

Ana Paula Oliveira Pereira de Moraes Brito

Os estudos de Thomas Hunt Morgan sobre
determinação de sexo (1900-1914): herança
citoplasmática, cromossômica e outras
possibilidades

Doutorado em História da Ciência

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo

São Paulo

2008

Ana Paula Oliveira Pereira de Moraes Brito

Os estudos de Thomas Hunt Morgan sobre
determinação de sexo (1900-1914): herança
citoplasmática, cromossômica e outras
possibilidades

DOUTORADO EM HISTÓRIA DA CIÊNCIA

Tese apresentada à Banca Examinadora
como exigência parcial para obtenção do
título de Doutor em História da Ciência
pela Pontifícia Universidade Católica de
São Paulo, sob a orientação da Prof^a. Dr^a.
Lilian Al-Chueyr Pereira Martins.

São Paulo

2008

Brito, Ana Paula Oliveira Pereira de Moraes

“Os estudos de Thomas Hunt Morgan sobre determinação de
sexo: herança citoplasmática, cromossômica e outras
possibilidades”

São Paulo, 2008

118 p.

Tese (Doutorado) – PUC – SP

Programa: História da Ciência

Orientadora: Profª Drª Lilian Al-Chueyr Pereira Martins

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação por processos fotocopiadores ou eletrônicos.

Ass.: _____

Local e data: _____

paulambrito@ig.com.br

*Ao meu filho Juninho,
por tornar minha vida mais feliz*

*À minha orientadora Profª Lilian Al-Chueyr Pereira Martins,
por todos esses anos de convivência e aprendizado. Tudo o que
sei devo a ela. Também sou grata por sua dedicação,
profissionalismo, exigência e paciência. Com certeza, sua orientação
e incentivo foram fundamentais em minha trajetória.*

Agradecimentos

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) que tornou possível a realização desta pesquisa.

Aos meus pais, Celso e Maria de Lourdes, por serem tão presentes em minha vida.

Aos meus irmãos, Leandro e Luciano, por nossa união nas horas difíceis.

Às minhas tias do coração, Abigail, Sofia e Lília pelo carinho recebido em todos os momentos

Às amigas de todas as horas, Márcia das Neves e Luciana S. Oliveira.

A querida Helena, por cuidar tão bem do Juninho nos momentos em que estive ausente.

Ao meu esposo Maurício, pelo incentivo e apoio principalmente nesta reta final.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em História da Ciência em especial à Prof.^a Dr.^a Maria Elice Brzezinski Prestes, Prof. Dr. Paulo José Carvalho e Prof. Dr. Roberto de Andrade Martins, por suas críticas e sugestões.

RESUMO

Esta pesquisa, que trata dos estudos de Thomas Hunt Morgan sobre determinação de sexo (de 1900 a 1913), procura elucidar quais foram as principais hipóteses levantadas por Morgan para explicar tal fenômeno; se elas estavam bem fundamentadas; e se houve alguma mudança em seu pensamento durante o período. Além disso, procura saber se as contribuições de Morgan referentes à determinação de sexo foram significativas em comparação àquelas de outros cientistas de sua época, bem como que tipo de estratégia ele utilizou para se tornar o cientista mais citado em relação ao assunto.

Esta tese contém uma introdução e cinco capítulos. O primeiro capítulo trata dos precedentes sobre a hereditariedade e o contexto científico em geral em que Morgan apresentou suas contribuições em relação ao assunto. Apresenta também uma curta descrição de sua formação, carreira e interesses profissionais. O capítulo 2 descreve as diferentes explicações para a determinação de sexo que foram apresentadas por diversos cientistas durante a primeira década do século XX. O capítulo 3 discute alguns resultados obtidos por Morgan em seus estudos sobre a determinação de sexo durante o período compreendido entre 1900 e 1910. O capítulo 4 discute se as evidências obtidas nos estudos desenvolvidos por Morgan entre 1910-1911 e 1913 foram suficientes para explicar sua mudança de opinião no que se refere à relação entre determinação de sexo, cromossomos e princípios de Mendel. O capítulo 5 procura responder às perguntas apresentadas na introdução e tece algumas considerações sobre o assunto.

Este estudo levou à conclusão de que a visão adotada por Morgan até 1910 baseou-se nas evidências obtidas em seus estudos embriológicos, bem como nos estudos sobre determinação de sexo em insetos partenogênicos. Quando ele admitiu em 1909 que os cromossomos poderiam contribuir de algum modo, foi de uma maneira quantitativa. As evidências obtidas através dos estudos desenvolvidos por Morgan de 1910-1911 a 1913 relacionadas à herança ligada ao sexo em *Drosophila* não foram suficientes, a nosso ver, para justificar sua mudança de opinião ao adotar uma interpretação mendeliana-cromossômica, qualitativa. Além disso, suas antigas críticas à teoria cromossômica como um todo não foram respondidas. Este estudo confirma a interpretação de que a mudança de visão por parte de Morgan se deveu principalmente a uma estratégia profissional, uma vez que isso poderia ser uma hipótese de trabalho frutífera. Ele admitiu estudantes que embora tivessem um *status* acadêmico baixo, eram habilidosos e com treino em citologia. Escolheu um material experimental de custo baixo e que facilitou os cruzamentos. Escreveu trabalhos em estilo popular, como *Heredity and sex*. Suas estratégias funcionaram, já que a partir de 1910-1911 os trabalhos do grupo *Drosophila* começaram a ser muito citados na literatura relevante sobre o assunto.

Palavras-chave: História da Genética; determinação de sexo; teoria cromossômica; Morgan, Thomas Hunt.

ABSTRACT

The present research analyses Thomas Hunt Morgan's studies on sex-determination (1900-1913) and tries to elucidate: which were Morgan's main hypotheses to explain such a phenomenon; whether they were well grounded or not and whether there were any changes in his thought in that period. Besides that, it tries to find whether Morgan's contribution concerning sex-determination were significant as compared to those of other scientists of his time, as well as the kind of strategy he used to become the most frequently cited scientist on the subject.

This thesis contains an introduction and five chapters. Chapter 1 deals with the hereditary precedents and the general scientific context in which Morgan presented his contributions concerning the subject. It also presents a short account of his career, background and professional interests. Chapter 2 describes the different explanations concerning sex-determination presented by several scientists in the first decade of the 20th century. Chapter 3 discusses some results obtained by Morgan in his studies on sex-determination during the period from 1900 to 1910. Chapter 4 discusses whether the evidence got from Morgan's studies on sex-determination from 1910-11 to 1913 was enough to explain his change of opinion concerning the relationship between sex-determination, chromosomes and Mendel's principles. Chapter 5 tries to answer the questions presented in the Introduction and provides some final remarks on the subject.

This study led to the conclusion that Morgan's belief in a cytoplasmic inheritance of sex-determination till 1910 was grounded on the evidence he got from his embryological studies, as well as his studies on sex-determination in parthenogenetic insects. Even when he admitted in 1909 that chromosomes could contribute in some way to this phenomenon, he supposed that this was a quantitative effect. The evidence got from Morgan's studies from 1910-1911 to 1913 related to sex-linked inheritance in *Drosophila*, in our view, were not enough to justify his change of mind on the subject by adopting a quantitative Mendelian-chromosome interpretation. Besides that, his old criticisms on the Mendelian chromosome theory as a whole were not answered. This study confirms the interpretation that Morgan's change of view was mainly due to a professional strategy, since he considered this could be a fruitful working hypothesis of work. He admitted students which were of a low academic status in spite of being skilful and well-trained in cytology. Moreover, he chose a cheap and easily breeding experimental material and wrote several works individually or together with his collaborators in a popular style, such as *Heredity an sex*. Morgan's strategies worked, since after 1910-1911 the works of the *Drosophila* group were widely cited in the relevant literature.

Keywords: History of Genetics; sex-determination; chromosome theory; Morgan, Thomas Hunt.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 1..... – OS PRECEDENTES DAS INVESTIGAÇÕES DE THOMAS HUNT MORGAN SOBRE DETERMINAÇÃO DE SEXO.....	5
1.1 UM PANORAMA GERAL DA SITUAÇÃO	5
1.2 MORGAN: CARREIRA E INTERESSES PROFISSIONAIS	12
1.3 MORGAN E SEUS COLABORADORES	19
CAPÍTULO 2 – ALGUMAS TEORIAS SOBRE A DETERMINAÇÃO DE SEXO NO FINAL DO SÉCULO XIX E INÍCIO DO SÉCULO XX	25
2.1 INTRODUÇÃO	25
2.2 TEORIAS QUE ADMITIAM A DETERMINAÇÃO DO SEXO ATRAVÉS DE FATORES EXTERNOS.....	29
2.3 TEORIAS QUE ADMITIAM A DETERMINAÇÃO DO SEXO ATRAVÉS DE FATORES INTERNOS.....	35
2.3.1 <i>Teorias preformacionistas</i>	36
2.3.2 <i>Teorias envolvendo a epigênese</i>	39
2.4 EXPLICAÇÕES MENDELIANAS PARA A DETERMINAÇÃO DO SEXO.....	41
2.4.1 <i>A hipótese de Castle</i>	42
2.4.2 <i>A hipótese de Bateson e Punnett</i>	43
2.5 EXPLICAÇÕES CROMOSSÔMICAS PARA A DETERMINAÇÃO DO SEXO.....	45
2.6..... EXPLICAÇÕES MENDELIANAS-CROMOSSÔMICAS PARA A DETERMINAÇÃO DO SEXO.....	46
2.6.1 <i>A interpretação de Stevens</i>	47
2.6.2 <i>Wilson e a relação entre cromossomos e determinação de sexo</i>	48
2.7 ALGUMAS CONSIDERAÇÕES	52
CAPÍTULO 3 – OS ESTUDOS DE THOMAS HUNT MORGAN SOBRE DETERMINAÇÃO DE SEXO (1903-1909).....	55
3.1 OS PRIMEIROS ESTUDOS SOBRE O ASSUNTO	55
3.2 A POSIÇÃO DE MORGAN EM 1907-1908	65
3.3 OS ARTIGOS DE 1909.....	69
3.4 ALGUMAS INFORMAÇÕES ADICIONAIS	76
3.5 ALGUMAS CONSIDERAÇÕES	77
CAPÍTULO 4 – OS ESTUDOS DE THOMAS HUNT MORGAN SOBRE DETERMINAÇÃO DE SEXO (1910-1913).....	80

4.1 O INÍCIO DO TRABALHO COM <i>DROSOPHILA</i>	80
4.2 A ADOÇÃO DE UMA NOVA LINHA DE PESQUISA	85
4.3 SITUAÇÃO A PARTIR DE 1910-1911	85
4.4. ESTUDOS DESENVOLVIDOS POR MORGAN SOBRE HERANÇA LIGADA AO SEXO EM <i>DROSOPHILA</i> ENTRE 1910 E 1911.....	87
4.5. ESTUDOS DESENVOLVIDOS POR MORGAN E COLABORADORES SOBRE DETERMINAÇÃO DE SEXO EM <i>DROSOPHILA</i> ENTRE 1912 E 1913	90
4.6 A SITUAÇÃO POR OCASIÃO DO <i>HEREDITY AND SEX</i>	93
4.6.1 <i>Princípios de Mendel e determinação de sexo</i>	97
4.6.2 <i>Estudos com insetos partenogênicos</i>	98
4.6.3 <i>Os estudos sobre determinação de sexo em Drosophila</i>	98
4.7 ALGUMAS CONSIDERAÇÕES	99
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	102
BIBLIOGRAFIA	110

INTRODUÇÃO

No início do século XX, ocorreu o estabelecimento da teoria cromossômica da hereditariedade e que muitos historiadores chamam de teoria mendeliana-cromossômica. Esta teoria procurava traçar um paralelo entre o comportamento dos cromossomos nucleares que se encontram no interior dos gametas e os princípios mendelianos, considerando os cromossomos como sendo os portadores dos elementos responsáveis pela transmissão das características dos progenitores aos seus descendentes. O estabelecimento da teoria cromossômica foi o resultado de um trabalho coletivo de vários indivíduos de várias nacionalidades que envolveu não apenas acertos mas também erros.

Nas etapas iniciais do estabelecimento da teoria cromossômica era fundamental mostrar que existia uma relação entre algum cromossomo ou certos cromossomos específicos localizados no interior do núcleo celular dos gametas e alguma característica externa que fosse visível. Por esses motivos, os estudos sobre determinação de sexo foram muito relevantes. Na virada do século XIX, os estudos sobre determinação de sexo se intensificaram, levando à produção de uma grande quantidade de artigos. A presente pesquisa se insere no período que vai de 1900 a 1913 e trata das contribuições de Thomas Hunt Morgan sobre determinação de sexo, considerando as mais diferentes explicações propostas por ele, tanto aquelas que eram favoráveis à existência de uma herança citoplasmática como aquelas favoráveis a uma herança cromossômica. Além disso, procura averiguar como ele foi mudando suas concepções até a publicação do *Heredity and sex* (1913), considerando o contexto da época.

A escolha do tema desta pesquisa relaciona-se ao meu interesse por Genética que vem desde a minha graduação (em Odontologia), quando fui monitora de Genética. Durante o meu Mestrado, quando estudei “As contribuições de Nettie Maria Stevens para a teoria cromossômica: estudos sobre a determinação de sexo”, meu interesse pelo assunto se intensificou. De certa

forma, quis dar continuidade a estes estudos no Doutorado. O autor escolhido foi Thomas Hunt Morgan porque seu nome sempre aparecia na parte histórica dos livros didáticos ligado à teoria cromossômica e aos estudos sobre determinação de sexo. Então, desejei conhecer sua contribuição a partir de suas obras originais sobre o assunto.

A presente pesquisa procurará responder às seguintes questões:

- Quais foram as principais hipóteses levantadas por Morgan para explicar a determinação de sexo em insetos nos seguintes períodos: período anterior a 1910-11; no período compreendido entre 1911-12; em 1913?
- Estas hipóteses estavam bem formuladas/fundamentadas?
- Houve mudanças na posição de Morgan nos períodos ou entre os períodos: anterior a 1910-11; em 1910-11 e entre 1910-11 e 1913?
- Caso tenha ocorrido mudanças elas podem ser explicadas em nível conceitual?
- Caso não possam ser explicadas em nível conceitual quais seriam as explicações?
- Em que aspectos Morgan apresentou uma contribuição significativa ao tema, em comparação com outros pesquisadores da época?
- Que tipos de estratégia Morgan utilizou para firmar-se como pesquisador mais citado nesse campo de estudos?

Um dos objetivos principais desta pesquisa é analisar os trabalhos de Morgan sobre determinação de sexo no período compreendido entre 1900 e 1913, procurando averiguar em que evidências ele se baseava e se as hipóteses que ele propunha eram plausíveis. Procurará também averiguar se sua mudança de posição em relação ao papel dos cromossomos na determinação sexual pode ser explicada em nível conceitual. Para alcançar os objetivos propostos será feita uma análise detalhada de cada um dos trabalhos originais relevantes de Morgan e, além disso, um estudo do contexto científico da época a partir de fontes secundárias. Será também feita uma análise das diversas teorias sobre determinação de sexo no período relevante.

Um levantamento cuidadoso feito na *Current Bibliography* da revista *Isis* mostrou que o tema escolhido foi pouco explorado, pois não encontramos estudos detalhados sobre as contribuições iniciais de Morgan em relação à determinação de sexo, embora existam alguns tratando de suas contribuições após 1910-1911.

Nesse sentido, esta pesquisa poderá trazer uma contribuição para a historiografia da Genética.

É importante discutir um pouco sobre a abordagem historiográfica adotada nesta tese. Trata-se de uma pesquisa em História da Genética dentro da linha de pesquisa História e teoria da ciência. O objetivo deste tipo de trabalho é estudar minuciosamente o processo de construção, justificação e discussão da Genética. Isso é feito de dois modos. Este tipo de abordagem apresenta dois enfoques.

O primeiro consiste no estudo de obras originais dos cientistas relevantes e do contexto da época. Em nosso caso, isso foi feito através do estudo dos artigos originais de Morgan, bem como de outros pesquisadores como Nettie Maria Stevens, Edmund Beecher Wilson, Erwin C. McClung, o que proporcionou uma idéia do contexto científico da época. Além das obras científicas primárias, foram também utilizadas fontes secundárias, ou seja, artigos e livros escritos por historiadores da ciência tratando do assunto, autores ou período. Nesse sentido, foi utilizada a tese de doutoramento *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação, de autoria* de Lilian Al-Chueyr Pereira Martins. Trata-se de um estudo sobre o estabelecimento da teoria cromossômica abrangendo três décadas, sob vários aspectos, considerando as contribuições de diversos investigadores. Foi também consultada a obra *Thomas Hunt Morgan: the man and his science*, de autoria de Garland E. Allen, que analisa os estudos de Morgan sobre determinação de sexo entre outros aspectos. Utilizou-se também outras fontes secundárias como o livro *Theory change in science. Strategies from Mendelian Genetics* de Lindley Darden e *Gametes and spores*, de John Farley, por exemplo.

