de Darwin), son escritos hábilmente presentados por los neo-darwinianos como exponiendo los puntos de vista de Darwin en su forma “pura”. El resultado es que, tanto en las conversaciones como en los trabajos editados, nos encontramos habitualmente con inversiones completas de la verdad, que muestran el estado de confusión en un asunto muy simple, debido al afán de ciertos naturalistas por identificar las opiniones de Darwin con las de Wallace y Weismann. Pero podemos escapar fácilmente a esta confusión, si recordamos que cuando en los escritos de estos naturalistas aparezcan frases tales como “Darwinismo puro”, debemos entender el Wallaceísmo puro, o la teoría pura de la selección natural, con exclusión de cualquier teoría suplementaria. Por lo tanto, para mayor claridad, hace varios años acuñé los términos “Neo-darwiniano” y “Ultra-darwiniano” para designar a esta corriente. (Romanes, 1906, 12)¹⁸

El término *neodarwinismo* fue aceptado por los historiadores de la ciencia que, tal como reconoce Mayr (2004), muchas veces lo confundieron con la Síntesis Moderna. Y esta confusión podría deberse en

¹⁶ Romanes (1906) p. 6

¹⁷ Los términos *neo-darwinismo* y *ultra-darwinismo* para referirse a la corriente propuesta por Weismann aparecen en la primera edición de su obra *Darwin, and after Darwin An Exposition of the Darwinian Theory and a Discussion of Post-Darwinian Questions*, publicada en 1892–1897

¹⁸ La traducción es propia.

parte a que la Síntesis Moderna es la heredera del neo-darwinismo y no de la teoría de Darwin. Romanes (1906) en su lúcida exégesis de la obra de Weismann reconoce no sólo la existencia de dos teorías evolutivas diferentes, la de Darwin y el neodarwinismo, sino también que la posteriormente denominada barrera de Weismann constituyó la grieta entre ambas teorías. No obstante, tanto los historiadores de la ciencia, como los textos científicos y los libros de texto siguieron contando la historia como si Weismann hubiera contradicho a Lamarck y su teoría fuese un desarrollo de la teoría de Darwin sin los aspectos lamarckianos.

Finalmente, con la Síntesis Moderna y el aporte de la genética de poblaciones, se termina de consolidar lo que Romanes denominó el ultra-darwinismo. Con una teoría genética muy desarrollada, la explicación evolutiva se centró en el gen y la selección natural básicamente como mecanismo eliminativo.

El pasar por alto las controversias, o aceptar la refutación de una teoría cuando no se cumplieron con las condiciones necesarias para ponerla a prueba, puede tener consecuencias en el desarrollo de una disciplina. Por ejemplo, líneas teóricas que no se desarrollan, datos que no se toman, evidencia que se desdeña, etc. El ultra-darwinismo ha ayudado a que estas cuestiones sucedan.

5 MÁS ALLÁ DE LAS GRIETAS

Una de las principales preguntas que se han hecho a lo largo de la historia las teorías evolutivas fue acerca del origen de las variaciones y sus mecanismos de conservación o fijación en un linaje. Algunas respuestas respecto a los mecanismos evolutivos fueron el uso y desuso y mecanismos fisiológicos (en Lamarck y Darwin), variación correlativa y compensación, y mecanismos del desarrollo (en Darwin y autores posteriores). En todos estos casos estaría involucrada una fuerte relación organismo-ambiente. La otra respuesta fue el azar como causa del cambio y la selección natural será la encargada de eliminar o conservar esas variaciones.

Es así como históricamente comienzan a estudiarse fenómenos de modo aislado apareciendo distintas “grietas” en la comprensión de la heredabilidad de las variaciones. Mayr separa las nociones de herencia dura de lo que él denominará *herencia blanda* (Mayr and Provine, 1981,

p. 4) que consistirá en un cambio gradual en el material genético que pueda deberse al uso y desuso, a alguna tendencia progresiva interna o al efecto directo del medio. Es decir, este término refiere a la herencia de caracteres adquiridos y a proceso ortogenéticos capaces de alterar a la herencia de manera direccional. Para Mayr este sería un término carente de referencia ya que rechaza la existencia de este tipo de herencia, a pesar de los datos empíricos a su favor. Uno de los ejemplos más emblemáticos lo constituye el caso de *Daphnia* estudiado por Richard Woltereck (1909)¹⁹. Pero estos ejemplos “anómalos” fueron dejados de lado en las discusiones genéticas (Scott, 2011; Sultán, 2011) y, durante gran parte del siglo XX, hubo una gran predominancia de la genética y un modo reduccionista de explicar los fenómenos evolutivos que queda claramente expresado en la siguiente cita de Mayr:

