

François Jacob: da indução erótica e do pijama

José Carlos Maia

François Jacob granjeou fama e reputação internacional por sua obra no campo da regulação gênica de bactérias e vírus. Em 1965, recebeu, juntamente com André Lwoff e Jacques Monod, o prêmio Nobel de Medicina. Entretanto, desde 1970, este biólogo vem se destacando também pela sua produção literária, mostrando que poderia ter feito uma carreira de escritor tão brilhante como tem sido sua atuação como homem de ciência. Em 1970 lançou uma história da hereditariedade, "La Logique du vivant" (Gallimard), onde se propõe a procurar os fundamentos lógicos dos sistemas vivos e de suas variações. No ensaio "Le jeu de possibles" (Fayard, 1981), as relações entre mito e ciência, bem como as tarefas e enigmas com que se defrontará a biologia no futuro, são objeto de suas preocupações. Em seu último livro, de características francamente subjetivas, encontramos-lo convertido em memorialista, o que nos permite um agradável reencontro entre o homem de ciência e o autor literário.

A trajetória de François Jacob como cientista é singular e foge aos padrões de uma carreira acadêmica linear, como ocorre normalmente com outros nomes da ciência contemporânea. Como diz o autor: "Mais do que uma continuidade, vejo minha vida como uma seqüência de personagens diferentes e, eu diria, quase estranhos. No início da fila, percebo o garoto, filho único, mimado por uma mãe carinhosa, acariciado por todos, brincando, quase sempre só, mastigando palavras que ele ensaia e deforma ao infinito. Depois, o adolescente, cheio de vaidade, pleno de ambição, um pouco hesitante com as moças. A seguir o estudante de medicina, preparando-se para ser cirurgião. O guerreiro das Forças francesas livres, lançado através da África juntamente com um batalhão de atiradores do Tchad. O infeliz, retalhado pelas granadas, que, retornando a Paris, tenta diferentes profissões. O iniciante no Instituto Pasteur que descobre com assombro a pesquisa e a biologia... Para mim é difícil imaginar que, ao chamamento deste nome, François Jacob, todos esses personagens poderiam levantar-se com o mesmo entusiasmo e responder: presente".

São estes personagens que o autor tentará, com incontestável talento, recompor em sua autobiografia, "esta comunicação entre meu coração e minha memória, todas estas emoções que ressurgem sob o estímulo da lembrança, formando uma rede entre o que sou e aquilo que fui".

A primeira parte do livro é um documentário interessante sobre a vida de um jovem de classe média francesa, cuja mãe, filha de um general, participara do primeiro conflito mundial como enfermeira em um hospital de guerra. Aliás, a guerra parece permear a vida do jovem François, ora pelo convívio com seu avô general – que muito o influenciou em sua formação humanística – ora pelas histórias vividas e transmitidas pelo seu pai, um administrador de bens imobiliários. E é a guerra que vai interromper bruscamente seu curso universitário. Após abandonar a idéia de ser engenheiro, François Jacob inicia seus estudos de medicina. Em junho de 1940, aos 20 anos, cursando o segundo ano universitário, logo após a morte de sua mãe e em plena ofensiva alemã, deixa Paris com destino à Inglaterra, onde se engaja nas Forças francesas livres. Foram quatro anos de andanças pela África, servindo no serviço médico, até o desembarque na Normandia em 1944, quando é gravemente ferido. No início do pós-guerra, de volta a Paris, ele passa por um período difícil de sua vida, especialmente pela monotonia de um quarto de hospital onde se recupera dos ferimentos de guerra e posteriormente pela falta de entusiasmo para terminar seus estudos



JOSÉ CARLOS DA COSTA MAIA
é professor do Departamento de Bioquímica do Instituto de Química da USP

LA STATUE INTERIEURE,
François Jacob, Seuil, 1987

THE STATUE WITTIM de
François Jacob, Basic Books Inc.,
Nova York, 1988

universitários. Tendo necessidade de preparar uma tese para receber o título de médico, vai trabalhar no recém criado Centro Nacional de Penicilina instalado pelas forças armadas em Paris, com o intuito de estudar e tentar eventualmente produzir esse antibiótico, o que nunca aconteceu. Desenvolve então, segundo suas próprias palavras "uma tese sem originalidade, pois me limitei a copiar os resultados americanos. A tese porém era superior à maioria daquelas defendidas na Faculdade de Medicina". Em 1947 recebe o título de doutor em Medicina e por falta do que fazer permanece no Centro durante 3 anos, onde amadurece a idéia de dedicar-se profissionalmente à biologia. Mas segundo ele: "Qual biologia? Onde? Com quem?... De toda a biologia, era a genética, a ciência da hereditariedade, que mais me atraía... Enfim, porque a genética tinha adquirido uma importância, um prestígio bem recente após o incrível episódio Lysenko... Diante desse delírio coletivo, a genética tornou-se um baluarte da razão. Fazer genética era recusar a intolerância e o fanatismo".