O segundo consiste em uma discussão da ciência com os recursos metodológicos e filosóficos adequados. Ou seja, a pesquisa não se restringe a uma descrição do que ocorreu no passado, mas procura discutir a Genética com os recursos metodológicos e filosóficos adequados. Este estudo responderá a questões tais como se a hipótese/teoria estava bem formulada, se era coerente, se estava bem fundamentada em observações e/ou experimentos, se era testável ou se havia alternativas viáveis. Mais especificamente, se as hipóteses levantadas por Morgan acerca da determinação de sexo em insetos estavam bem formuladas, fundamentadas, etc. de acordo com os padrões de racionalidade

científica da época e se sua mudança de posição favorável a uma herança cromossômica, pode ser explicada através de novas evidências científicas.

A presente tese está dividida nas seguintes partes: uma introdução e cinco capítulos. O capítulo 1 (“Os precedentes das investigações de Thomas Hunt Morgan sobre determinação de sexo”) apresentará inicialmente um panorama geral da situação da época em que Morgan publicou seus trabalhos, discutindo também sua formação, carreira e interesses profissionais. Além disso, falaremos sobre os diversos colaboradores que participaram das atividades desenvolvidas na “sala das moscas” (*Fly room*), e das relações entre eles. O capítulo 2 (“Algumas teorias sobre a determinação de sexo no final do século XIX e início do século XX”) discutirá as diversas explicações sobre a determinação de sexo que estiveram presentes nos trabalhos publicados por vários investigadores durante a primeira década do século XX. O capítulo 3 (“Os estudos de Thomas Hunt Morgan sobre determinação de sexo: 1903-1909”) analisará os resultados de alguns estudos em que Morgan discutia a determinação de sexo, publicados nesse período. Além disso, procurará averiguar se, entre 1903-1909, ele seguia alguma teoria existente na época ou se tinha sua própria teoria a respeito do assunto, bem como se houve modificações em seu pensamento. O capítulo 4 (“Os estudos de Thomas Hunt Morgan sobre determinação de sexo: 1910-1913”) analisará as publicações de Morgan nesse período procurando averiguar se nesses estudos ele encontrou evidências que justificassem sua mudança de posicionamento. O capítulo 5 (Considerações finais) procurará responder às perguntas colocadas nesta introdução. Além disso, tecerá alguns comentários sobre o que foi analisado nos capítulos anteriores.

CAPÍTULO 1

OS PRECEDENTES DAS INVESTIGAÇÕES DE THOMAS HUNT MORGAN SOBRE DETERMINAÇÃO DE SEXO

Este capítulo tem como objetivo apresentar, em termos científicos, um panorama geral da situação que existia na época em que Thomas Hunt Morgan (1866-1945) publicou seus trabalhos sobre determinação de sexo. Além disso, discutirá a formação, carreira e interesses profissionais de Morgan considerando desde as suas primeiras investigações com diferentes materiais experimentais até o momento que marcou o início de seu trabalho com a mosca das frutas (*Drosophila melanogaster*) bem como alguns de seus desdobramentos. Tratará também, de modo breve, sobre a dinâmica que existia entre Morgan e alguns de seus principais colaboradores que foram admitidos na “sala da mosca” (*Fly room*), a partir de 1910, levando em conta tanto a própria prática científica como as relações pessoais.

1.1 UM PANORAMA GERAL DA SITUAÇÃO

Foi no final do século XIX que Morgan começou a publicar seus primeiros trabalhos. Como veremos nos capítulos que se seguem, inicialmente ele não aceitava nem a teoria cromossômica e nem os princípios de Mendel. Como esta tese se refere ao período compreendido entre 1900 e 1913, iremos comentar um pouco acerca da situação em que se encontravam os estudos sobre hereditariedade e determinação de sexo nessa época.

Em 1865, Gregor Mendel (1822-1884) apresentou um trabalho para a *Naturforschenden Vereins* (Sociedade de História Natural) de Brünn, que foi publicado no ano seguinte. Nele procurou averiguar quais eram os padrões que

governavam a formação e o desenvolvimento dos híbridos, principalmente a partir de estudos de cruzamentos experimentais com ervilhas do gênero *Pisum*.¹

Mendel admitia a existência de certos elementos celulares (fatores) que estariam localizados nos gametas. Esses fatores se separariam durante a gametogênese, de acordo com certos princípios. O primeiro princípio considerava que os dois membros de um determinado par de segregavam-se independentemente, ou seja, separavam-se um do outro durante a formação dos gametas. O segundo princípio admitia que fatores para características diferentes se separavam independentemente um do outro. Mendel tinha consciência de que esses princípios não eram universais e precisava ser testados em outros organismos.²

Embora o artigo de Mendel tenha sido citado por alguns estudiosos, parece que seu sentido não foi compreendido. Somente algumas décadas depois, em 1900, ocorreu a chamada “redescoberta” dos princípios de Mendel por Hugo de Vries (1848-1933), Carl Correns (1864) e Erich von Tschermak Seysenegg (1871-1932) que provocou uma série de investigações que procuravam detectar se os princípios de Mendel podiam ser aplicados a outros organismos, além das ervilhas. Nesse sentido, destacaram-se Willhelm Ludwig Johannsen (1857-1927) e William Bateson (1861-1926). Essas investigações se baseavam principalmente em evidências obtidas a partir de cruzamentos experimentais.

Sob o ponto de vista citológico, no final do século XIX e início do século XX, vários autores como August Weismann (1834-1914) e Oscar Hertwig (1849-1922) já tinham proposto que os elementos responsáveis pela transmissão das características hereditárias estavam localizados no núcleo.³ Embora a maior parte dos investigadores acreditasse, nessa época, que os elementos responsáveis pela hereditariedade estavam no núcleo, particularmente nos cromossomos, essa não era a única possibilidade. Havia aqueles que

¹ Lilian AL-Chueyr Pereira Martins, “Bateson e o programa de pesquisa mendeliano”, *Episteme* (14, 2002): 27-55, na p. 28.

² Ana Paula Oliveira Pereira de Moraes Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 6

³ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, “Did Sutton and Boveri propose the so-called Sutton-Boveri chromosome hypothesis?”, *Genetics and Molecular Biology* 22 (2, 1999): 261-271.

acreditavam que o principal responsável pela hereditariedade era o citoplasma, como foi o caso de Yves Délagé (1854-1920), Jacques Loeb (1859-1920) e Thomas Hunt Morgan que iniciara sua carreira fazendo estudos embriológicos.

Embora, em grande parte, o processo de fecundação tivesse sido compreendido no século XIX, ainda restavam muitas dúvidas, particularmente, acerca das condições que propiciavam a partenogênese. Yves Délagé, trabalhando com *Strongilocentrus lividus*⁴ (1898), concluiu que a fertilização, e de certa forma, o desenvolvimento podiam ocorrer em um fragmento de óvulo não nucleado. Concluiu, além disso, a partir de seus estudos com *Echinus*, *Dentalium* e *Lanice* que o pronúcleo feminino, embora facilitasse o processo de fusão com o núcleo masculino, não era útil para a fertilização e nem necessário para o desenvolvimento das partes do organismo⁵. Os trabalhos publicados por Yves Délagé e Jacques Loeb em 1900 contrariavam totalmente a teoria que admitia que os elementos responsáveis pela hereditariedade estavam presentes no núcleo. Em um artigo publicado em 1900, Thomson ficou convencido acerca das conclusões dos experimentos de Délagé que indicavam que o núcleo do óvulo do ouriço- do- mar não era necessário para o desenvolvimento e acerca das conclusões dos experimentos de Loeb em que o espermatozóide poderia ser dispensado, se fosse utilizado um óvulo intacto. Em ambos os casos, o núcleo dos gametas paterno ou materno parecia ser dispensável e sua união não ser necessária para a formação de um novo indivíduo.⁶

Em relação à determinação do sexo, em algumas teorias de herança sugeridas durante o século XIX, o próprio material que transmitia as características hereditárias poderia determinar o sexo do indivíduo (como aparecia em Darwin, por exemplo). No entanto, a visão mais comum no final do século XIX, era que o sexo era determinado por uma série de fatores sem relação com o material responsável pela hereditariedade. Por exemplo, para O. Hertwig, o meio influenciava a determinação do sexo. Os estudiosos haviam encontrado um grande número de evidências de que o sexo de um indivíduo dependia de fatores

⁴ São ouriços-do mar. Eles tem cerca de 8 cm e vivem nas águas do Mar Mediterrâneo.

⁵ John Arthur Thomson, *Heredity* (London: John Murray, Albemarle Street, W., 1912), pp. 53-55.

⁶ *Ibid.*, pp.53-56.

que haviam influenciado seus progenitores (idade, nutrição, temperatura) ou os primeiros estágios de vida do próprio indivíduo após a fecundação.⁷

Em torno de 1902-1903 surgiu aquilo que se denomina atualmente hipótese cromossômica de Sutton-Boveri. Esta procurava fazer um paralelo entre o comportamento dos cromossomos no núcleo com o que chamamos atualmente de princípios de Mendel.⁸ Sua elaboração foi o resultado de um trabalho coletivo de vários indivíduos de várias nacionalidade, que envolveu não apenas acertos, mas também erros.⁹

De 1900 a 1910 vários citologistas, tais como Thomas Montgomery (1861-1941), Walter Sutton (1877-1916) e Theodor H. Boveri (1862-1915) procuraram explicar os princípios mendelianos através de fenômenos celulares.

No início do século XX, quando ocorreu a proposta da chamada “hipótese cromossômica a situação era muito confusa. Os processos citológicos eram obscuros. Havia várias dúvidas em relação a permanência dos cromossomos durante as séries de divisões celulares. Havia dúvidas sobre a origem dos cromossomos. Os cromossomos eram vistos somente durante as divisões celulares. Nas fases de repouso, entre duas divisões celulares sucessivas, pareciam desaparecer reaparecendo depois nos mesmos lugares. Isso, suscitava dúvidas acerca da conservação de sua individualidade e constância.¹⁰ O trabalho de Theodor Boveri (1862-1915), que discutiremos com mais detalhes nos próximos capítulos desta tese, trouxe apenas evidências indiretas a este respeito. Sem assumir a individualidade dos cromossomos ficava difícil explicar a constância dos fatores mendelianos e a pureza dos gametas. Por outro lado, aqueles que acreditavam na individualidade e constância dos cromossomos,

⁷ Scott F. Gilbert, “The embryological origins of the gene theory”. *Journal of the History of Biology* 11 (1978): 307-351, na p. 324.

⁸ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, “William Bateson e a teoria cromossômica: crítica e aceitação parcial”, pp. 356-361 in I. M. Alves & E. M. Garcia, eds. *VI Seminário Nacional de História da Ciência e Tecnologia: Anais*. (Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de História da Ciência, 1997).

⁹ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 6

¹⁰ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, “Did Sutton and Boveri propose the so-called Sutton-Boveri chromosome hypothesis”, *Genetics and Molecular Biology*, 22 (2, 1999): 261-271.

encontravam dificuldades em explicar a segregação independente dos fatores admitidas por Mendel. Além disso, as “leis mendelianas” da hereditariedade estavam sendo submetidas a testes e críticas. Ocorriam muitas exceções quanto à aplicação dos princípios mendelianos em animais e plantas. Grande parte do que era defendido pela hipótese não podia ser observado.¹¹ Além disso, na época, não havia um acordo entre embriologistas e citologistas acerca da importância do núcleo e do papel dos cromossomos na hereditariedade. Devido a todos esses problemas, grande parte dos cientistas da época não aceitou essa hipótese.

Nesse sentido, foi muito importante na época mostrar a existência de uma relação entre algum cromossomo ou certos cromossomos especiais localizados no interior do núcleo celular dos gametas e alguma característica externa que fosse visível.¹² Embora vários pesquisadores tenham contribuído para isso, a contribuição de um deles, Clarence Erwin McClung (1858-1942) foi particularmente relevante.

Entre 1901 e 1902, McClung realizou estudos com a espermatogênese em gafanhotos (*Orthoptera*). A partir das evidências que encontrou propôs uma hipótese que relacionava a presença do cromossomos X (que ele chamou de acessório) à determinação do sexo masculino.¹³

Alguns estudiosos negaram a hipótese de McClung, como Thomas Henry Montgomery que realizou estudo da espermatogênese de 42 espécies diferentes de hemípteros. Para ele, o cromossomo acessório era um cromossomo modificado. Porém, mesmo assim, ele preferiu continuar chamando-o de “núcleo de cromatina”.¹⁴

¹¹ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 7

¹² *Ibid.*, p. 8

¹³ *Ibid.*

¹⁴ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 9; Martins, “McClung e a determinação do sexo: do equívoco ao acerto”, p. 241; Thomas Henry Montgomery, “Spermatogenesis in Pentatona up to the formation of the spermatid”, *Zoologische Jarbuch* 12 (1898): 1-88.

Entretanto, outras investigações confirmaram a hipótese de McClung, como a desenvolvida por Walter Sutton com o inseto *Brachystola magna*.¹⁵ Ele observou que nas divisões dos espermátocitos secundários apenas a metade das espermátides resultantes apresentava o cromossomo acessório.

A hipótese de McClung, no entanto, estava equivocada. Como ele havia estudado somente a espermatogênese, concluiu que os ortópteros machos possuíam um cromossomo a mais do que a fêmea. Porém, em estudos posteriores constatou-se que a fêmea apresentava dois cromossomos X. Assim, a fêmea é que tinha um cromossomo X a mais, nessa ordem de insetos. Este cromossomo determinaria a feminilidade e não a masculinidade como pensava McClung. Segundo Ernst Mayr, o equívoco de McClung foi desfeito por Nettie Maria Stevens (1861-1912) e Edmund Beecher Wilson (1856-1939).¹⁶

Apesar de equivocada, a hipótese de McClung era plausível e condizente com a situação experimental da época.¹⁷ A maioria das investigações desenvolvidas estava voltada para o processo da espermatogênese pois este está ocorrendo a todo momento, o que facilita sua observação, ao contrário do processo de ovogênese que ocorre mais esporadicamente, cuja observação é muito mais difícil. O próprio Edmund Beecher Wilson, somente em seu terceiro dentre os estudos desenvolvidos em 1905, dedicou-se à análise da ovogênese. Nesse sentido, Nettie Maria Stevens o antecipou pois em seu estudo de 1905 estudou tanto a espermatogênese como a ovogênese. De todo modo, os estudos citológicos desenvolvidos entre 1905 e 1912 por Wilson e Stevens sobre gametogênese de insetos de diversas ordens, mostraram a existência de uma

¹⁵ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 9; Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, “McClung e a determinação do sexo: do equívoco ao acerto”, *História, Ciência, Saúde. Manguinhos* 6 (1999): 235-256, na p. 249; Walter S. Sutton, “On the morphology of the chromosome group in *Brachystola magna*”, *Biological Bulletin* 4 (1902): 24-39.

¹⁶ Ernst Mayr, *The growth of biological thought: diversity, evolution and inheritance* (Cambridge: MA: Harvard University Press, 1982), p. 51.

¹⁷ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 10.

grande variedade de “modelos”¹⁸ de determinação sexual. Algumas espécies apresentavam vários pares de cromossomos sexuais. Em alguns modelos o macho era heterozigoto para o sexo e a fêmea homozigota. Em outros a fêmea era heterozigota e o macho homozigoto.

As pesquisas de Wilson e Stevens convenceram, na época, muitos estudiosos de que, de fato, havia sido encontrada uma característica externa visível (o sexo) que podia ser associada aos cromossomos. Mesmo Bateson que era extremamente crítico ficou convencido, aceitando as conclusões de Wilson de que a determinação sexual era o único caso que substanciava a teoria cromossômica.¹⁹

Em relação à determinação de sexo, na época (início do século XX), a comunidade científica se dividia em duas posições. A primeira considerava que o sexo era uma propriedade das células germinativas e somente após a fertilização o ovo se desenvolveria em um ou outro sexo. A segunda admitia que o sexo era influenciado por condições externas como a temperatura ou a nutrição da mãe.²⁰ Este assunto será discutido com mais detalhes no capítulo 2 desta tese.

No período, entre 1900 e 1910, foram feitas várias tentativas para explicar o sexo a partir dos princípios mendelianos onde se empregou os conceitos dominante, recessivo, homozigoto e heterozigoto. No entanto, estas explicações tinham problemas. Um destes problemas era que a proporção mendeliana de 1:2:1 não correspondia à proporção sexual de 1:1 entre machos e fêmeas. Várias idéias foram propostas para explicar a proporção sexual de 1:1 entre machos e fêmeas assumindo que um sexo era heterozigoto e o outro homozigoto e encontraram diversas dificuldades. Além, disso, mais complicações foram

¹⁸ Estamos nos referindo aqui ao termo “modelo” tal qual aparece nos livros didáticos que tratam desse assunto.

¹⁹ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, *A teoria cromossômica da herança, proposta, fundamentação, crítica e aceitação*. Tese de Doutorado. (Campinas: UNICAMP, 1997), cap. 4.