Lo que caracterizó a todas las teorías neolamarckianas fue el postulado de que algo experimentado por una generación podía ser transmitido a la generación siguiente convirtiéndose en parte de su herencia. En consecuencia, todos los neolamarckianos apoyaban la herencia de los caracteres adquiridos. Mientras se desconocía la naturaleza del material genético, el neolamarckismo explicaba la adaptación mucho mejor que el azaroso proceso de variación y selección aleatorias. Pero cuando se reconocieron a las micromutaciones y a la recombinación como el material genético de la evolución y se refutó el supuesto de la herencia

¹⁹ Desafortunadamente este trabajo está publicado sólo en alemán; sin embargo, hay una traducción inédita realizada por Press (2020). Allí se reproduce el texto de Woltereck quien estudió al género *Daphnia*, una pulga de agua del subfilum Crustacea cuyos principales predadores son la percha (Pisces) y la larva de la mosca enana fantasma (*Chaoborus* sp.) cuyos infoquímicos estructuran sus relaciones predador-presa. Los infoquímicos constituyen una causa importante de variación en *Daphnia*, siendo una fuente sustancial de información para la presa con el fin de reducir el riesgo de depredación. Ante la presencia de un predador, las pulgas de agua pueden ajustar su comportamiento y morfología, desarrollando una espina en el cuello (neck spine) y un yelmo durante el desarrollo. De esta manera, el predador encuentra difícil aprehender a su presa y como resultado ésta puede escapar con mayor facilidad. Pero lo más significativo desde el punto de vista evolutivo es que esta inducción es transmitida a la descendencia partenogenéticamente. Esto es, aquellas crías cuyas madres han sido expuestas a los depredadores y desarrollaron los yelmos, nacen con grandes yelmos aún en ausencia de depredadores. Para más detalles sobre el experimento de Woltereck con *Daphnia*, véase Santos, 2015, pp. 57-61).

blanda (soft inheritance), tuvo lugar una rápida conversión de los neolamarckianos más jóvenes al darwinismo (Mayr, 2000,527)²⁰

A pesar de este rechazo hay otros casos, además del de *Daphnia*, que muestran experimentalmente la importancia que los caracteres adquiridos pueden tener en el curso de la evolución, un ejemplo sería el de asimilación genética propuesto por Conrad Hal Waddington (1905-1975) quien propuso²¹ que hay cambios fenotípicos que producen una variante fenotípica anormal debido a un cambio ambiental. Y que ese fenotipo se selecciona pudiendo llegar a quedar establecido en ese linaje aún en ausencia del ítem que lo ocasionó. Es decir, ese cambio habría sido genéticamente asimilado. Así, la selección genética sigue nuevos caminos de desarrollo llevando a cabo procesos de canalización²².

En la actualidad, se exploran tres sistemas de herencia además del genético: el epigenético, el comportamental y, en el caso de los humanos, el simbólico. Eva Jablonka y Marion Lamb definirán la herencia epigenética como la transmisión adquirida por las células que puede pasar a su progenie no a través del ADN sino a través de sistemas de herencia epigenética. Por otro lado, también reconocen que muchos

²⁰ La traducción es propia.

²¹ Waddington (1942) expuso a pupas de una cepa salvaje de *Drosophila* a una temperatura anormalmente alta durante unas pocas horas y luego de este choque térmico, las moscas que surgieron mostraron varias anomalías fenotípicas, una de ellas fue la ausencia de venas cruzadas “crossveinless-like”. La falta de una parte o la totalidad de esas venas puede ser el resultado de tener un mutante en particular gen (cv), pero la cepa de Waddington no llevaba este alelo mutante, y el choque térmico no lo indujo. El choque térmico no cambió los genes, sino que causó cambios no genéticos que alteraron el desarrollo dando como resultado que alrededor del 40 por ciento de las moscas presentaran ese fenotipo. Al continuar desarrollando este experimento encontró que, en menos de 20 generaciones, el 90% de los organismos presentaban este fenotipo.