Depois de algumas tentativas frustradas de integrar a equipe do biólogo André Lwoff, ele torna a visitá-lo em junho de 1950, logo após uma descoberta científica importante, que François Jacob desconhecia. Disse-lhe André Lwoff: "O Sr. sabe, nós acabamos de encontrar a indução do profago". Jacob, tomado de surpresa, pois não tinha a menor idéia do que fosse um profago, respondeu-lhe com um "Oh" e pensou "O que quer dizer isto? O que pode ser um profago? Induzir um profago, o que significa isto? Que linguagem fala ele?" Jacob relata que Lwoff o olhava perscrutadoramente, com o queixo inclinado sobre o peito, perguntando: "Interessaria ao Sr. trabalhar sobre o fago?" e ele, gaguejando, murmurou: "É justamente o que eu gostaria". Lwoff, então, aconselhou-o a tomar umas férias e retornar em 1º de setembro. Até hoje François Jacob desconhece as razões pelas quais André Lwoff acabou por aceitá-lo em seu laboratório.

A atmosfera do Instituto Pasteur, a galeria de personagens dessa célebre Instituição francesa, os atores da biologia molecular da época – André Lwoff, Jacques Monod, Ellie Wollman, Max Delbruck, Seymour Benzer e muitos outros – desfilam carregados de cores. Mais pálidas são as imagens de alguns professores da Sorbonne, como o presidente da banca de tese de doutorado de Jacques Monod, que proferiu esta sentença histórica: "Este trabalho não interessa à Sorbonne".

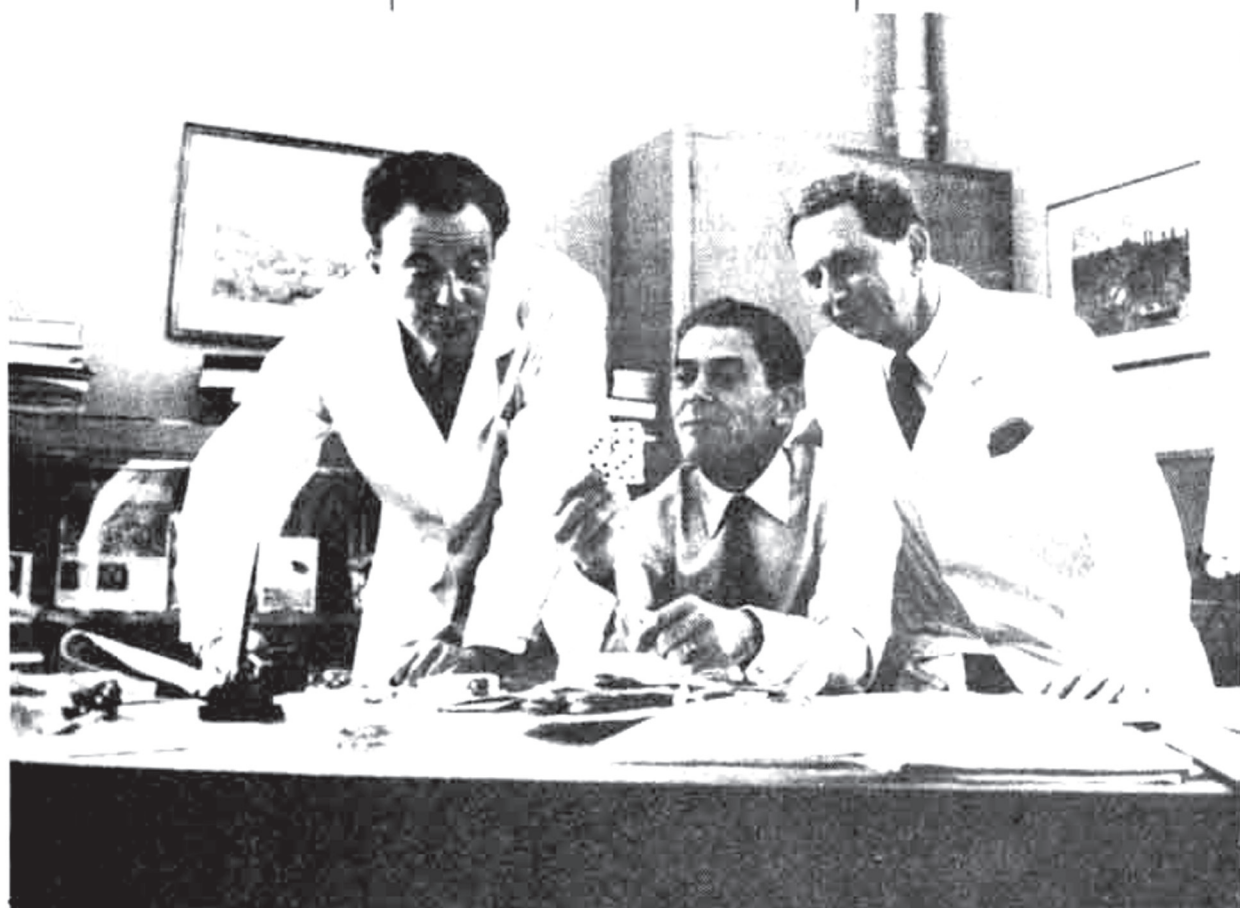
No Instituto Pasteur, François Jacob inicia seus estudos sobre lise/lisogenia cujo conjunto de experimentos mostrou que os genes do vírus governam as funções necessárias à multiplicação e à formação das partículas virais infecciosas e que as bactérias lisogênicas têm a propriedade de serem imunes, ou seja, incapazes de serem reinfectadas pelos mesmos vírus. Estas bactérias contêm toda a informação necessária à produção do genoma viral, sob a forma de uma cópia, em geral única, integrada ao cromossomo bacteriano (profago). Sob certas condições, como, por exemplo, na presença de radiações ionizantes ou certos produtos químicos aromáticos, as bactérias lisogênicas podem dar origem ao ciclo lítico – com a produção do vírus completo – sendo este evento letal à bactéria hospedeira.