²⁰ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 8

encontradas na tentativa de explicar como alguns insetos eram produzidos partenogeneticamente sem fertilização.²¹

1.2 MORGAN: CARREIRA E INTERESSES PROFISSIONAIS

Thomas Hunt Morgan nasceu em 25 de Setembro de 1866, em Lexington (Kentucky, Estados Unidos). Ele era o filho mais velho de Charlton Hunt Morgan, um diplomata, (1839-1912) e de Ellen Key Howard (1840-1910). Seu tio, John Hunt Morgan (1825-1864) era um general do exército.²²

Desde criança Morgan mostrava um interesse pela história natural e aos dez anos já colecionava fósseis. Ainda jovem, ele também trabalhou por dois verões nas montanhas Kentucky com pesquisas biológicas e geológicas. Todas essas atividades deram a Morgan uma familiaridade e facilidade para lidar com a história natural.²³

Em 1866, Morgan terminou o curso de Zoologia na *University of Kentucky*, e recebeu o título de bacharel (B.S. *summa cum laude*). Neste mesmo ano foi admitido na *Johns Hopkins University*, onde começou a trabalhar em seu Ph.D, sob orientação de H. Newell Martin (1848-1893), antigo aluno de Michael Foster (1826-1907) e assistente de Thomas Henry Huxley (1825-1895)²⁴.

De acordo com Ian Shine e Sylvia Wrobel, a mudança de Morgan para a Hopkins foi como a admissão em uma nova família. Eles comentaram:

Estudar com os homens de um pequeno departamento de biologia significa colocar-se diretamente na linha intelectual dos maiores nomes

²¹ Lindley Darden, *Theory change in science. Strategies from mendelian genetics*. (New York/Oxford: Oxford University Press, 1991).

²² Garland E. Allen, "Thomas Hunt Morgan", in Charles C. Gillespie, ed. *Dictionary of scientific biography* (New York: Charles Scribner's Sons, 1981), Vol. 4, pp. 515-525, na p. 515.

²³ Alfred Henry Sturtevant, *Thomas Hunt Morgan. 1866-1945*. (Washington: National Academy of Sciences, 1959), p. 284.

²⁴ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, "Thomas Morgan e a Teoria Cromossômica: de crítico a defensor", *Episteme* 3 (6, 1998), p.102.

da biologia. Morgan dividia a maior parte de seu tempo entre fisiologia e morfologia, os dois assuntos básicos que eram oferecidos. [...].²⁵

Ainda na *Johns Hopkins University*, Morgan cursou anatomia com William N. Howard; e Morfologia e Embriologia com William Keith Brooks (1848-1908)²⁶. Pode ser que Brooks tenha influenciado Morgan em sua opção pela embriologia, como seu primeiro objeto de estudo. Na *Johns HopKins*, Morgan teve contato com outros estudantes de Brooks: Edwin Grant Conklin (1863-1952), Ross Granville Harrison (1870-1959) e Edmund Beecher Wilson (1856-1939). Segundo Alfred Henry Sturtevant (1891-1970), estes três homens mantiveram uma relação de amizade até o fim da vida de Morgan.²⁷ Edwin G. Conklin após realizar seu doutorado em 1891 na *Johns Hopkins University* foi nomeado professor de História Natural na *Princeton University*. Durante sua vida acadêmica, ele se dedicou importantes estudos sobre embriologia, citologia e evolução. Ross G. Harrison obteve sua graduação em medicina na *Johns Hopkins University* em 1891. Nos anos seguintes, realizou estudos sobre embriologia e também foi fundador e editor do *The Journal of Experimental Zoology*.

Em sua tese de doutorado, Morgan estudou quatro espécies de aranhas do mar (Pycnogonida), considerando principalmente sua embriologia comparativa. Seu objetivo era verificar se estas deveriam ser enquadradas entre os aracnídeos ou entre os crustáceos. Concluiu que seu padrão de desenvolvimento se aproximava mais da Arachnida do que Crustácea.²⁸

Após completar seu doutoramento sobre aranhas do mar em 1890, Morgan permaneceu no *Johns Hopkins* por um ano de pós-doutoramento com uma bolsa de estudos (o *fellowship* Bruce). Em 1891 começou a lecionar (para mulheres) no *Bryn Mawr College*, Pennsylvania. O *Bryn Mawr College* havia sido fundado pelos *Quakers* em 1885. Morgan lecionou tanto para estudantes de graduação como para estudantes de pós-graduação até 1890 quando lhe foi oferecida a cadeira de

²⁵ Ian Shine & Sylvia Wrobel, *Thomas Hunt Morgan. Pioneer of genetics* (Kentucky: The University Press of Kentucky, 1976).

²⁶ Garland E. Allen, "Thomas Hunt Morgan", p. 515

²⁷ Sturtevant, *Thomas Hunt Morgan. 1866-1945*, p. 285.

²⁸ Martins, "Thomas Morgan e a Teoria Cromossômica: de crítico a defensor", p. 103

Zoologia na Universidade da Columbia por Edmund Beecher Wilson. No *Bryn Mawr* Morgan conviveu com o fisiologista germano-americano Jacques Loeb (1859-1924), que havia ingressado no mesmo ano que ele e com quem estabeleceu uma amizade duradoura. Segundo Garland E. Allen, Loeb era um forte proponente da concepção mecanicista da vida. Para ele, apenas os métodos experimentais e quantitativos permitiriam aos biólogos chegar aos processos físico-químicos fundamentais envolvidos na vida. Esses métodos, ao contrário daqueles empregados pelos biólogos descritivos, levariam a conclusões que poderiam ser testadas²⁹. Nos onze anos que lecionou no *Bryn Mawr College* Morgan teve um número de estudantes que realizaram importantes contribuições para a teoria cromossômica; especialmente Nettie Maria Stevens (1861-1912) que trabalhou com regeneração e citologia.³⁰

De 1894 a 1895 Morgan passou um tempo na *Estação Zoológica de Nápoles*, onde teve contato com Hans Driesch (1867-1941), que era então um proponente entusiasta da embriologia experimental. Acredita-se que nesta época Morgan adotou a tradição experimental em sua pesquisa. Morgan e Driesch realizaram experimentos sobre o desenvolvimento em Ctenophora, publicados em 1895. Já em 1891 Driesch fizera experimentos cujos resultados eram contraditórios. Ele e Morgan notaram que enquanto alguns blastômeros isolados não se desenvolviam em uma larva completa, outros produziam uma larva completa. Perceberam que o citoplasma das células embrionárias de Ctenophora se organizava de forma bastante diferente em comparação àquele dos ovos do ouriço do mar. Concluíram então que uma estrutura citoplasmática peculiar era responsável pelo maior número de embriões parciais. Não apenas Driesch mas o próprio trabalho realizado na *Estação Zoológica de Nápoles* teriam influenciado Morgan. Após retornar aos Estados Unidos em 1895, os interesses biológicos deste último se ampliaram e seus métodos de pesquisa tornaram-se predominantemente experimentais, situação esta que permaneceu pelo resto de sua vida.³¹

²⁹ *Ibid.*

³⁰ Sturtevant, *Thomas Hunt Morgan. 1866-1945*, pp. 285-286

³¹ L. A. –C. P. Martins, “Thomas Morgan e a Teoria Cromossômica: de crítico a defensor”, p.103.

No período compreendido entre 1894-1895, Morgan estudou também a fertilização de fragmentos de óvulos nucleados ou anucleados do ouriço do mar e do *Amphioxus*.³² Percebeu que ambos podiam atingir certos graus de desenvolvimento ou mesmo produzir uma larva parcial. Além disso, realizou outros estudos nos quais removeu células de blástulas normais fertilizadas para produzir embriões que, embora modificados, podiam se desenvolver normalmente sob muitos aspectos. Realizou ainda outros experimentos durante o mesmo período estudando o efeito de várias soluções salinas e da força da gravidade ou sua ausência no desenvolvimento de órgãos de ouriços do mar, moluscos e peixes ósseos. Outro ponto de interesse por parte de Morgan nesse período foi a regeneração de órgãos perdidos ou danificados nos adultos. Quando ainda era estudante no *Johns Hopkins*, estudou a regeneração na minhoca e no final da década de 1890 estendeu estes estudos aos vermes chatos (*Planaria* e *Bipalium*); água-viva (*Gonionemus*); peixes-ósseos; e protozoários ciliados.³³

Em 1901 publicou seu livro *Regeneration: old and new interpretations*, um compêndio de informações a este respeito. Em 1902 publicou uma série de artigos sobre o desenvolvimento normal e anormal dos ovos do sapo. Testou influências tais como: danos na gema, variações das concentrações de cloreto de lítio; danos em vários estágios do desenvolvimento de embriões, incluindo uma repetição dos experimentos Wilhelm Roux (1850-1924) envolvendo danos no primeiro blastômero. O resultado de tais experimentos mostrou a Morgan que apesar das alterações no desenvolvimento poderem ser causadas por várias limitações físicas, o embrião ainda apresentava uma tendência para atingir um determinado estado final. Ficou claro para ele que as influências do meio poderiam moldar o desenvolvimento embrionário dentro de certos limites, mas que os fatores mais importantes que determinavam a seqüência dos eventos no

³² *Amphioxus* é um pequeno animal marinho. Ele também é um importante objeto de estudo da Zoologia por proporcionar indicações sobre a origem dos vertebrados. Mede cerca de 6 cm de comprimento e vive enterrado em areia de águas rasas do ambiente marinho. Pertence ao grupo dos cordados que inclui os vertebrados.

³³ L. A. –C. P. Martins, “Thomas Morgan e a Teoria Cromossômica: de crítico a defensor”, p.103.

desenvolvimento deveriam estar dentro do próprio embrião: a interação entre os tecidos embrionários e regiões específicas³⁴.

Morgan começou a se interessar por determinação de sexo no início de 1903, quando ele publicou uma revisão crítica da literatura a respeito do assunto.³⁵ Entre 1903 e 1910 Morgan estudou tanto a determinação de sexo como a evolução e hereditariedade. Neste período, Morgan não estava interessado em um único assunto. Ele trabalhava simultaneamente com vários assuntos e organismos. Em uma correspondência ao seu amigo Driesch ele escreveu: “Estou fazendo muitas coisas, como sempre. Todas ruins”.³⁶

Em 1904 Morgan se casou com Lilian Vaughan Sampson (1870-1952), uma de suas estudantes no *Bryn Mawr*. Depois que seus quatro filhos foram para a escola, ela retornou ao laboratório e fez importantes contribuições ao trabalho com *Drosophila*.³⁷ Ainda em 1904, como dissemos anteriormente, Morgan foi nomeado professor de Zoologia Experimental na Universidade de Columbia, uma posição que ele ocupou até 1928. Durante este período em que ele permaneceu na Universidade de Columbia, manteve uma relação de respeito e amizade com Edmund Beecher Wilson. Sturtevant comentou sobre esta relação:

[...] Os dois homens nem sempre concordavam em questões científicas, as discordâncias eram discutidas abertamente e cada um respeitava a opinião do outro. E tudo isso era visível para os estudantes do departamento – e nos davam um bom exemplo de espírito científico.³⁸

Por volta de 1908-1909, Morgan, desejava testar se as conclusões a que chegara Hugo De Vries em plantas se aplicavam também aos animais. A intenção inicial de Morgan era trabalhar com coelhos. Como não obteve verbas para isso,

³⁴ L. A. –C. P. Martins, “Thomas Morgan e a Teoria Cromossômica: de crítico a defensor”, p.104.

³⁵ Sturtevant, *Thomas Hunt Morgan. 1866-1945*, p. 289

³⁶ Carta de Morgan para Driesch, 30 de Janeiro de 1909, *apud*, Robert E. Kohler, *Lords of the fly*, (Chicago: The University Chicago Press, 1994), p. 27

³⁷ Garland E. Allen, “Thomas Hunt Morgan” in Charles C. Gillespie, ed. *Dictionary of Scientific biography* (New York: Charles Scribner’s Sons, 1981, vol. 4), p. 515.

³⁸ Sturtevant, *Thomas Hunt Morgan. 1866-1945*, pp. 285-286.

resolveu trabalhar com *Drosophila melanogaster*. Morgan também deve ter sido motivado pelas vantagens oferecidas pela *Drosophila*, tamanho pequeno, ciclo de vida curto e grande número de descendentes. No entanto, um pouco antes de realizar experimentos para testar as conclusões de De Vries se aplicava à *Drosophila*, no final de 1907, Morgan realizou um trabalho com Fernandus Payne. Eles procuraram verificar se ocorria herança de caracteres adquiridos em *Drosophila* testando se havia influência da escuridão na herança da visão. Esses experimentos não levaram a nada.³⁹

A *Drosophila* já era utilizada por outros estudiosos como William E. Castle em 1900-1901 em seu laboratório em Harvard; W. J. Moenkhaus em Indiana em 1903; F. E. Lutz no *Carnegie Institution Laboratory; Cold Spring Harbor*, em 1909; Nettie Maria Stevens em *Bryn Mawr College* em 1906 ou Fernandus Payne e L. S. Quackenbush no laboratório de Columbia antes de 1909.⁴⁰

Possivelmente, Morgan estava realizando cruzamentos experimentais com *Drosophila* relacionados com seus estudos evolutivos no final da década de 1900. No entanto, não está claro como ele veio a usar esse organismo ou onde obteve suas linhagens originais. Ao que tudo indica, ele teria exposto as culturas de *Drosophila* ao rádio para tentar induzir a formação de novos mutantes.

No mesmo ano (1910) em que Morgan admitiu alguns estudantes de graduação da Universidade de Columbia: Calvin Blakman Bridges (1899-1938), Alfred Henry Sturtevant (1891-1970) e Herman Joseph Muller (1890-1967), ele encontrou uma variação diferente numa mosca macho. Essa mosca possuía os olhos brancos.⁴¹

A partir da descoberta da *Drosophila* de olhos brancos, Morgan se dedicou ao estudo de genética de transmissão no período compreendido entre 1910-1911 até 1925. A partir de 1925 dedicou-se aos estudos dos problemas de regeneração e desenvolvimento e também à hereditariedade e evolução.⁴²

³⁹ Martins, "Um achado inusitado no laboratório de Morgan: *Drosophila* de olhos brancos" in Ana Maria Alfonso-Goldfarb & Maria Helena Roxo Beltran, orgs. *O laboratório, a oficina e o ateliê: a arte de fazer o artificial* (São Paulo: EDUC, 2002), p. 233,

⁴⁰ *Ibid.*, p. 234.

⁴¹ Sturtevant, *Thomas Hunt Morgan*. 1866-1945, p. 286

⁴² *Ibid.*, pp. 285-286.

Em 1928, Morgan foi nomeado professor de Biologia no *California Institute of Technology*, posição que ele ocupou até a sua morte. Morgan se comprometeu em organizar esta disciplina. Ele estava livre para desenvolver os assuntos da forma como queria, em uma instituição onde a ênfase era em pesquisas. Morgan contava com o apoio de três homens influentes no Instituto: George Ellery Hale (1868-1938), Robert A. Millikan (1869-1953) e Arthur Amos Noyes (1866-1936).⁴³ George E. Hale era um astrônomo e ajudou a transformar o *California Institute of Technology* em um importante centro de pesquisa em ciência e tecnologia. Robert A. Millikan era diretor do laboratório de Física no *California Institute of Technology*, onde realizou estudos sobre raios cósmicos. Arthur A. Noyes era diretor do laboratório de química no *California Institute of Technology*. Além disso, esses homens deram importantes contribuições em suas áreas de conhecimento.

Após se mudar para Califórnia, Morgan continuou a ir para *Woods Hole* nos verões. Ele também criou um laboratório marinho em Corona del Mar que fazia parte da nova divisão de Biologia do *California Institute of Technology*. O estudo das formas marinhas foi objeto da atenção de Morgan durante o ano todo.⁴⁴

Durante sua vida acadêmica, Morgan esteve envolvido não somente com pesquisas e aulas, mas também em numerosas organizações profissionais e atividades. Ele foi membro da *Genetics Society of America*, da *American Society of Naturalists* (presidente em 1900), da *Society for Experimental Biology and Medicine* (presidente, 1910-1912), da *American Association* (presidente, 1930). Além disso, foi presidente da *Sixth International Conference* em Genética, New York, em 1932. Foi membro da *American Philosophical Society* e da *Nacional Research Council*. Além do Prêmio Nobel em 1933, Morgan recebeu numerosas honras científicas, incluindo *Darwin Medal* (1924) e a *Copley Medal* (1939).⁴⁵

⁴³ *Ibid.*, p. 286

⁴⁴ *Ibid.*

⁴⁵ Garland E. Allen, "Thomas Hunt Morgan" in Charles C. Gillespie, ed. *Dictionary of Scientific Biography* (New York: Charles Scribner's Sons, 1981, vol. 4), p. 515.

1.3 MORGAN E SEUS COLABORADORES

O laboratório de Morgan consistia em uma sala pequena com uma estante em cujas prateleiras ficavam as garrafas nas quais as moscas eram criadas com bananas e também um cacho de bananas. Além disso, era equipado com microscópio, lupa e tubos de ensaio. Era comum encontrar uma desordem, equipamentos aglomerados, poeira e sujeira acumulada e um enxame de baratas.