Pero, lo más interesante fue que a partir de la generación 14, aproximadamente, ese fenotipo continuó presente, aun cuando las pupas no fueron expuestas a ningún choque térmico; es decir, la ausencia de venas cruzadas fue casi completamente asimilada genéticamente en condiciones “normales” del medio.

²² Para más detalles sobre los experimentos de Waddington con *Drosophila*, véase, por ejemplo, Santos, 2015, pp. 87-96.

animales tienen sistemas de transmisión de información comportamental. Finalmente, en humanos, proponen el sistema de herencia simbólico basado, fundamentalmente en el lenguaje (Jablonka y Lamb, 2005).

Si seguimos un poco la historia del pensamiento evolutivo durante el siglo XIX y XX podemos observar un movimiento de una visión más amplia a otra más reduccionista en la cual se encontraron “barre-ras” y separaciones en los fenómenos o procesos estudiados, esto fue especialmente claro en el caso de la genética. Sin embargo, a finales del siglo XX comienza a haber un mayor consenso en la comunidad científica de los biólogos evolutivos acerca de la necesidad de entender los fenómenos y procesos evolutivos a partir de enfoques sistémicos. En ese contexto Oyama *et al.* (2001) plantearon la Teoría de los Sistemas de Desarrollo, reconociendo que no es una teoría en el sentido de un modelo específico que produce predicciones a ser testeadas; sino una perspectiva teórica a partir de la cual se considera el desarrollo, la herencia y la evolución que permitirá la proliferación de distintas líneas de investigación. También afirman que no es un marco propuesto por ellos, sino una síntesis de lo realizado por diferentes autores y marcos teóricos

6 MODIFICACIONES TERMINOLÓGICAS

El término *carácter adquirido* refiere a un carácter presente en el organismo y que está vinculado a ciertas condiciones del medio. Sin embargo, los sentidos en que se usó este término en las teorías evolutivas, y fundamentalmente en relación con la posibilidad de herencia, fueron diversos. Así Lamarck lo relaciona con los caracteres que cumplen una función y se adquieren en cierto momento del desarrollo del organismo. Weismann le confiere un sentido distinto al entenderlo como una característica cualquiera adquirida por el organismo durante su vida, por ejemplo, una mutilación. Sin embargo, es debido a esta modificación del término por lo que Weismann no refutó la propuesta de Lamarck, sino otras hipótesis no necesariamente consistentes con la teoría lamarckiana.

En la noción de herencia de caracteres adquiridos de Lamarck hay dos sentidos distintos, uno es la existencia de ciertos caracteres debido

a ciertas condiciones del medio en que se desarrolla; y otra es el mecanismo (en caso de que lo hubiere) de herencia de esos caracteres. Lo que está en discusión es el segundo aspecto. De alguna manera, Waddington resuelve este doble problema al modificar el término y proponer el de *asimilación genética*. Con este cambio terminológico puede conservar la idea de una modificación del organismo debido a la relación organismo-ambiente, haciendo desaparecer las viejas discusiones sobre el uso y el desuso y proponiendo nuevos mecanismos de asimilación. Comienza así un nuevo campo disciplinar, la epigenética, que gracias a los avances tecnológicos y el reconocimiento de su importancia para la salud humana, fundamentalmente en estudios vinculados con el cáncer y otras enfermedades, encontró un espacio para poder desarrollarse adecuadamente. Por espacio, se entenderán los recursos necesarios para llevar a cabo las investigaciones, a saber, laboratorios, subsidios, revistas vinculadas a esas temáticas, sistemas de becas, etc.