No cotidiano do laboratório, esses experimentos eram batizados com nomes jocosos, como a "indução erótica" do profago (indução zigótica), realizada em colaboração com E. Wollman, ou o experimento "PYJAMA" (de Pardee, Jacob e Monod), que esclareceu vários aspectos da indução e da repressão catabólica.

Paralelamente à atividade de François Jacob, Jacques Monod dedicava-se desde a guerra e no mesmo grupo, ao estudo da "adaptação enzimática", demonstrando que a síntese de enzimas responsáveis pelo catabolismo é *reprimida* quando os produtos finais da via biossintética encontram-se presentes em excesso no meio de cultura ou quando a reação (como no caso da galactosidase) não é necessária no momento.

Esses trabalhos levaram ao conceito de que existem dois tipos de genes, os "estruturais" – responsáveis pela síntese de uma proteína, que pode ser uma enzima – e os de "regulação" – que também sintetizam uma proteína, mas cuja função é controlar a expressão dos genes estruturais.

No outono de 1957, a colaboração entre Monod e Jacob tornou-se inelutável, na expressão deste último. Durante todo o inverno, com a colaboração de Arthur Pardee, então cientista visitante no Instituto Pasteur, o trio trabalha intensamente e a cristalização desta colaboração é alcançada com o famoso experimento PYJAMA: cruzando-se uma cepa Lac I⁻ Lac Z⁻ com uma cepa selvagem, observaram que de imediato havia síntese de β-galactosidase e em seguida a síntese cessava, tornando-se novamente indutível. Contrariamente ao que pensavam até então, não era o gene da β-galactosidase, mas um outro gene, vizinho porém distinto, que assegurava a regulação do sistema. Este gene é responsável pela síntese de um produto citoplasmático batizado repressor, que inibe a síntese da galactosidase. O papel do indutor, a lactose, é o de inibir o inibi-



Banco de Dados

Os três prêmios Nobel de medicina franceses (esq. para a dir.): François Jacob, Jacques Monod e André Lwoff; no escritório de Monod, no Instituto Pasteur

dor, de reprimir o repressor. Como diz François Jacob em seu livro: "Ainda uma vitória de Darwin sobre Lamarck".

Em julho de 1958, num cinema, assistindo a um filme sem muito interesse, François Jacob visualizou claramente a questão: "A experiência de conjugação feita com Ellie Wollman sobre o fago – a indução erótica – e aquela feita com Pardee e Monod sobre o sistema lactose – experimento PYJAMA – são a mesma coisa. Mesma situação. Mesmo resultado. Mesma conclusão. Nos dois casos, um gene governa a síntese de um produto citoplasmático, um repressor que bloqueia a expressão de outros genes, impedindo quer a síntese da galactosidase, quer a multiplicação dos vírus. Nos dois casos, induz-se pela inativação do repressor, seja pela lactose, seja pela radiação ultravioleta. O próprio mecanismo é a base da regulação".

Assim o estudo dos genes reguladores evidenciou que eles controlam, em geral, a expressão simultânea de vários genes, através de um intermediário da expressão do DNA, uma matriz de estrutura até então desconhecida e que Jacob e Monod identificaram como um RNA de meia vida curta, posteriormente rebatizado com o nome de RNA mensageiro. Esse RNA mensageiro foi finalmente encontrado por François Jacob e Sydney Brenner em 1960, durante um breve estágio no laboratório de Meselson no Caltech, após longos, estafantes e mal sucedidos experimentos, até o dia em que Brenner teve a idéia de juntar magnésio suficiente para manter íntegros os ribossomos pesados!

O que a somatória destas pequenas histórias nos revela, e que vale a pena ressaltar, é como a união mais ou menos fortuita de acontecimentos independentes – experimentos sem relação aparente entre si, a união de indivíduos animados de uma grande paixão intelectual, a elaboração de técnicas experimentais sofisticadas – cristalizam-se num contexto apropriado e propiciam um evento raro, uma ruptura do pensamento, que é uma das origens da biologia molecular contemporânea.

Como diz o autor: "Há um estilo em ciência. Como na arte, na literatura ou na pintura. Não somente uma maneira de olhar o mundo, mas também de integrá-lo. Uma maneira de agir em relação à natureza e dela falar". É inegável que François Jacob é um mestre neste diálogo entre o real e o imaginário.