⁴⁶

Segundo Robert Kohler, Morgan optou por admitir em seu laboratório estudantes de graduação porque acreditava que estes possuíam pouca bagagem intelectual e nenhum *status* acadêmico. Em uma carta ao amigo E. Conklin Morgan comentou: “Estudantes de pós-graduação com idéias e problemas têm me esgotado mentalmente”. ⁴⁷

Kohler comentou sobre as pessoas que foram admitidas para trabalhar na “sala da mosca” nos primeiros anos:

É surpreendente como muitas das pessoas que Morgan chamou para trabalhar com *Drosophila* nos primeiros anos eram assim como a mosca em si, tinham status acadêmico relativamente baixo. Dentre esta se incluíam suas técnicas Eleth Cattel, Sabra Tice, e Edith Wallace, que eram estudantes de biologia, com perspectivas limitadas em suas carreiras, sendo mulheres. ⁴⁸

Outra, dentre suas colaboradoras, durante o período inicial, foi Clara Lynch que enquanto fazia seu trabalho com *Drosophila* era instrutora no *Smith College*.

Em torno de 1910 Morgan admitiu em seu laboratório Calvin Blakman Bridges (1899-1938), Alfred Henry Sturtevant (1891-1970) e Herman Joseph Muller (1890-1967). ⁴⁹ Sturtevant e Bridges eram estudantes de graduação

⁴⁶ Robert E. Kohler, *Lords of the fly* (Chicago: The University of Chicago Press, 1994), p. 98; Martins, “Um achado inusitado no laboratório de Morgan”, p. 235.

⁴⁷ Carta de Morgan a Conklin, Outubro de 1907, *apud*, Kohler, *Lords of the fly*, p. 102

⁴⁸ Robert Kohler, *Lords of the fly*, p. 36.

⁴⁹ Sturtevant, *Thomas Hunt Morgan. 1866-1945*, p. 286

quando iniciaram seu trabalho no laboratório de Morgan. Muller era orientando de Edmund Beecher Wilson (chefe de Morgan) e realizava seu Ph. D. quando ingressou no grupo *Drosophila*. Sturtevant recebeu seu Ph. D. em 1912 e Bridges em 1916, ambos sob orientação de Morgan.⁵⁰ Em 1910 surgiu uma variação diferente em uma das garrafas de cultura. Tratava-se de uma mosca macho, cujos olhos eram brancos, cujos desdobramentos discutiremos mais adiante no capítulo 4 desta tese.⁵¹

O lugar que Morgan ocupava era repugnante devido ao seu hábito de espremer moscas. Bridges tinha um hábito mais asseado (possuía um “necrotério de moscas”). Não havia espaço pessoal ou privativo na Sala da mosca, apenas o escritório de Morgan. A porta do escritório estava sempre aberta. Além disso, o local era muito barulhento. O ruído dos equipamentos, conversa sobre trabalho e mexericos faziam parte da atmosfera.⁵² Segundo Robert Kohler, Theodosius Dobzhansky (1900-1975), anos mais tarde, em 1927, ao chegar para trabalhar na sala das moscas teve uma péssima impressão. Ele esperava encontrar um lugar limpo, o que não ocorreu. Além disso, o cheiro de banana fermentando era horrível.⁵³

O grupo da *Drosophila* era inicialmente um grupo pequeno, dentro de um departamento grande (Departamento de Zoologia). Seus membros iniciais Sturtevant, Muller e Bridges bem como outros eram bem treinados dedicando-se a um único organismo (*Drosophila*). Não havia uma divisão formal no laboratório do grupo da *Drosophila*. O crédito era dado a quem tivesse realizado os experimentos e não àquele que havia tido a idéia.⁵⁴ As relações sociais entre os membros do grupo da *Drosophila* eram complexas. Segundo Kohler, as tensões sempre estiveram presentes.⁵⁵

⁵⁰ Martins, “Um achado inusitado no laboratório de Morgan”, p. 234; Sturtevant, *Thomas Hunt Morgan*. 1866-1945, p. 294

⁵¹ Martins, “Um achado inusitado no laboratório de Morgan”, p. 235

⁵² Kohler, *Lords of the fly*, p. 102

⁵³ *Ibid.*, p. 98

⁵⁴ *Ibid.*, p. 91

⁵⁵ Kohler, *Lords of the fly*, p. 120

Sturtevant apresentou um relato diferente sobre as relações do grupo. Ele comentou:

O grupo trabalhava unido. Cada um conduzia seu próprio experimento, mas cada um sabia exatamente o que o outro estava fazendo, e cada resultado era discutido livremente. Não se dava importância a prioridade ou a origem de novas idéias ou novas interpretações.⁵⁶

Sturtevant, Muller e Bridges (os “meninos” de Morgan)⁵⁷ ficavam encarregados de realizar as principais pesquisas e tinham (ou almejavam ter) uma posição acadêmica. Eles trabalhavam com o mapeamento, *linkage*, *crossing-over*. “Os meninos” tinham um tratamento diferenciado com certos privilégios. O restante do grupo trabalhava com outros aspectos biológicos da *Drosophila*. Gail Carver, por exemplo, media a variação da produtividade e fertilidade em vários tipos de mutantes.⁵⁸

Embora os “meninos” de Morgan desfrutassem do controle completo do trabalho experimental, eles preservam hábitos de respeito e consideração em relação a Morgan.⁵⁹ A peculiaridade dos “meninos” de Morgan não passou despercebida por outros biólogos. O geneticista, Ernest W. Lindstron ficou desapontado quando os encontrou em uma reunião científica em 1914: “Eles são indivíduos esquisitos, principalmente Bridges, Sturtevant e Muller. Eu não esperaria muito deles à primeira vista”.⁶⁰

No grupo *Drosophila*, mulheres eram recrutadas por Morgan como técnicas. Não estava claro como exatamente ocorria o processo de seleção para entrar no grupo. Não há registros sobre isto. De qualquer forma, o grupo das moscas após 1915 era uma sociedade predominantemente masculina. Edith

⁵⁶ Sturtevant, *Thomas Hunt Morgan*. 1866-1945, p. 295

⁵⁷ Kohler se referia a Sturtevant, Bridges e Muller como “os meninos” de Morgan. Kohler, *Lords of the fly*, pp. 132

⁵⁸ Kohler, *Lords of the fly*, p. 93

⁵⁹ *Ibid.*, p. 97

⁶⁰ Carta de Ernest W. Lindstron para L. J. Cole, 3 de Fevereiro de 1915, *apud*, Kohler, *Lords of the fly*, p. 97.

Wallace, que tinha um bom treino em citologia, era técnica pessoal de Morgan. Neste laboratório, mulheres não ocupavam posições oficiais e nem apareciam em fotografias.⁶¹

A “sala das moscas” costumava receber visitas de vários estudiosos de diversos lugares. William Bateson os visitou em 1921 e em uma carta à sua esposa Beatrice comentou sobre Morgan: “Ele é um tufão contínuo – muito ativo e barulhento”.⁶² Os colaboradores de Morgan, Sturtevant, Bridges e Muller tinham personalidades diferentes e isto era evidente. É interessante falarmos sobre cada um.

Sturtevant tinha a relação mais complexa com Morgan. Segundo Kohler, Sturtevant era o favorito de Morgan. Ele construiu sua identidade profissional observando e imitando Morgan, adotando um estilo impetuoso e irônico. Sturtevant admirava a produtividade de Morgan: “Imagina produzir 12 artigos em um ano, ou 42 em 4 anos [...] e sobre assuntos tão variados”.⁶³, comentou ele em relação ao mestre.

Algumas vezes Sturtevant era rude, intolerante e apresentava uma arrogância intelectual. Morgan procurava ocultar todos estes hábitos ruins desse seu colaborador. Quando Sturtevant se casou em 1922 com a técnica do laboratório, Phoebe Reid, Morgan pediu para ela: “Ajude-o a se tornar mais civilizado”.⁶⁴ Apesar de tudo, Sturtevant era um trabalhador dedicado.⁶⁵

Ao publicar uma biografia sobre Morgan em 1959, Sturtevant continuou demonstrando sua admiração por ele. Em suas próprias palavras:

Morgan era um excelente naturalista. Ele conhecia um número surpreendente de animais e sabia como e onde coletá-los, e ele tinha uma habilidade notável em mantê-los vivos e em boas condições no laboratório. Eu tenho produzido uma lista das várias formas [de organismos] sobre os

⁶¹ Kohler, *Lords of the fly*, p. 59

⁶² *Ibid.*, p. 99

⁶³ Carta de Sturtevant para Mohr, 3 de Dezembro de 1922, *apud*, Kohler, *Lords of the fly*, p. 112

⁶⁴ Kohler, *Lords of the fly*, p. 112

⁶⁵ *Ibid.*

quais ele estudou e publicou resultados. Havia cinquenta tipos de animais e uma planta.⁶⁶

Enquanto Sturtevant representava a imagem de um intelectual aristocrata, Bridges passava uma imagem bem diferente. Bridges não dava importância às convenções e adotou o “amor livre” como estilo de vida. De acordo com Kohler, também era sincero, admiravelmente belo, tolerante e generoso. Não se negava a ajudar a um colega e nem se envolvia em disputas relacionadas ao crédito de uma contribuição.⁶⁷

Bridges era famoso pelo seu estilo de vida. Deixou sua esposa e filhos no início de 1920 (embora continuasse a sustentá-los). Tornou-se um “solteirão” e fez vasectomia. Dizem que sua beleza extraordinária e seu ar de inocência eram irresistíveis para muitas mulheres. Amor livre e comunismo não eram aspectos desejáveis à identidade profissional que Bridges deveria construir. Esses seus hábitos eram prejudiciais a uma carreira acadêmica ou administrativa.⁶⁸

Enquanto Sturtevant era recebido com honras oficiais, Bridges tinha que se contentar com o tratamento não oficial de um trabalhador drosofilista. Eles eram diferentes em personalidades, posição política e estilo de vida. Sturtevant se comportava como pesquisador principal e Bridges como um empregado.⁶⁹

Dos colaboradores de Morgan, Muller era considerado o mais independente. Ele acreditava que Morgan tinha uma tendência a usar as idéias de seus estudantes sem o conhecimento deles. Muller relatou que Morgan freqüentemente se confundia sobre questões fundamentais de trabalho. Porém, reconhecia algumas habilidades de Morgan como líder.⁷⁰

Sturtevant disse que o grupo trabalhava unido, mas parece que não era bem isto que ocorria. O conflito mais famoso do grupo foi entre Muller e Morgan e Sturtevant. A questão era que Muller não estava presente quando o projeto de

⁶⁶ Sturtevant, *Thomas Hunt Morgan*. 1866-1945, p. 297.

⁶⁷ Kohler, *Lords of the fly*, p. 113

⁶⁸ *Ibid.*, p. 115

⁶⁹ *Ibid.*, p. 115

⁷⁰ Garland E. Allen, “Thomas Hunt Morgan” in Charles C. Gillespie, ed. *Dictionary of Scientific biography* (New York: Charles Scribner's Sons, 1981, vol. 4), p. 517

mapeamento foi dividido entre Sturtevant e Bridges em março de 1912. Muller sempre pensou que tivesse sido excluído do projeto. O ressentimento de Muller não se estendia a Bridges, em parte porque eles tinham a mesma crença política, e também porque Muller via Sturtevant como o protegido de Morgan. Após deixar o grupo, Muller comentou que naquele laboratório ninguém trabalhava unido.⁷¹ Outro motivo de tensão no grupo era o crédito das contribuições.

De acordo com o depoimento de diversas pessoas, como Muller, por exemplo, que trabalharam na sala das moscas durante 1911-1915, o papel de Morgan era de líder e estimulador. Ele sempre tinha idéias, algumas vezes frutíferas mas outras não. É bem possível que muitas dentre as idéias frutíferas tenham sido propostas por seus estudantes e não diretamente por ele.⁷²

⁷¹ Kohler, *Lords of the fly*, p. 120

⁷² Garland E. Allen, "Thomas Hunt Morgan" in Charles C. Gillespie, ed. *Dictionary of Scientific biography* (New York: Charles Scribner's Sons, 1981) vol. 4, p. 515.

CAPÍTULO 2

ALGUMAS TEORIAS SOBRE A DETERMINAÇÃO DE SEXO NO FINAL DO SÉCULO XIX E INÍCIO DO SÉCULO XX

Este capítulo discutirá diversas explicações sobre a determinação de sexo que estiverem presentes nos trabalhos publicados por vários investigadores durante a primeira metade do século XX. O objetivo é proporcionar ao leitor uma visão do panorama científico em que Morgan desenvolveu suas pesquisas sobre determinação de sexo.

2.1 INTRODUÇÃO

Um importante autor da Antigüidade que discutiu a respeito da determinação de sexo foi Aristóteles (384-322 a.C). Ele percebeu que a maioria dos animais, tanto os machos como as fêmeas, emitia um líquido que era de natureza diferente conforme o sexo, o qual ele relacionou com a geração. No caso dos machos, ele chamou o líquido de sêmen e no caso das fêmeas de fluxo mensal. Para Aristóteles, o macho contribuiria com a forma que atuaria sobre a matéria da fêmea, conferindo-lhe a vida. Se este poder estivesse enfraquecido pela escassez de calor, a matéria se transformaria em seu oposto. Sendo a fêmea o oposto do macho, formar-se-ia um embrião feminino. Isto revelava que a condição perfeita era, para Aristóteles, a masculina. Já a condição feminina era gerada pela incapacidade do macho em produzir outro macho. Isto era um defeito de natureza, porém necessário.⁷³

⁷³ Luzia Aurélia Castañeda, *As idéias pré-mendelianas de herança e sua influência na teoria de evolução de Darwin*. Tese de Doutorado. (Campinas: UNICAMP, 1993), p. 54.

Para Galeno (séc. II d. C), a determinação de sexo estava relacionada ao lado do testículo do qual provinha o sêmen. Se fosse proveniente do lado direito seria formado um macho. Se fosse proveniente do lado esquerdo, uma fêmea.⁷⁴

Nos muitos séculos que se seguiram, o assunto continuou interessando aos estudiosos. No final do século XIX e início do século XX diversos autores trataram sobre a questão. Entre 1890 e 1910 eles publicaram grande quantidade de artigos. Em 1906, Thomas Hunt Morgan (1866-1945) escreveu: “Teorias sobre determinação de sexo têm florescido como ervas-daninhas”.⁷⁵ Patrick Geddes (1854-1932) e John Arthur Thomson (1861-1933) calcularam que por volta de 1800 teriam surgido mais de quinhentas teorias sobre determinação de sexo.⁷⁶

Nessa época havia autores que consideravam que o sexo era determinado por fatores externos. Outros pensavam que era determinado por fatores internos. Havia ainda estudiosos que consideravam ambas as possibilidades, conforme os casos específicos que haviam estudado.

Leonard Doncaster (1877-1920), comentou que em 1908 na reunião da *British Association for the Advancement of Science* na sessão de Zoologia e Botânica, em Dublin entre os participantes podiam ser encontradas duas visões sobre a determinação de sexo que pareciam ser a princípio irreconciliáveis.⁷⁷ Um grupo de pesquisadores defendia que o sexo era determinado por fatores externos. O outro grupo defendia que o sexo era propriedade das células germinativas e que somente após a fertilização o ovo se desenvolveria em um ou outro sexo.⁷⁸

Aqueles que atribuíam a determinação de sexo aos fatores externos, acreditavam que estes podiam estar relacionados ao ambiente, à qualidade ou

⁷⁴ Castañeda, *As idéias pré-mendelianas de herança e sua influência na teoria de evolução de Darwin*, p. 54.

⁷⁵ Thomas Hunt Morgan, “Recent theories in regard to the determination of sex”, *Popular Science Monthly* 64 (1903): 97-116, na p. 97

⁷⁶ Patrick Geddes & John Arthur Thomson, *The evolution of sex* (London: Walter Scott, 1889), p. 33.

⁷⁷ Leonard Doncaster, “Recent work on the determination of sex”, *Science Progress* 4 (1909): 90-104, na p. 90.

⁷⁸ Doncaster, “Recent work on the determination of sex”, p. 92.

quantidade da nutrição da mãe agindo sobre o embrião já formado. A alteração de fatores ambientais afetaria a proporção sexual em diversas espécies, particularmente em insetos.⁷⁹

Outra possibilidade seria a determinação de sexo por fatores internos. Estes estariam localizados no óvulo ou no espermatozóide ou em ambos. Dentro desta modalidade haveria duas opções: a pré- formação e a epigênese.