7 CONCLUSIONES

Hemos visto cómo se modificó el sentido del término *herencia de caracteres adquiridos* y cómo ese cambio fue crucial para aseverar que el diseño experimental de Weismann mostró los datos necesarios para rechazar la herencia de caracteres adquiridos. Si reflexionamos sobre este ejemplo y retomamos la noción kuhniana de *ejemplar* citada al principio de este trabajo, podemos observar que la modificación referencial realizada por Weismann no fue tomada en cuenta en los libros de textos ni en gran parte de la bibliografía especializada, aceptando que su diseño experimental *demostró* la inexistencia de la herencia de los caracteres adquiridos y afirmando, como corolario, que debía aceptarse la denominada *barrera de Weismann*. De este modo, quedaron naturalizadas limitaciones en las explicaciones evolutivas que tardaron más de 100 años en poder ser superadas.

Este ejemplo histórico, al igual que muchos otros, debe hacernos no sólo examinar nuestras razones para aceptar o rechazar hipótesis, sino también entender que debemos ser cuidadosos en los sentidos que le otorgamos a los términos teóricos utilizados en la bibliografía. El sentido o el significado de un término a menudo queda establecido en un trabajo científico sin ser revisado críticamente, de modo tal que, muchas veces, se terminan reproduciendo interpretaciones erróneas.

Esto debe hacernos recapacitar acerca de qué producimos y reproducimos, no sólo como científicos sino también como formadores de los futuros científicos; pensar si en nuestros campos disciplinares estamos creando grietas o construyendo puentes.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue llevada a cabo gracias al Subsidio Automático del Proyecto de Incentivos a la Investigación 11/N907 de la Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

REFERENCIAS

- COROMINAS, Joan. *Breve diccionario etimológico de la lengua castellana*. 3ª ed. Madrid: Gredos, 1987
- DARWIN, Charles. *The variation of animals and plants under domestication*. 2nd. ed. revised. Vol.2. London: John Murray, 1875.
- JABLONKA, Eva; LAMB Marion J. *Evolution in four dimensions*. Cambridge, MA, London, UK: The MIT Press. 2005
- KITCHER, Philip. *The advancement of science: Science without legend, objectivity without illusions*. Oxford: Oxford University Press, 1995.
- KUHN, Thomas S. *The structure of scientific revolutions*. 2nd. ed. Chicago: University of Chicago Press, 1970.
- LAMARCK, Jean Baptiste de Monet de *Philosophie zoologique ou exposition de considérations relatives à l'histoire naturelle des animaux*. Paris: Dentu. 1809.²³
- LAMARCK, Jean Baptiste [1809] *Filosofia Zoológica*. Trad. Nuria Vidal Díaz. Barcelona: Editorial Mateu, 1971
- MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. August Weismann e evolução: os diferentes níveis de seleção. *Revista da SBHC*, **1** (1): 53-74, 2003.
- MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. A herança de caracteres adquiridos nas teorias evolutivas do século XIX, duas possibilidades: Lamarck e Darwin. *História e Filosofia da Biologia*, **10** (1): 67-84, 2015a.
- MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. Weismann e a transmissão de caracteres adquiridos: os cientistas podem mudar de ideia. Pp. 533-

²³ Existe una versión disponible en internet en: <<https://archive.org/details/philosophiezool03unkngoog/page/n8/mode/1up?view=theater>> Acceso el: 20 de octubre 2023.

- 540, in: AHUMADA, José; VENTURINELLI, Nicolás; CHIBENI, Sílvia Seno (eds.) *Filosofía e Historia de la Ciencia en el Cono Sur. Selección de trabajos de las XXV Jornadas de Epistemología e Historia de la Ciencia*. Córdoba: Editorial de la Universidad de Córdoba, 2015b.
- MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira. Depois de Darwin: Romanes e o papel da herança de caracteres adquiridos no processo evolutivo. *Filosofia e História da Biologia*, **14** (1): 97-113, 2019. Disponível em: <https://www.abfhib.org/FHB/FHB-14-1/FHB-14-01-05-Lilian-Al-Chueyr-Pereira-Martins.pdf>
- MAYR, Ernst. *What makes biology unique?* Cambridge, MA: Cambridge University Press, 2004.
- MAYR, Ernst. *The growth of biological thought. Diversity, evolution, and inheritance*. Cambridge, MA: The Belknap Press of Harvard University Press, 2000.
- MAYR Ernst; PROVINE, William B. *The evolutionary synthesis: Perspectives on the unification of biology*. 2nd. ed. Cambridge, MA: Harvard University Press. 1998.²⁴
- OYAMA, Susan; GRIFFITHS, Paul E; GRAY, Russell D. *Cycles of contingency: developmental systems and evolution*. Cambridge, MA: The MIT Press, 2001
- PRESS, Maximilian Olivier. Richard Woltereck's Concept of reaktionsnorm *Embryo Project Encyclopedia*. Traducción del año 2020. Disponible en <Further experimental investigations on variation... - Google Académico>. Acceso el: 15 febrero 2023.
- ROMANES, George John *Darwin, and after Darwin: an exposition of the Darwinian theory and a discussion of post-darwinian questions*. 3rd. ed. Vol. 2. Post-Darwinian Questions: Heredity and Utility. Chicago: The Open Court Publishing Company, 1906.
- SANTOS, Cíntia Graziela. *Da teoria sintética da evolução à síntese estendida*. Ribeirão Preto, 2015. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) – Programa de Pós-Graduação em Biologia comparada, FFCLRP, Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/T.59.2016.tde-05112015-100804>

²⁴ Existe una versión disponible en internet en: Disponible en <<https://archive.org/details/evolutionarysynt0000unse/page/n5/mode/1up?q=soft&view=theater>> Acceso el: 24 octubre 2023

- SULTAN, Sonia E. Evolutionary implications of individual plasticity. Pp.193-203, *in*: GISSIS, Snait B.; JABLONKA, Eva (eds.) *Transformations of Lamarckism: From subtle fluids to molecular biology*. Cambridge, MA: The MIT Press, 2011.
- SCOTT, Gilbert. The decline of soft inheritance. Pp.121-125, *in*: GISSIS, Snait B.; JABLONKA, Eva (eds.) *Transformations of Lamarckism: From subtle fluids to molecular biology*. Cambridge, MA: The MIT Press, 2011.
- SCOTT, Gilbert F; OPITZ, John M; RAFF, Rudolf A. Resynthesizing evolutionary and developmental biology. *Developmental Biology*, 173: 357-372, 1996. Disponible en: <https://doi.org/10.1006/dbio.1996.0032>
- WADDINGTON, Conrad. Canalization of development and the inheritance of acquired characters. *Nature*, **150**: 563-565, 1942. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/150563a0>
- WEISMANN, August. *Essays upon heredity and kindred biological problems*. 2nd. ed. Vol. 2. POULTON; Edward; SCHONLAND; Selmar; SHIPLEY, Arthur E.(eds.). Oxford: Clarendon Press, 1891²⁵
- ZIRKLE, Conwad. The early history of idea of inheritance of acquired characters and pangenesis. *Transactions of the American Philosophical Society*, **35**: 91-151, 1946. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/1005592>

Data de submissão: 24/01/2023

Aprovado para publicação: 26/06/2023

²⁵ Existe una versión disponible en internet en: <https://archive.org/details/essaysuponheredi01weis_2/page/n3/mode/2up> Acceso el: 15 febrero 2023.

Normas para publicação

O periódico *Filosofia e História da Biologia* se destina à publicação de artigos resultantes de pesquisas originais referentes à filosofia e/ou história da biologia e temas correlatos, bem como sobre o uso de história e filosofia da biologia na educação científica. Publica também resenhas de obras recentes, sobre esses temas.

Somente textos inéditos (e que não estejam sendo submetidos para publicação em outro local) poderão ser submetidos para publicação em *Filosofia e História da Biologia*. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista.

Os artigos devem resultar de uma pesquisa original e devem representar uma contribuição efetiva para a área. Todos os trabalhos submetidos serão enviados para análise de dois árbitros. Em caso de divergência entre os pareceres, o trabalho será analisado por um terceiro árbitro.

A análise dos originais levará em conta: (1) pertinência temática do artigo; (2) obediência às normas aqui apresentadas; (3) originalidade e profundidade da pesquisa; (4) a redação do trabalho.

Os trabalhos submetidos podem ser aceitos, rejeitados, ou aceitos condicionalmente. Os autores têm direito a recorrer da decisão, quando discordarem da mesma, e nesse caso será consultado um novo membro da Comissão Editorial, que emitirá um parecer final.