A pré-formação considerava a existência de elementos (partículas) que podiam estar localizados no óvulo ou no espermatozóide ou em ambos (no interior do citoplasma ou do núcleo). Desse modo, o indivíduo já estaria completamente formado, pois o ovo conteria todos os elementos (partículas) responsáveis pelo desenvolvimento de cada característica do organismo.⁸⁰

Já para as teorias que admitiam a epigênese, ou no óvulo ou no espermatozóide ou em ambos haveria substâncias que se reuniriam no zigoto, que durante a formação do embrião sofreriam transformações originando as diversas partes do organismo.⁸¹

Por exemplo, o médico Ernest Rumley Dawson em 1917 acreditava que a determinação de sexo em humanos dependia do tamanho óvulo. Segundo Dawson, a dissecação de cadáveres de mulheres que haviam morrido durante o parto e estavam gerando meninos, indicava que seus ovários direitos eram maiores que os esquerdos. Como o ovário direito era maior que o esquerdo, ele deduziu que o óvulo produzido por ele seria maior que o produzido pelo ovário esquerdo e se fecundado geraria um menino.⁸² Embora Dawson não tivesse feito estudos citológicos sobre a fecundação nem em humanos nem em animais, acabou concluindo que o espermatozóide não tinha qualquer influência sobre a

⁷⁹ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, “McClung e a determinação do sexo: do equívoco ao acerto”, *História, Ciência, Saúde. Manguinhos* 6 (1999): 235-256, na p. 236.

⁸⁰ Ana Paula Oliveira Pereira de Moraes Brito & Lilian Al-Chueyr Pereria Martins, “As contribuições iniciais de Thomas Hunt Morgan para a determinação de sexo (1903-1909): um estudo de caso” in Roberto A. Martins, Cibelle C. Silva, Juliana M. Hidalgo Ferreira & Lilian Al-Chueyr P. Martins, eds. *Filosofia e História da Ciência no Cone Sul. Seleção de trabalhos do 5º Encontro* (Campinas: Associação de Filosofia e História da Ciência do Cone Sul:AFHIC, 2008), pp. 43-51, na p. 43.

⁸¹ Brito & Martins, “As contribuições iniciais de Thomas Hunt Morgan para a determinação de sexo (1903-1909): um estudo de caso”, p. 43

⁸² Ernest Rumley Dawson, *The causation of sex in man* (New York: Paul B. Hoeber, 1917), p. 46

determinação de sexo. Em suas próprias palavras “Eu digo e repito que o espermatozóide não determina o sexo”.⁸³

Nessa época, no pensamento popular, havia possibilidades curiosas como aquelas relatadas pelo biólogo Herbert Eugene Walter (1867-1945) que, se um homem tivesse um terçol em sua pálpebra, logo ele concluiria que sua tia estava grávida. Conforme a posição do terçol na pálpebra, seria o sexo da criança que estava sendo gerada. Se o terçol estivesse localizado na parte mais superior da pálpebra, a criança seria um menino.⁸⁴ Este pensamento popular era predominante na Sérvia.

Dentro do pensamento popular havia outras possibilidades. Thomson comentou que alguns estudiosos consideravam que, em seres humanos, o sexo da criança teria uma relação com a idade da mãe. Mães jovens gerariam meninas e mães mais velhas gerariam meninos⁸⁵. Para outros estudiosos, porém o sexo era determinado pelo vigor do pai. Quanto mais vigoroso fosse o pai, maior a chance de gerar meninos. Esta era a opinião favorita de muitos pais de meninos. No entanto, Thomson considerava esta concepção muito vaga para ser usada.⁸⁶ Outra possibilidade seria o modo pelo qual a mãe dormia logo após o coito. Se ela adormecesse apoiada sobre o lado direito de seu corpo, ela daria a luz a meninos. Porém, se adormecesse apoiada sobre o lado esquerdo daria a luz a meninas.⁸⁷

O objetivo deste capítulo é comentar acerca de algumas teorias sobre a determinação de sexo que vigoraram principalmente durante a primeira década do século XX, época em que Morgan desenvolveu seus trabalhos sobre determinação de sexo em insetos partenogenéticos.

⁸³ Dawson, *The causation of sex in man*, p. 47

⁸⁴ Herbert Eugene Walter, *Genetics* (New York: The Macmillan Company, 1914), p.197.

⁸⁵ John Arthur Thomson, *Heredity* (London: John Murray, Albemarle Street, W., 1912), p. 485.

⁸⁶ *Ibid.*, p. 486.

⁸⁷ Dawson, *The causation of sex in man*, p. 121.

2.2 TEORIAS QUE ADMITIAM A DETERMINAÇÃO DO SEXO ATRAVÉS DE FATORES EXTERNOS

Os fatores externos relacionados à determinação de sexo considerados na época seriam a quantidade e qualidade de nutrição da mãe e a temperatura do ambiente. Essa idéia era apoiada por resultados de experimentos com larvas de insetos, girinos, protozoários etc. Aparentemente uma dieta insuficiente levava a uma maior proporção de machos e uma dieta farta a uma maior proporção de fêmeas⁸⁸.

Dentre os adeptos da idéia de que o sexo era determinado por fatores externos durante o desenvolvimento do embrião estavam o zoólogo alemão Hermann Landois (1835-1905) e o embriologista Gustav Born (1850-1900). Landois fez um experimento onde constatou que as lagartas jovens do gênero *Vanessa* quando eram bem alimentadas geravam fêmeas. Quando eram mal alimentadas geravam machos. Resultado análogo foi obtido nos experimentos desenvolvidos por Alfred Giard (1846-1908). Born, que desenvolveu experimentos com sapos, percebeu que quando estas eram bem nutridas geravam fêmeas e quando eram mal nutridas geravam machos.⁸⁹

Emile Yung (1854-1918) considerava que fatores externos determinavam sexo. Em experimentos realizados em 1883 e 1885 ele constatou que o número de sapos superava o número de sapos e atribuiu este resultado a uma diferença na nutrição da mãe e a outros fatores externos. Porém, não mencionou quais seriam estes outros fatores externos⁹⁰.

Em 1889, Patrick Geddes e John Arthur Thomson em seu livro *Evolution of sex* comentaram: “Nutrição é um dos fatores mais importantes na determinação de sexo”. Para chegar a esta conclusão eles basearam nos estudos de Yung com sapos, de acordo com os quais, condições favoráveis de nutrição produziam mais

⁸⁸ Doncaster, “Recent work on the determination of sex”, p.90.

⁸⁹ Thomas. Hunt Morgan, “Recent theories in regard to the determination of sex”, *Popular Science Monthly* 64 (1903): 97-116, na p. 98.

⁹⁰ Jane Maienschein, “What determines sex?”, *Isis* 75 (1984): 457-480, na p. 459.

fêmeas.⁹¹ Além disso, também se basearam nos estudos estatísticos de Carl Düsing em humanos. Düsing realizou seus estudos estatísticos em humanos entre 1883 e 1885 e defendeu que a nutrição da mãe afetava a proporção sexual. Ele observou que a classe alta, e supostamente bem nutrida, produzia mais meninas, enquanto a classe baixa, e presumidamente pouco nutrida, produzia mais meninos.⁹²

Levando em conta essas e outras observações, Geddes e Thomson propuseram uma teoria fisiológica de determinação de sexo. Esta teoria se baseava na predominância de um tipo de metabolismo sobre o outro. Eles resumiram sua teoria como segue:

Nossa conclusão geral é extremamente segura – que na determinação de sexo, influências a favor do catabolismo tendem a resultar na produção de machos, como aquelas a favor do anabolismo similarmente aumentam a produção de fêmeas⁹³.

Geddes e Thomson foram levados a pensar assim a partir da consideração dos hábitos catabólicos do adulto macho (grande atividade, tamanho menor) e pelos hábitos de conservar energia da fêmea, que eles descreveram como “maiores”, “mais passivas”, e “vegetativas”.⁹⁴ É interessante comentar que anos depois eles ainda aceitavam esta teoria. Em um outro trabalho que publicaram em 1914 eles assim se expressaram: “A diferença sexual é fundamentalmente fisiológica”⁹⁵.

O citologista Richard Hertwig, (1850-1937) em seus estudos com sapos desenvolvidos em 1905, considerava que a temperatura do ambiente durante a

⁹¹ Geddes & Thomson, *The evolution of sex*, p. 47, 1889; H. E. Jordan, “Recent literature touching the question of sex-determination”, *The American Naturalist* 44 (1910): 245-252, na p. 245.

⁹² Geddes & Thomson, *The evolution of sex*, p. 49

⁹³ *Ibid.*, p. 50.

⁹⁴ Scott F. Gilbert, “The embryological origins of the gene theory”, *Journal of the History Biology* 11 (2, 1978):307-351, na p. 324.

⁹⁵ Patrick Geddes & John Arthur Thomson, *Sex*, (London: Williams & Norgate, 1914), p. 116.

fertilização era importante na determinação de sexo. Percebeu que, em temperaturas baixas ocorria a formação de machos.⁹⁶

Foi dentro deste contexto que Helen King (1869-1955), que havia sido estudante de Morgan no *Bryn Mawr College*, decidiu examinar os resultados de Hertwig e Yung e analisar as possíveis influências externas sobre o desenvolvimento do embrião do sapo. Ela realizou diversos experimentos cujos resultados foram apresentados em uma série de artigos que iniciou em 1907. Ela repetiu os experimentos de Yung procurando averiguar se a nutrição da mãe tinha alguma influência na determinação de sexo tendo concluído que: “Os resultados destes experimentos, como um todo ou em parte, parecem mostrar que o sexo não é determinado pela quantidade ou qualidade da nutrição recebida.”⁹⁷

Dois anos depois (1909), King repetiu os experimentos que Hertwig fizera com sapos e concluiu que a temperatura do ambiente não tinha influência sobre a determinação do sexo.⁹⁸ Percebeu que mudanças introduzidas na temperatura da água não afetavam as proporções sexuais. Porém, a alteração do conteúdo da água, através da adição de açúcar, modificava a proporção sexual, fazendo com que aumentasse a produção de machos.⁹⁹

Na última década do século XIX François Emile Maupas (1842-1910) estudou a complexa determinação de sexo em *Hydatina senta*.¹⁰⁰ Constatou que este rotífero apresentava três tipos diferentes de fêmeas, que eram diferenciadas pelos ovos que elas colocavam: um tipo produzia ovos grandes que sempre davam origem a fêmeas, sem fertilização; um segundo tipo produzia ovos pequenos que se desenvolviam em machos, também sem fertilização; um terceiro tipo produzia ovos que eram fertilizados e que posteriormente se desenvolviam

⁹⁶ *Ibid.*, p. 102.

⁹⁷ Helen Dean King, “Food as a factor in the determination of sex in amphibians”, *Biological Bulletin* 13 (1907): 40- 55, na p. 55.

⁹⁸ Helen Dean King, “Studies on sex-determination in amphibians”, *Biological Bulletin* 16 (1909): 27-43.

⁹⁹ Maienschein, “What determines sex?”, p 460.

¹⁰⁰ Este protozoário pode ser encontrado na água

em fêmeas.¹⁰¹ Ele percebeu que na presença da temperatura de 26°C para 28°C eram produzidas 95% de fêmeas que produziam ovos que originavam machos enquanto que a temperatura de 14°C produzia 5% de fêmeas que produziam ovos que originavam machos¹⁰². Portanto, para Maupas a temperatura influenciava na determinação de sexo afetando o tipo de “ovo” que a mãe colocava.¹⁰³ Ele chegou às seguintes conclusões:

No início da ovogênese ao contrário, o óvulo é ainda neutro e, agindo convenientemente, pode-se neste momento direcioná-lo para um ou outro caráter sexual. O agente modificador é a temperatura. Se esta é abaixada os óvulos jovens que estão se formando reverterem ao estado de colocadora de ovos fêmeas; se, ao contrário, a temperatura é elevada, desenvolve-se o estado de colocadora de ovos machos.¹⁰⁴

Na mesma época em que Maupas investigava a determinação de sexo em *Hydatina*, outro estudioso, o embriologista Moritz Nussbaum (1850-1915), começou a estudar o mesmo organismo. Ele realizou experimentos em que a mãe era alimentada antes de depositar o primeiro “ovo” dela. Nussbaum notou que a nutrição determinaria o tipo de descendentes que a mãe teria, ou seja, as mães melhores nutridas produziriam machos.¹⁰⁵

¹⁰¹ Maienschein, “What determines sex?”, p. 461; Oscar Hertwig, *The biological problem of to-day. Preformation or epigenesis?; The basis of a theory of organic development*, [1894] (New York, Macmillan Co., 1900), pp. 123-124; David Day Whitney, “Determination of sex in *Hydatina senta*”, *The Journal of Experimental Zoology* 5 (1907-1908): 1-26; Reginald Crundall Punnett, “Sex-determination in *Hydatina*, with some remarks on parthenogenesis”, *Proceedings of the Royal Society* 78 (1906): 223-230.

¹⁰² David Day Whitney, “Determination of sex in *Hydatina senta*”, *The Journal of Experimental Zoology* 5 (1907-1908): 1-26, na p. 2; John Farley, *Gametes & Spores. Ideas about sexual reproduction* (Baltimore/London: The Johns Hopkins University Press, 1982), p. 218.

¹⁰³ Doncaster, “Recent work on the determination of sex”, p. 91.

¹⁰⁴ François Emile Maupas, “Sur le déterminisme de la sexualité chez l'*Hydatina senta*”, *Comptes-Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie de Paris* 113 (1891): 388-390, na p. 389.

¹⁰⁵ Maienschein, “What determines sex?”, p. 461.

A questão de determinação de sexo em *Hydatina* continuou a ser discutida nos anos que se seguiram. Em 1906 Reginald Crundall Punnett (1875-1927) publicou um artigo sobre o assunto¹⁰⁶. Punnett concluiu que nem a temperatura nem a nutrição determinavam sexo.

Punnett estava de acordo com Maupas e outros quanto ao fato de existirem três tipos de óvulos produzidos por *Hydatina*. As fêmeas *thelytokous* produziam óvulos partenogenéticos maiores que sempre originavam fêmeas. As fêmeas *arrenotokous* produziam óvulos menores que originavam machos. No caso das fêmeas *arrenotokous*, se elas fossem fecundadas ainda jovens por machos, podiam produzir óvulos que se fertilizados em vez de originar machos como os partenogenéticos, originavam fêmeas.¹⁰⁷

Punnett não concordou com as conclusões dos experimentos de Maupas: “Eu estou propenso a atribuir alguma importância às críticas de Nussbaum, e concordar com ele em considerar que um elemento de dúvida está de alguma forma introduzido nos resultados de Maupas”.¹⁰⁸

Punnett repetiu os experimentos de Nussbaum e obteve resultados diferentes. Apontou que fêmeas pouco nutridas não produziam machos, o que conflitava as conclusões gerais de Nussbaum.¹⁰⁹ Como podemos perceber Punnett não concordava com os experimentos de Maupas e Nussbaum.

Após realizar diversos experimentos onde separou em vidros os diferentes tipos de *Hydatina* e depois os descendentes de cada tipo, Punnett estudando as várias linhagens percebeu que a temperatura e a nutrição nos experimentos anteriores só poderiam ter contribuído para selecionar as linhagens mais resistentes ou menos resistentes, afetando assim indiretamente a proporção de fêmeas que produziam machos ou que produziam fêmeas. O sexo, entretanto

¹⁰⁶ Punnett, “Sex-determination in *Hydatina*, with some remarks on parthenogenesis”, 223-230.

¹⁰⁷ Lilian Al-Chueyr. Pereira Martins, *A teoria cromossômica da herança: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, cap. 4, p. 4-34.

¹⁰⁸ Punnett, “Sex-determination in *Hydatina*, with some remarks on parthenogenesis”, pp. 223-230.

¹⁰⁹ *Ibid.*, p. 224.

seria determinado por fatores internos como em outros casos que seguiam a hereditariedade mendeliana¹¹⁰. Punnett assim se expressou:

A mudança de proporção de *arrenotokous*¹¹¹ fêmeas em diferentes culturas de *Hydatina* aparentemente depende da existência de fêmeas de diferentes constituições zigóticas, e a solução para o problema de determinação de sexo parece repousar na determinação de caracteres unitários envolvidos¹¹².

Em 1907-1908, David Day Whitney (1878-1965) sob orientação de Morgan também investigou a determinação de sexo em *Hydatina*. Ele repetiu os experimentos anteriores de Maupas e Nussbaum e constatou que nem a nutrição e nem a temperatura influenciavam a determinação de sexo¹¹³.

Whitney fez algumas objeções em relação aos experimentos de Maupas:

Os experimentos de Maupas foram descritos resumidamente o que traz dificuldades para compreender claramente como ele obteve esses resultados. Nussbaum e Punnett acreditam que ele determinou que uma fêmea produzia indivíduos machos ou fêmeas através do tamanho dos ovos que ela produzia. Ovos pequenos davam origem a machos enquanto ovos grandes davam origem a fêmeas. Nussbaum mediu uma série de ovos tanto [os que produziam] machos quanto [aqueles que] produziam fêmeas e descobriu que em alguns casos os dois tipos de ovos têm tamanhos equivalentes. Deste modo, ele destaca um erro pelos quais os resultados de Maupas podiam ter sido obtidos.¹¹⁴

E continuou:

¹¹⁰ Punnett, "Sex-determination in *Hydatina*, with some remarks on parthenogenesis", p. 228; Martins, *A teoria cromossômica*, cap. 4, pp. 4-34-4-35.