São aceitos para publicação em *Filosofia e História da Biologia* artigos em português, espanhol ou inglês. Os artigos submetidos devem conter um resumo no idioma original e um abstract em inglês. Os artigos em inglês devem vir acompanhados de um resumo em português, além do abstract. Os resumos e abstracts devem ter cerca de 200 palavras. Devem também ser indicadas cerca de cinco palavras-chave (e *keywords*) que identifiquem o trabalho. As palavras-chave, separadas por ponto e com iniciais maiúsculas devem especificar a temática do artigo e as subáreas amplas em que ele se enquadra,

além de personalidades centrais do artigo (por exemplo: Filosofia da Genética. Charles Darwin.).

Todos os agradecimentos devem ser inseridos no final do texto, em uma seção denominada “Agradecimentos”. Agradecimentos pessoais devem preceder os agradecimentos a instituições ou agências. Não devem ser inseridas notas de rodapé com agradecimentos. Agradecimentos a auxílios ou bolsas, assim como agradecimentos à colaboração de colegas, bem como menção à origem de um artigo (por exemplo: teses) devem ser indicados nesta seção. No caso de artigos em coautoria no qual as contribuições dos diferentes autores foram diferenciadas, isso também deve ser mencionado na mesma seção.

Os artigos devem ter um máximo de 6.000 palavras (incluindo as notas de rodapé) e devem ser copiados ou digitados diretamente dentro do arquivo *Word* modelo da ABFHiB, disponível em <https://www.revistas.usp.br/fhb/about/submissions>.

As resenhas críticas devem ter um máximo de 2.000 palavras. Excepcionalmente, os Editores poderão aceitar trabalhos que ultrapassem esses limites.

As ilustrações devem ser fornecidas sob a forma de arquivos de alta resolução, com imagens nítidas e adequadas para reprodução. Devem ser acompanhadas de legenda e com indicação de sua fonte. Os autores devem fornecer apenas imagens cuja reprodução seja permitida (por exemplo, que sejam de domínio público).

Na versão impressa do periódico, todas as ilustrações serão publicadas em preto e branco (e tons de cinza) e todas as imagens coloridas que forem enviadas serão convertidas. Na versão eletrônica, podem ser incluídas ilustrações coloridas, que também devem ser de alta resolução.

Estudos envolvendo seres humanos ou animais deverão ter a aprovação do Conselho de Ética da instituição em que o estudo foi feito. Deve ser informado o número de protocolo correspondente.

Conflito de interesses: quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada de que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo.

As referências bibliográficas devem aparecer em lista colocada ao final do artigo, em ordem alfabética e cronológica. Devem seguir as normas da revista e devem ser completas – contendo, por exemplo,

as páginas inicial e final de artigos e capítulos de livros, nomes dos tradutores de obras, cidade e editora de publicação de livros, etc. Os nomes dos autores devem ser fornecidos por extenso e não com o uso de iniciais. Os títulos de periódicos devem ser fornecidos por extenso e não abreviados. O modelo fornecido pela ABFHiB apresenta mais informações sobre o modo de apresentar as referências bibliográficas e de mencioná-las no corpo do texto. Consulte também edições recentes da revista, para ver exemplos de referências bibliográficas.

A submissão dos manuscritos deverá ser realizada através do sistema de submissão eletrônica na página da revista: <https://www.revistas.usp.br/fhb>

Os autores que não seguirem rigorosamente o modelo utilizado por ***Filosofia e História da Biologia*** serão solicitados a adequarem seus originais às normas da revista e a completarem as informações incompletas, quando for o caso. Isso pode resultar em atraso na publicação do artigo.

A submissão de um trabalho para publicação em ***Filosofia e História da Biologia*** implica na cessão do direito de publicação à ***Associação Brasileira de Filosofia e História da Biologia*** (ABFHiB).

Para enviar uma mensagem para o periódico ***Filosofia e História da Biologia***, utilize este endereço: fil-hist-biol@usp.br

Informações adicionais:

<https://www.revistas.usp.br/fhb>

<https://www.abfhib.org/revista/>