¹¹¹ Punnett, "Sex-determination in *Hydatina*, with some remarks on parthenogenesis", p. 224.

¹¹² *Ibid.*, p. 228

¹¹³ Whitney, "Determination of sex in *Hydatina senta*", p. 2.

¹¹⁴ Whitney, "Determination of sex in *Hydatina senta*", p. 4

Ele não dá nenhum resultado dos experimentos conduzidos a uma temperatura no intervalo entre 14°C e 28°C, mas somente resultados obtidos nestes dois extremos. Os resultados obtidos a 14°C podem ser idênticos àqueles que poderiam ter sido obtidos a uma temperatura em torno de 20°C¹¹⁵.

Whitney acrescentou não ter encontrado evidências de que fêmeas pouco nutridas produzissem uma alta porcentagem de machos. Neste ponto ele concordava com Punnett.¹¹⁶ Notamos que os estudos de Whitney não foram baseados em observações citológicas.

Entretanto, pode-se dizer que em torno de 1909 a idéia de que fatores externos determinavam sexo já havia sido abandonada pela maior parte dos biólogos.¹¹⁷

2.3 TEORIAS QUE ADMITIAM A DETERMINAÇÃO DO SEXO ATRAVÉS DE FATORES INTERNOS

As teorias que consideravam que o sexo era determinado por fatores internos defendiam que esses fatores poderiam estar localizados no núcleo ou no citoplasma das células germinativas. Se estivessem no núcleo, poderiam estar relacionados aos cromossomos ou não.

Entre 1900 e 1910 não havia um acordo entre os embriologistas e citologistas acerca da importância do núcleo e do papel dos cromossomos na hereditariedade. Uma das questões envolvidas na discussão era a causa da determinação sexual. No decorrer do tempo foram propostas diversas teorias acerca da determinação sexual. Lindley Darden comentou:

¹¹⁵ *Ibid.*, p. 4

¹¹⁶ *Ibid.*, p. 16.

¹¹⁷ Doncaster, "Recent work on the determination of sex", p. 90.

Em primeiro lugar estas [teorias] podem ser caracterizadas como postulando causas ambientais externas *versus* causas internas. As teorias internas podem ser, além disso, classificadas quanto a apelarem para determinantes pré-formados internos ou algum tipo de controle epigenético que se torna aparente durante o desenvolvimento do embrião. Finalmente, as teorias também diferiam quanto a apelar para uma localização *nuclear* ou uma localização *citoplasmática* quer das partes pré-formadas quer dos elementos que controlam a epigênese.¹¹⁸

Lucien Cuénot (1866-1951), a partir de evidências encontradas em estudos com insetos e anfíbios, concluiu que os fatores externos não influíam na determinação de sexo, que estaria relacionada a fatores internos¹¹⁹. Cuénot em seus experimentos com três gêneros diferentes de lagartas (*Lucilia*, *Calliphora* e *Sarcophaga*) constatou que a porcentagem de machos e fêmeas era mais ou menos equivalente¹²⁰. Mesmo nos insetos partenogenéticos (que apresentavam alternância de geração sexuada e assexuada) considerava que eram fatores internos presentes no óvulo que determinavam sexo.

Conforme mencionamos na introdução deste capítulo, dentre as teorias que aceitavam que os elementos responsáveis pela transmissão das características hereditárias são internos estão aquelas que pressupunham a pré - formação e aquelas que pressupunham a epigênese. Iremos agora discutir um pouco sobre elas.

2.3.1 Teorias preformacionistas

Uma interessante teoria que pressupunha a pré-formação conhecida como “teoria do mosaico” foi proposta no final do século XIX pelo médico Wilhelm Roux (1850-1924) . Roux realizou experimentos com ovos do sapo e levantou a

¹¹⁸ Lindley Darden, *Theory Change in Science. Strategies from Mendelian Genetics*. (New York/Oxford: Oxford University Press, 1991), p. 89.

¹¹⁹ Maienschein, “What determines sex?”, pp. 457-480.

¹²⁰ Morgan, “Recent theories in regard to the determination of sex”, p. 98.

hipótese de que em um embrião no “estágio de duas células”¹²¹ os determinantes¹²² do lado esquerdo do organismo estariam localizados no blastômero esquerdo e os determinantes do lado direito do organismo estariam localizados no blastômero direito. Supôs então que, caso se neutralizasse um dos blastômeros neste estágio, o embrião se desenvolveria a partir do outro, conservando somente metade dos determinantes do organismo, e somente a metade do embrião iria se desenvolver.¹²³

Roux realizou então o seguinte experimento. Matou uma das células do embrião do sapo que estava no estágio de blástula nela introduzindo uma agulha quente. Percebeu que a outra célula continuou se dividindo, aparentemente de modo independente da outra. O processo de gastrulação foi anormal, produzindo no fim o que Roux interpretou como sendo a metade de um embrião. De acordo com Jason Scott Robert, Roux acreditou ter experimentalmente justificado sua hipótese de que o embrião é um mosaico de células, sendo que cada célula é capaz de produzir somente uma parte específica do organismo.¹²⁴ Trata-se, portanto, de uma concepção preformacionista.

No entanto, de acordo com Robert, o fato de Roux não ter removido a célula morta, fez com que a célula que se dividiu fosse influenciada pela sua presença e não tivesse manifestado o desenvolvimento em mosaico, como ele pensara.¹²⁵

Dentre as teorias preformacionistas temos ainda as teorias mendeliana e cromossômica.

A teoria mendeliana foi formulada a partir do trabalho de Gregor Mendel, envolvendo experimentos de hibridação com ervilhas (*Pisum sativum*). Ele admitiu a existência de certos elementos celulares (fatores) que estavam localizados nos gametas. Estes fatores seriam responsáveis pelas características do indivíduo.

¹²¹ Seria o que chamaríamos de estágio de blástula atualmente.

¹²² De acordo com Morgan os determinantes seriam os germes pré-formados. (Thomas Hunt Morgan, *Regeneration*. (New York: The Macmillan, 1901), p. 262

¹²³ Jason Scott Robert, *Embryology, epigenesis and evolution* (Cambridge: Cambridge University Press, 2004), p. 24

¹²⁴ *Ibid.*

¹²⁵ Jason Scott Robert, *Embryology, epigenesis and evolution*, p. 25.

Entretanto, ele não especificou se esses fatores estavam localizados no núcleo ou no citoplasma.¹²⁶

A teoria cromossômica admitia que os fatores estavam localizados no núcleo em determinadas estruturas (os cromossomos). Houve muitos cientistas em fins do século XIX e início do XX que admitiam a teoria mendeliana mas não aceitavam que os fatores estivessem localizados nos cromossomos.¹²⁷

Da união das duas resultou a chamada “Hipótese cromossômica de Sutton-Boveri” que procurava relacionar o comportamento dos cromossomos durante a divisão celular aos fatores mendelianos (localizados no núcleo celular).¹²⁸

Quando a hipótese cromossômica foi proposta a maioria dos estudiosos não a aceitava, porque havia poucas evidências que a substanciassem e muitos problemas. No decorrer do tempo, à medida que alguns pontos problemáticos foram sendo esclarecidos, alguns estudiosos foram mudando de idéia, mas houve outros que a negaram até o fim de sua vida como foi o caso de Wilhelm Ludwig Johannsen (1857-1927). Por outro lado havia estudiosos que durante um tempo considerável aceitavam os princípios de Mendel, mas não aceitavam que os fatores (mais tarde chamados genes) estivessem localizados nos cromossomos, como William Bateson (1861-1925), por exemplo.¹²⁹

Os autores que acreditavam que a determinação de sexo tinha relação com os cromossomos discutiam duas possibilidades: os cromossomos serem funcionalmente diferentes e, portanto, responsáveis pelo desenvolvimento de diversas partes do organismo (hipótese qualitativa) ou as características serem

¹²⁶ Martins, “Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica”: de crítico a defensor”, *Episteme* 3 (6. 1998): 100-126, nas pp. 104-105.

¹²⁷ Ana Paula Oliveira Pereria de Moraes Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*. Dissertação de Mestrado. (São Paulo: PUC, 2004), p. 7.

¹²⁸ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, “Did Sutton and Boveri propose the so-called Sutton-Boveri chromosome hypothesis?”, *Genetics and Molecular Biology* 22 (2, 1999): 261-71.

¹²⁹ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, “William Bateson e a teoria cromossômica: críticas e aceitação parcial”, in Isidoro M. Alves & Elena Moraes Garcia, eds. *VI Seminário Nacional de História da Ciência e da Tecnologia: Anais*. (Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de História da Ciência, 1997), 356-361, na p. 360.

determinadas pela quantidade de cromatina que eles continham em seu conjunto (hipótese quantitativa).

Em 1905 Nettie Maria Stevens (1861-1912) realizou seus estudos onde analisou a espermatogênese e ovogênese em *Tenebrio molitor*.¹³⁰ Obteve resultados favoráveis à hipótese de que havia uma relação entre os cromossomos e a determinação de sexo. Neste inseto ela observou dois tipos diferentes de espermátocitos: um contendo dez cromossomos grandes e o outro contendo nove grandes e um pequeno. Já o óvulo sempre se apresentava com dez cromossomos grandes. Ela percebeu que as células germinativas da fêmea do *Tenebrio*, antes de sofrerem redução, sempre continham vinte cromossomos grandes; e as do macho dezenove cromossomos grandes e um pequeno.¹³¹

Neste caso, Stevens levantou a hipótese de que o cromossomo menor pudesse determinar o sexo masculino. Caso isto não fosse procedente, poderia ocorrer que o sexo fosse determinado por uma diferenciação de tamanho dos membros de um par de cromossomos específicos. Ela sugeriu que, em alguns casos, o sexo podia ser determinado por uma diferença na qualidade ou quantidade de cromatina.¹³²

2.3.2 Teorias envolvendo a epigênese

Havia vários embriologistas da época que, a partir de evidências obtidas em seus estudos, acreditavam que a determinação de sexo era feita através da epigênese como Hans Driesch (1867-1941) e Oscar Hertwig (1849-1922).¹³³

Por volta de 1888, quando trabalhava na Estação Zoológica de Nápoles, Driesch resolveu refazer os experimentos de Roux. Ele realizou suas

¹³⁰ *Tenebrio molitor*, inseto da ordem dos coleópteros, se encontra em cereais.

¹³¹ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, pp. 24-25.

¹³² *Ibid.*

¹³³ Thomas Hunt Morgan, *The development of the frog's egg* (New York: The Macmillan Company, 1897), p. 123; Oscar Hertwig, *The biological problem of to-day. Preformation or epigenesis? The basis of a theory of organic development*. [1894]. Trad. Peter Chalmers Mitchell. (New York: Macmillan Co., 1900).

investigações com embriões de ouriços-do-mar. Ele resolveu repetir o experimento de Roux que descrevemos neste capítulo. Segundo Roux, o experimento que havia feito corroborava sua teoria do mosaico.¹³⁴

Driesch ao contrário de Roux, teve o cuidado de separar os blastômeros dos ouriços-do-mar através de agitação. No dia seguinte, para sua surpresa, percebeu que cada um dos blastômeros que haviam sido separados tinha se desenvolvido em “duas típicas blástulas com metade do tamanho”. Estas acabaram gerando embriões com metade do tamanho de um embrião normal. Os blastômeros eram capazes de responder a condições ambientais para e se transformar de acordo com elas. Cada célula conservava a habilidade para regenerar qualquer material que tivesse sido perdido na separação através da agitação dos dois blastômeros. Além de se tornar uma parte diferenciada do futuro organismo, cada blastômero era capaz de regular seu desenvolvimento de modo a produzir um organismo em sua totalidade (não uma metade).¹³⁵ Este experimento de Driesch trouxe, portanto, resultados favoráveis à epigênese.

Em 1893, o citologista Edmund Beecher Wilson (1856-1969), autor do famoso tratado citológico *The cell*, rejeitou a hipótese de Roux com base nas evidências encontradas em seu trabalho com *Amphioxus*.¹³⁶ Ele obteve resultados análogos aos que Driesch obtivera em seu experimento com ouriços-do-mar. Constatou que os blastômeros isolados no “estágio de duas células” do embrião formavam uma larva completa, porém de menor tamanho.¹³⁷ Além disso, percebeu que a capacidade de um blastômero para formar uma larva completa diminuía com a idade.¹³⁸

¹³⁴ Robert, *Embryology, epigenesis and evolution*, pp. 24-25.

¹³⁵ *Ibid.*

¹³⁶ *Amphioxus* é um pequeno animal marinho. Ele também é um importante material experimental por proporcionar indicações sobre a origem dos vertebrados. Mede cerca de 6 cm de comprimento e vive enterrado em areia de águas rasas do ambiente marinho. Pertence ao grupo dos cordados que inclui os vertebrados.

¹³⁷ John Farley, *Gametes & Spores. Ideas about sexual reproduction* (Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1983), p. 190.

¹³⁸ *Ibid.*

No ano seguinte, Oscar Hertwig realizou experimentos com ovos do sapo, obtendo resultados favoráveis a um desenvolvimento epigenético. Ele assim se expressou:

[...] Minha teoria pode ser chamada evolucionária porque assume a existência de um plasma altamente organizado e específico como a base do processo de desenvolvimento. Pode ser chamada epigênese porque os rudimentos crescem e se tornam elaborados [...].¹³⁹

De acordo com o próprio Oscar Hertwig, por volta de 1900, não havia evidências suficientes para resolver a controvérsia pré-formação *versus* epigênese.¹⁴⁰ Pode-se dizer que o próprio Thomas Hunt Morgan, personagem central desta tese, que iniciou sua carreira como embriologista, durante a década de 1900 manteve uma posição principalmente favorável à epigênese. Em um dos trabalhos que publicou sobre a determinação de sexo em insetos partenogenéticos em 1909 defendeu a idéia de que o óvulo e o espermatozoide continham substâncias que se transformavam e iam produzindo novos elementos, até formar o novo organismo¹⁴¹.

2.4 EXPLICAÇÕES MENDELIANAS PARA A DETERMINAÇÃO DO SEXO

Diversos cientistas que trabalhavam dentro de uma linha mendeliana propuseram diferentes explicações para a determinação de sexo como, por exemplo, William Ernest Castle (1867-1962), William Bateson (1861-1926) e Reginald .Crundall Punnett (1875-1927).

¹³⁹ Hertwig, *The biological problem of to-day*, p. 164.

¹⁴⁰ *Ibid.*, p. 190.

¹⁴¹ Martins, "Thomas Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor", p. 106.

2.4.1 A hipótese de Castle

O mendeliano William Ernest Castle admitia, de modo análogo a Darwin, que em animais e plantas, cada sexo possuía os “fatores” para o sexo oposto em estado latente. Além disso, que durante a formação nos híbridos ocorreria a segregação dos caracteres parentais e por ocasião da fertilização diferentes caracteres segregados se encontram sendo um dominante e o outro latente ou recessivo. Além disso, considerava como August Weismann (1834-1914) que durante a “meiose” quando se dá o processo de maturação do óvulo e espermatozóide, ocorreria a segregação dos caracteres ancestrais que seria seguida por uma redução do número do número cromossômico¹⁴². Para Castle, o sexo não dependia nem do meio, nem da nutrição da mãe. Estava relacionado ao material germinativo estando contido no óvulo, no espermatozóide ou em ambos.

¹⁴³

Embora Castle acreditasse que o sexo era herdado de acordo com os princípios de Mendel, não fazia nenhuma relação com os cromossomos. Para ele, o indivíduo dióico seria heterozigoto possuindo fatores para ambos os sexos, sendo que um deles seria dominante e o outro recessivo. Assim, no macho o fator fêmea seria recessivo e na fêmea o fator macho seria recessivo.¹⁴⁴ Além disso, Castle adotou a hipótese da fertilização seletiva, ou seja, o óvulo poderia atrair e selecionar o tipo de espermatozóide dependendo das circunstâncias, já que segundo ele, não existiria a possibilidade de formas puras¹⁴⁵.

De acordo com L. A. C. P. Martins, muitas vezes se considera que Castle foi o primeiro a propor uma hipótese de determinação sexual baseada na teoria mendeliana. O próprio Castle, no entanto, explicou que quando havia advogado a

¹⁴² William Ernest Castle, “The heredity of sex”, *Bulletin of the Museum of Comparative Zoology* 40 (1903): 189-218, nas pp. 190-191; Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, cap. 4, p. 4- 12.

¹⁴³ Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, cap. 4, p. 4.12.

¹⁴⁴ Castle, “The heredity of sex”, p. 193; Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, cap. 4, p. 4-12.

¹⁴⁵ Castle, “The heredity of sex”, p. 193.

visão de que o sexo era herdado de forma mendeliana tinha se baseado nas informações contidas no primeiro relatório de Bateson e Saunders.¹⁴⁶

Em uma publicação posterior, Castle continuou refutando a idéia que o sexo era determinado por fatores externos:

Uma nutrição adequada da mãe pode levar a produção de mais óvulos, mas não de mais descendentes fêmeas, como tem sido repetidamente demonstrado por experimentos.

Uma nutrição escassa da mãe pode diminuir o número de óvulos que ela libera, mas não aumentará a proporção de machos entre os descendentes produzidos.¹⁴⁷

William Castle acreditava que o sexo era herdado de forma mendeliana e durante a fertilização. No entanto, esta explicação tinha muitos problemas. Um deles era que a proporção mendeliana de 1:2:1 não correspondia à proporção sexual de 1:1 entre machos e fêmeas. Um outro problema encontrado na explicação de Castle era a hipótese de fertilização seletiva por se tratar de uma hipótese *ad hoc*, ou seja, uma hipótese inventada para dar conta de um resultado. Devido a esta hipótese de fertilização seletiva, Castle foi duramente criticado por seus pares, como Morgan, por exemplo.

2.4.2 A hipótese de Bateson e Punnett

Bateson tratou pela primeira vez sobre determinação de sexo no Primeiro Relatório para o Comitê de Evolução, em 1902.¹⁴⁸ Seis anos mais tarde Bateson e Punnett apresentaram uma proposta diferente da hipótese de Castle. A

¹⁴⁶ William Ernest Castle, "A Mendelian view of sex heredity", *Science* 29 (1909): 399, *apud*, Martins, "McClung e a determinação de sexo: do equívoco ao acerto", p. 249.

¹⁴⁷ William Ernest Castle, *Heredity in relation to evolution and animal breeding* (New York: D. Appleton and Company, 1911), p. 158.

¹⁴⁸ Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, cap. 4, p. 4-41.

proposta de Bateson e Punnett, ao contrário da de Castle, não admitia dominância variável e fertilização seletiva.¹⁴⁹

Bateson e Punnett estudaram a determinação do sexo na mariposa, *Abraxas grossulariata* e em sua variedade *Abraxas lacticolor*. Essa variedade, que apresentava manchas menores nas asas, era conhecida inicialmente na forma feminina.¹⁵⁰ Esses organismos já haviam sido estudados por Leonard Doncaster que havia apresentado uma hipótese bastante complexa para explicar os resultados tendo interpretado os resultados dos cruzamentos entre as duas variedades em termos da hipótese de Castle. Segundo esta interpretação, ambos os sexos eram heterozigotos para o fator sexo e produzia gametas de dois tipos que levavam ou o fator macho ou o fator fêmea e a fertilização era seletiva. Supôs também que havia uma associação entre o fator G (*grossulariata*) e a masculinidade e o fator L (*lacticolor*) e a feminilidade, nos óvulos mas não nos espermatozóides. As duas hipóteses propostas por Bateson e Punnett para explicar os resultados dos cruzamentos experimentais nesses insetos não pressupunham nem fertilização seletiva, nem variação de dominância.

A primeira hipótese admitia o seguinte:

- A fêmea é heterozigota para o sexo, e o fator feminino é dominante. O macho é homozigoto para o sexo, sendo o fator masculino recessivo.
- Quando, nos heterozigotos, os dois fatores dominantes correspondentes à feminilidade e à aparência *grossulariata* coexistem há uma repulsão entre eles, de tal modo que cada gameta teria ou um, ou o outro desses fatores, mas nunca ambos.¹⁵¹

A segunda hipótese foi expressa de uma forma mais simples dizendo que o fator recessivo correspondente a *lacticolor* estava sempre ligado ao fator feminino.

¹⁴⁹ Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, cap. 4, p. 4-41.

¹⁵⁰ *Ibid.*

¹⁵¹ *Ibid.*

A proposta de Bateson e Punnett era mais difícil de ser aplicada aos casos de partenogênese. Eles sugeriram que nesses casos poderia haver a segregação de fatores sexuais em um momento diferente da gametogênese.¹⁵²

2.5 EXPLICAÇÕES CROMOSSÔMICAS PARA A DETERMINAÇÃO DO SEXO

Dentro da alternativa que admitia que o sexo fosse determinado por fatores internos podia ser oferecida uma interpretação cromossômica, ou seja, que o sexo estaria relacionado a um cromossomo ou cromossomos especiais. A “hipótese de McClung” pode ser enquadrada dentro desta categoria.

Em 1899, ao estudar a espermatogênese do gafanhoto *Xiphidium fasciatum*, Clarence Erwin McClung (1870-1946) percebeu que no estágio de repouso das espermatogônias era possível distinguir um corpúsculo diferente de forma arredondada, que se corava fortemente. Este corpúsculo depois se alongava adquirindo a forma de U, durante a prófase quando aparecia distintamente. Durante a metáfase, era difícil distingui-lo pois se misturava aos cromossomos comuns. Porém, durante a anáfase podia ser percebido claramente. Devido a apresentar um comportamento semelhante ao dos outros cromossomos e se dividir como eles, McClung considerou que este corpúsculo era um cromossomo, ao contrário de outros estudiosos como Hermann Henking que pensaram tratar-se de um nucléolo.¹⁵³ Porém, acreditou tratar-se de um cromossomo especial pois apresentava reação aos corantes diferente àquela apresentada pelos outros cromossomos e durante a fase de repouso aparecia isolado. Consultando trabalhos de colegas, McClung percebeu que este cromossomo aparecia em outras espécies de insetos e também em aranhas e camundongos.¹⁵⁴

¹⁵² Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, cap. 4, p. 4-41.

¹⁵³ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 9.

¹⁵⁴ Martins, “McClung e a determinação do sexo: do equívoco ao acerto”, pp. 242-243.

A partir da observação do comportamento das espermatogônias e dos espermatócitos primários durante o processo de formação dos espermatozóides, McClung percebeu que metade dos espermatozóides levava o cromossomo acessório e a outra metade não. Considerou então que os espermatozóides que continham o cromossomo acessório ao se unir com os óvulos durante o processo de fertilização davam origem a machos enquanto que os espermatozóides que eram desprovidos deste cromossomo davam origem a fêmeas. Assim, este cromossomo seria responsável pela determinação da masculinidade.¹⁵⁵

A hipótese de McClung pressupunha que os cromossomos eram qualitativamente diferentes e relacionava uma característica externa visível, no caso o sexo masculino, a um cromossomo especial foi o ponto de partida para uma série de investigações sobre a determinação de sexo em insetos.

Como McClung não estudou a ovogênese desses gafanhotos não pôde perceber que as fêmeas apresentavam dois cromossomos X e que, portanto, o cromossomo X (ou acessório) não determinava a masculinidade mas sim a feminilidade. Apesar de equivocada a “hipótese de McClung” foi extremamente importante pois abriu caminho para uma série de outros estudos que trouxeram evidências favoráveis à interpretação cromossômica do sexo.

2.6 EXPLICAÇÕES MENDELIANAS-CROMOSSÔMICAS PARA A DETERMINAÇÃO DO SEXO

Considerando ainda a possibilidade da determinação sexual estar relacionada a fatores internos, temos a interpretação mendeliana-cromossômica. Esta foi adotada como hipótese de trabalho por alguns investigadores durante as duas primeiras décadas do século XX. Dentre eles estão Nettie Maria Stevens (1861-1912) e Edmund Beecher Wilson (1856-1939). Esta interpretação considerava que os fatores mendelianos eram entidades físicas localizadas ao longo dos cromossomos e que podia ser estabelecido um paralelo entre os

¹⁵⁵ Erwin Clarence McClung, “Notes on the accessory chromosome”. *Anatomische Anzeiger* 20 (1901): 220-226; Erwin Clarence McClung, “The accessory chromosome – sex determinant?”, *Biological Bulletin* 3 (1902): 43-84.

princípios de Mendel e o comportamento dos cromossomos durante o processo de formação dos gametas.

2.6.1 A interpretação de Stevens

Nettie Maria Stevens desenvolveu vários estudos procurando averiguar se o “cromossomo acessório” de McClung estava de algum modo relacionado à determinação do sexo. Ela tinha conhecimento de trabalhos que confirmavam isso, como o de Sutton em *Brachystola magna*, e de trabalhos que a negavam, como aquele da Srt^a. Wallace em aranhas¹⁵⁶, que eram do mesmo filo. Com esse intuito, ela selecionou um material experimental constituído por gêneros e espécies de diferentes ordens, cuja espermatogênese não havia sido estudada ainda: *Termopsis angusticolis*, *Stenopelmatus*, *Blatella germanica*, *Tenebrio molitor* e *Aphis oenotherae*.¹⁵⁷

Em sua investigação Stevens não encontrou o “cromossomo acessório” (elemento x) em *Termopsis* e *Aphis*. Nas outras três formas estudadas ela encontrou estruturas que poderiam ser caracterizadas como o “cromossomo acessório” de McClung. Entretanto, em *Stenopelmatus*, apesar do elemento x em alguns estágios se assemelhar ao “cromossomo acessório” de McClung, eles tinham tanto uma origem como um destino diferente. Em *Blatella germanica* ela encontrou o típico “cromossomo acessório” de McClung, mas ficou em dúvida se o elemento ímpar de cromatina era o determinante do sexo, pois nas observações sobre a ovogênese e fertilização que havia feito constatou que 23 era o elemento somático tanto no sexo masculino como no sexo feminino.

¹⁵⁶ Ela deu a referência dos trabalhos: W. S. Sutton, “On the Morphology of the Chromosome Group in *Brachystola magna*”, *Biological Bulletin* 4 (1, 1902): 24-39; L. B. Wallace, “The Spermatogenesis of the Spider”, *Biological Bulletin* 8 (3, 1905).

¹⁵⁷ *Termopsis angusticolis* (térmita da Califórnia); *Stenopelmatus* (grilo da areia); *Blatella germânica* (um tipo de barata), *Tenebrio molitor* (um inseto que se encontra em cereais da ordem dos coleópteros) e *Aphis oenothera* (um afídeo). N. M. Stevens, “Studies in Spermatogenesis with special reference to the “accessory chromosome. Part I”, *Carnegie Institution of Washington* 36 (1905): p. 3.

A forma que trouxe mais indícios de que havia uma relação entre cromossomos e sexo foi o coleóptero *Tenebrio molitor*. Stevens percebeu que neste inseto todas as células germinativas femininas tinham 10 cromossomos iguais enquanto que as células germinativas masculinas podiam ser de dois tipos: um contendo 10 cromossomos iguais e outro contendo 9 cromossomos iguais e um diferente (menor). Ao estudar a fertilização, ela constatou que os espermatozóides contendo os cromossomos iguais, ao se unir com o óvulo, produziam fêmeas, enquanto que os espermatozóides contendo o cromossomo diferente produziam machos.¹⁵⁸

As evidências encontradas em *Tenebrio*, levaram Stevens a aventar duas possibilidades: “o sexo em alguns casos poderia ser determinado pela qualidade ou quantidade de cromatina contida nos cromossomos que se encontravam nos dois tipos diferentes de espermatozóides” ou então o cromossomo menor estar relacionado diretamente à determinação do sexo masculino.¹⁵⁹

2.6.2 Wilson e a relação entre cromossomos e determinação de sexo

No período compreendido entre 1905 e 1912 Wilson publicou uma série de estudos tratando especificamente dos cromossomos. Em 1905 ele estudou principalmente a espermatogênese de hemípteros cujos resultados apresentou sob a forma de três artigos. Nesses, entre outros aspectos que abordou, ele analisou o comportamento dos cromossomos em geral, principalmente, dos idiocromossomos.¹⁶⁰

¹⁵⁸ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, pp. 22-26.

¹⁵⁹ Edmund Beecher Wilson, “Studies on chromosomes. I. The behavior of the idiochromosomes in Hemiptera”, *The Journal of Experimental Zoology* 2 (1905): 371-405.

¹⁶⁰ Wilson aplicava a expressão “idiocromossomos” aos dois cromossomos, usualmente desiguais em tamanho que realizariam posteriormente conjugação distribuindo-se de modo assimétrico no núcleo das espermátides. (Wilson, “Studies on chromosomes. I. The behavior of the idiochromosomes in Hemiptera”, p. 375).

Em seu primeiro artigo de 1905 Wilson encontrou que nos gêneros *Lygaeus*, *Coenus*, *Podisus*, *Euchistus*, *Brachymena* e *Tryhcopepla* havia dois tipos de espermatozóides, sendo que eles tinham o mesmo número de cromossomos, porém metade dos espermatozóides apresentava um cromossomo de tamanho diferente em relação aos demais. Porém, em outros gêneros (*Pyrrochoris*, *Anasa*, *Alydus*), metade dos espermatozóides recebia um cromossomo a menos. Isso fez com que ele refletisse sobre o papel do cromossomo acessório.¹⁶¹ Nos casos em que o par de idiocromossomos era constituído por cromossomos de tamanhos diferentes, ele levantou a hipótese de que isso poderia significar que os cromossomos eram quantitativamente diferentes e que poderia haver alguma relação entre eles e a diferenciação sexual.¹⁶²

Em um segundo artigo publicado em 1905, dentre outros objetivos Wilson desejava trazer esclarecimentos sobre a relação entre o “cromossomo acessório”, que ele preferiu chamar de heterotrópico, e a determinação de sexo. Ele concluiu que este cromossomo estava presente na maioria dos hemípteros estudados e que nesses casos, aparecia na metade dos espermatozóides formados durante a espermatogênese. Concluiu que não ficara esclarecida a existência de uma relação entre esses cromossomos e a determinação do sexo masculino.¹⁶³ Porém, no apêndice do artigo, após estudar a ovogênese de alguns gêneros constatou que em vários deles, as ovogônias apresentavam um cromossomo a mais em relação às espermatogônias. Aí concluiu não haver qualquer dúvida acerca da existência de uma relação entre os cromossomos e a determinação do sexo.¹⁶⁴

¹⁶¹ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 45.

¹⁶² Wilson, “Studies on chromosomes. I. The behavior of the idiochromosomes in Hemiptera”, p. 402; Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 45.

¹⁶³ Wilson, “Studies on chromosomes. II. The paired microchromosomes, idiochromosomes and heterotropic chromosomes in Hemiptera”, *The Journal of Experimental Zoology* 2 (1905): 507-545.

¹⁶⁴ Wilson, “Studies on chromosomes. II, p. 543.

O terceiro artigo Wilson foi dedicado à discussão das diferenças que existiam entre os grupos de cromossomos nos diversos gêneros de hemípteros e suas relações com a hereditariedade e determinação do sexo.¹⁶⁵

Wilson descreveu três tipos de possibilidades (que chamaríamos atualmente de modelos), incluindo desenhos, em relação aos cromossomos encontrados no núcleo das células germinativas masculinas e femininas de vários gêneros. Aqui ele estava fazendo uma comparação entre o núcleo das células germinativas masculinas e femininas, que não aparecia em seus trabalhos anteriores e que era essencial para a questão.¹⁶⁶

I) Primeiro tipo. Formas contendo o cromossomo acessório ou heterotrópico

- *Protenor belfragei*: Wilson constatou que as espermatogônias apresentavam 13 cromossomos e as ovogônias 14 cromossomos; metade dos espermátides recebia 6 cromossomos e metade 7 e o cromossomo adicional era o heterotrópico, maior em tamanho. Já as ovótides recebiam 7 cromossomos. Supôs que durante a fertilização os espermatozóides contendo 6 cromossomos dariam origem a machos e aqueles contendo sete a fêmeas.¹⁶⁷

- *Anasa tristis*: Wilson percebeu que as espermatogônias apresentavam 21 cromossomos em seu núcleo e não 22 como se pensava antes. Destes 20 formavam 10 pares na metáfase e 1 não tinha companheiro. No final do processo metade dos espermatozóides recebia 10 cromossomos e metade 11, sendo que um deles era o heterotrópico. Já as ovogônias apresentavam 22 cromossomos, o mesmo número encontrado nas células foliculares ovarianas. Os óvulos continham 11 cromossomos e sua fertilização pelo espermatozóide contendo 11 cromossomos devia resultar em fêmeas, enquanto da fertilização pelo espermatozóide contendo 10 cromossomos, machos. (Ver figura 3.12).

¹⁶⁵ Edmund Beecher Wilson, "Studies on chromosomes. III. The sexual differences of the chromosomes groups in hemiptera, with some considerations of the determination and inheritance of sex", *The Journal of Experimental Zoology* 3 (1906): 1-40.

¹⁶⁶ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 63.

¹⁶⁷ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 63.

- *Alydus pilosulus*: Aqui nosso autor percebeu que como em *Protenor* e *Anasa*, a fêmea tinha um cromossomo a mais que o macho. Nos espermatozóides havia 13 cromossomos e nos óvulos 14. (Ver figura 3.13).

- *Harmostes reflexulus*: Wilson encontrou o mesmo número de cromossomos que em *Protenor* e *Alydus*. (Ver figuras 3.12 e 3.13).

II) Segundo tipo. Formas que possuem idiocromossomos desiguais.¹⁶⁸

Em todas essas formas o número de cromossomos é o mesmo em ambos os sexos, mas enquanto o macho mostra um idiocromossomo maior e um menor, a fêmea mostra um par de idiocromossomos grandes.

- *Euchistus*

Aqui Wilson estudou espécies diferentes do mesmo gênero, constatando que em todas elas o número de cromossomos nas espermatogônias e ovogônias era 14. Entretanto, as diferentes espécies diferiam progressivamente quanto ao tamanho dos idiocromossomos nos machos.

- *Coenus delius*

Como em *Euchistus servus*, encontrou no macho um par de pequenos cromossomos e que o idiocromossomo maior era muito maior do que os membros do par menor.

- *Lygaeus turcicus*

Verificou a desigualdade em relação ao tamanho dos idiocromossomos em espécies diferentes do mesmo gênero.

- *Podisus spinosus*

Percebeu nesta espécie 16 cromossomos, percebendo nas espermatogônias que os idiocromossomos pequenos eram maiores que nas outras espécies e que nas células foliculares das fêmeas todos os cromossomos apareciam em pares e não aparecia o idiocromossomo menor.¹⁶⁹

Em relação ao segundo tipo, Wilson concluiu:

¹⁶⁸ *Ibid.*, p. 64.

¹⁶⁹ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 63.

Em todas as formas deste tipo que foram descritas ambos os sexos mostram o mesmo número de cromossomos mas diferem pelos grupos apresentados pelo macho que incluem um idiocromossomo grande e um pequeno enquanto que os grupos da fêmea têm dois idiocromossomos grandes, de igual tamanho.¹⁷⁰

III) Terceiro tipo. Formas nas quais os idiocromossomos eram iguais em tamanho

Dentro deste tipo Wilson examinou apenas uma possibilidade, o caso de *Nezara hiliaris*. Neste, ele verificou que os núcleos dos óvulos e espermatozóides apresentavam 7 cromossomos e aparentemente não havia uma distinção entre ambos.

Ele discutiu que era importante comparar este caso com outras formas em que aparentemente os espermatozóides funcionais eram iguais.¹⁷¹ Este trabalho foi particularmente importante pois Wilson apresentou evidências de que o sexo estava relacionado a duas classes de cromossomos, que contribuíam para a formação de machos e fêmeas.¹⁷²

2.7 ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

Esta pesquisa confirmou que o interesse dos estudiosos pela determinação de sexo foi bastante grande no final do século XIX e início do século XX, através do grande volume de publicações no período, do qual apresentamos apenas uma amostra. Além disso, havia uma ampla gama de hipóteses sobre o assunto. Essas abrangiam desde credices populares, hipóteses que não se baseavam em evidências obtidas experimentalmente e hipóteses que se baseavam em resultados experimentais. Dentro dessa última possibilidade, os experimentos podiam ser de diversos tipos como, por exemplo, aqueles que envolviam alteração das condições ambientais como a temperatura ou a qualidade e

¹⁷⁰ Wilson, "Studies on Chromosomes III, p. 18.

¹⁷¹ Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, p. 65.

¹⁷² *Ibid.*, p. 66

quantidade da alimentação da mãe. Havia ainda experimentos embriológicos, experimentos envolvendo cruzamentos experimentais e estudos citológicos. O material experimental era variado: sapos, protozoário (*Hydatina*), insetos, ouriços do mar, etc.

Desde o final do século XIX até a primeira década do século XX, a determinação de sexo em organismos que se reproduziam de forma tanto sexuada como partenogenética suscitou bastante interesse por parte da comunidade científica. No caso de *Hydatina*, por exemplo, diversos experimentos feitos em fins do século XIX como o de Maupas e Nussbaum indicavam que eram as condições externas como a temperatura, que determinavam o sexo. Porém, ao serem repetidos no início da segunda metade da década de 1900 por Punnett e Whitney, os resultados foram diferentes. É interessante mencionar que nesse caso, houve a repetição dos experimentos por outros estudiosos e essa repetição pôde trazer esclarecimentos sobre a questão.

Em relação às teorias que admitiam que os fatores internos determinavam o sexo, a interpretação mendeliana (como a de Bateson e Punnett ou a de Castle, por exemplo) aparece principalmente na primeira metade da década de 1900, baseada principalmente em resultados de cruzamentos experimentais. Embora a hipótese de McClung (envolvendo cromossomos) tenha aparecido no início da primeira década do século XX, as interpretações envolvendo cromossomos e fatores mendelianos vão aparecer a partir de 1905 com os trabalhos de Wilson e Stevens que se baseiam tanto em resultados de cruzamentos experimentais como em estudos citológicos. O estudo histórico mostra que a interpretação apenas mendeliana e a interpretação mendeliana/cromossômica continuam a existir na segunda década do século XX, embora alguns estudiosos que haviam adotado inicialmente a primeira,¹⁷³ como Leonard Doncaster, tenham passado no decorrer do tempo a aceitar os cromossomos como sendo os portadores dos fatores mendelianos.¹⁷⁴

¹⁷³ Doncaster, "Recent work on the determination of sex", p. 102

¹⁷⁴ Leonard Doncaster, *Heredity in the light of recent research* (Cambridge: Cambridge University Press, 1911), p. 130

Até 1909 as explicações que consideravam que o sexo era determinado por fatores externos eram bastante freqüentes. É interessante lembrar que até 1910 ainda se discutia acerca do papel que o núcleo desempenhava na hereditariedade.

Os estudos citológicos sobre a gametogênese em insetos feitos por vários autores como Stevens e Wilson, que tiveram como ponto de partida a hipótese de McClung, contribuíram para que a determinação de sexo fosse associada a fatores internos localizados nos cromossomos nucleares. Entretanto, esta relação não foi estabelecida de imediato.

No que se refere aos fatores internos, o debate pré-formação/epigênese esteve presente no período estudado.

Dessa forma, o esclarecimento de alguns aspectos relacionados à determinação de sexo e cromossomos em alguns dos organismos estudados não foi imediato nem simples e resultou de um trabalho coletivo envolvendo acertos e equívocos que abrangeu investigações embriológicas, citológicas, estudos de cruzamentos experimentais.

CAPÍTULO 3

OS ESTUDOS DE THOMAS HUNT MORGAN SOBRE DETERMINAÇÃO DE SEXO (1903-1909)

O objetivo deste capítulo é analisar os resultados de alguns estudos em que Thomas Hunt Morgan (1866-1945) discutia a determinação de sexo, publicados entre 1903 a 1909. Entretanto, em alguns momentos voltaremos no tempo para recuperar alguns aspectos importantes. Vários trabalhos deste autor no período considerado atestam que ele não aceitava nem os princípios mendelianos e nem a teoria cromossômica fazendo várias críticas a ambos.¹⁷⁵ Este capítulo tratará, portanto, acerca do período que antecedeu à “conversão” de Morgan à teoria mendeliana-cromossômica. Procurará averiguar se, entre 1903-1909, ele seguia alguma teoria existente na época ou se tinha sua própria teoria a respeito do assunto, bem como se houve modificações em seu pensamento. Além disso, se nesses estudos, sob o ponto de vista científico, ele encontrou alguma evidência experimental que pudesse ter contribuído para a mudança de opinião a respeito do assunto.

3.1 OS PRIMEIROS ESTUDOS SOBRE O ASSUNTO

Morgan foi levado inicialmente ao problema de determinação de sexo através de seu trabalho em embriologia desenvolvido no final do século XIX e início do século XX. Nessa época, uma questão que despertou a curiosidade dos embriologistas foi a determinação do sexo. De acordo com Garland Allen, muitas teorias do final da década de 1890 defendiam que fatores externos ao óvulo e espermatozóide determinavam o sexo de um embrião após o início de seu

¹⁷⁵ Ver por exemplo, Thomas Hunt Morgan, “Recent theories in regard to the determination of sex, *Popular Science, Monthly* 64 (1903): 201-206; Thomas Hunt Morgan, “Sex determining factors in

desenvolvimento. Isso transparece em exemplos que apresentamos no capítulo 2. Uma das preocupações dos embriologistas era então esclarecer se o sexo resultava de influências ambientais que agiam sobre o zigoto ou se era determinado por fatores hereditários durante a fertilização.¹⁷⁶ Como vimos no capítulo 2, havia muitas dificuldades em explicar a determinação de sexo em casos de organismos (alguns insetos ou rotíferos como *Hydatina*, por exemplo) que apresentavam tanto a reprodução partenogenética como sexuada.

Em uma das obras que publicou no final do século XIX, *The frog's egg* (1897), Morgan comentou sobre a visão que vários estudiosos tinham acerca do papel do núcleo na hereditariedade e diferenciação:

Strasburger supõe que o núcleo exerce uma influência dinâmica sobre o plasma da célula. De Vries e outros imaginam que as partículas organizadas, os “pangenes” saem do núcleo para transformar o citoplasma. Driesch sugere que o núcleo segrega fermentos que mudam o plasma da célula. Essas hipóteses são puramente imaginárias, pois no presente não sabemos quase nada sobre a função do núcleo; [...].¹⁷⁷

Mais adiante, considerando os resultados obtidos através de um experimento com ctenóforos onde foi feita a fertilização utilizando o espermatozóide de uma espécie ou variedade e o óvulo de outra, com a remoção de uma parte do citoplasma do óvulo, que levou à formação defeituosa do embrião, Morgan considerou que a “origem da diferenciação se encontrava na estrutura do citoplasma do ovo ou embrião”, embora não se soubesse qual era o mecanismo envolvido no processo.¹⁷⁸

animals”, *Science* 25 (1907): 382-384; Thomas Hunt Morgan, “The location of embryo-forming regions in the egg”, *Science* 28 (1908): 287-288.

¹⁷⁶ Garland E. Allen, *Thomas Hunt Morgan. The man and his science*, (Princeton/New Jersey: Princeton University Press, 1978), p. 126.

¹⁷⁷ Thomas Hunt Morgan, *The development of the frog's egg*, (New York: The Macmillan Company, 1897), p. 135.

¹⁷⁸ Morgan, *The development of the frog's egg*, pp. 135-136.

O interesse de Morgan pela determinação do sexo no início do século XX é mostrado não apenas pelas investigações que desenvolveu, mas também pela publicação de um artigo onde discutia acerca das teorias que existiam na época a esse respeito.¹⁷⁹ Nesse artigo, cujo estilo é o de um trabalho de divulgação, não aparecem referências claras e completas sobre as fontes de informação e nem bibliografia final. Além de expor as teorias existentes, ele manifestou sua própria opinião. A impressão que se tem é que, de um modo geral, o zoólogo norte-americano não atribuía muita importância aos fatores externos, exceto no caso de algumas formas partenogenéticas como no protozoário *Hydatina senta*¹⁸⁰, que tinha três tipos de fêmea, e nos insetos afídeos.¹⁸¹ Em *Hydatina*, ele considerou que fatores externos podiam determinar o tipo de óvulo a ser produzido. No entanto, não especificou quais seriam esses fatores. Já nos afídeos, admitiu que a mudança na alimentação poderia propiciar o aparecimento de óvulos que produziam machos ou fêmeas. Apesar de aparentemente considerar que os fatores determinantes do sexo eram principalmente internos, não concordava com a interpretação oferecida pelos mendelianos como William Castle (1867-1962), por exemplo.

Na época, William E. Castle, inspirado pelo primeiro relatório de William Bateson e Edith Saunders para a *Royal Society*¹⁸², que mencionamos no capítulo anterior, propôs que o sexo seria herdado de acordo com os princípios de Mendel.

¹⁷⁹ Thomas Hunt Morgan, "Recent theories in regard to the determination of sex", pp. 201-206

¹⁸⁰ Conforme discutimos no capítulo anterior, na década de 1890 o embriologista Moritz Nussbaum iniciou seus estudos em Bonn sobre a determinação de sexo em *Hydatina*. As evidências que encontrou levaram-no a crer que a alimentação da mãe determinava o tipo de descendente que teria. Quando a nutrição era de melhor qualidade, eram produzidos indivíduos masculinos. François Emile Maupas confirmou que a temperatura tinha influência sobre os resultados na progênie de *Hydatina*, afetando o tipo de ovo produzido pela mãe. Mais tarde *Hydatina* foi novamente estudada por Reginald Crundall Punnett (1906), parceiro de William Bateson, e por David Whitney (1907), orientando de Morgan, independentemente. (Martins, *A teoria cromossômica da herança: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, cap. 4, pp. 4-34).

¹⁸¹ Os afídeos são hemípteros que em geral se alimentam da seiva das plantas. Por exemplo, *Aphis rosae*, que ataca as roseiras.

¹⁸² William Bateson & Edith Saunders, "Experiments in the physiology of heredity". *Reports to the Evolution Committee of the Royal Society* 1 (1902): 1-160.

O indivíduo dióico ordinário seria heterozigoto, possuindo os fatores para ambos os sexos, sendo um dominante e o outro recessivo. No macho o fator fêmea seria recessivo e na fêmea o fator macho seria recessivo, mas cada sexo transmitiria os fatores para ambos. Além disso, Castle adotou a hipótese da fertilização seletiva, ou seja, o óvulo poderia “atrair” e selecionar um determinado tipo de espermatozóide dependendo das circunstâncias já que, segundo ele, não existiria a possibilidade das formas puras.¹⁸³

Morgan, entretanto, não aceitou a interpretação de Castle e comentou: “A teoria de Castle parece ser inutilmente complexa, e a tentativa de aplicar os princípios mendelianos à questão de determinação de sexo não parece ter sido muito bem sucedida”.¹⁸⁴ Além disso, ele discordava de um dos pressupostos considerados por Castle: a hipótese da fertilização seletiva.¹⁸⁵ Neste último ponto, pelo menos, ele tinha razão, já que se tratava de uma hipótese *ad-hoc*.

Além de criticar a aplicação de princípios mendelianos à determinação do sexo, o cientista norte-americano fazia outras objeções à teoria mendeliana. Considerava que esta teoria não explicava a proporção 1:1 em relação à característica sexo. Ele questionava, na teoria de Mendel, a existência da condição dominante ou recessiva. Consideramos que esta última crítica era bastante injusta, pois Mendel não afirmou que somente havia essas duas possibilidades, já que mencionou casos em que apareciam características intermediárias às encontradas nos progenitores e nos descendentes.¹⁸⁶ Neste artigo Morgan¹⁸⁷ tinha dúvidas se o sexo era determinado por elementos contidos no citoplasma ou no núcleo.

Ainda em 1903, Morgan colaborou com Stevens em um estudo sobre a determinação de sexo em afídeos. Morgan ficou encarregado de realizar os estudos experimentais com cruzamentos procurando verificar a influência da

¹⁸³ William Castle, “The heredity of sex”, p. 193; Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, Cap 4, pp. 12 -13.

¹⁸⁴ Morgan, “Recent theories in regard to the determination of sex”, p. 114.

¹⁸⁵ Morgan, “Recent theories in regard to the determination of sex”, p. 107.

¹⁸⁶ Lilian Al-Chueyr. Pereira Martins, “Bateson e o programa de pesquisa mendeliano”, *Episteme* 14 (2002): 27-55, na p. 31

¹⁸⁷ Morgan, “Recent theories in regard to the determination of sex”, p. 115.

alimentação, e Stevens ficou responsável pela análise citológica e o papel do cromossomo acessório. A parte do estudo experimental que coube a Morgan não trouxe resultados claros, mas a parte de Stevens trouxe esclarecimentos sobre a questão. Stevens estudou dois afídeos (*Aphis rosae* e *Aphis oenothera*). Nestes insetos ocorre alternância de geração: partenogênese no verão e reprodução sexuada no inverno. Stevens observou que nas formas sexuada os afídeos apresentavam cinco pares de cromossomos que diferiam entre si em relação ao tamanho. Encontrou evidências citológicas e resultados de cruzamentos experimentais de que os caracteres relacionados a eles segregavam independentemente seguindo os padrões mendelianos. Porém em relação à reprodução das formas partenogenéticas, ela observou um problema em conciliar a determinação de sexo com as “leis mendelianas de dominância¹⁸⁸ e segregação”. Ela comentou:

Nos afídeos, somente um corpo polar é formado nas fêmeas e também no ovo partenogenético que desenvolve macho, e não há redução dos cromossomos em ambos casos. Se a característica sexual reside em um dos cromossomos, certamente ele não é eliminado do ovo que se desenvolverá em macho. Como conciliaremos as condições nos afídeos com a teoria de Castle? Não devemos argumentar como ele fez em *Bombyx mori*, *Oceneria díspar*, que não há uniformidade dominante de um sexo sobre o outro. Como então, consideraremos o aspecto do macho, se todos os afídeos partenogenéticos são sexos híbridos com a característica feminina dominante? O único argumento possível parece ser que certas condições favoráveis (calor ou alimento abundante) determinam que a característica sexual feminina continuará dominante, a característica sexual do macho recessivo; enquanto outras condições

¹⁸⁸ Na realidade, Mendel nunca propôs uma “lei” ou princípio da dominância, embora muitos estudiosos da época, como Stevens, por exemplo, assim o considerassem. William Bateson chamou a atenção para este aspecto. Ver a respeito em Martins, “Bateson e o programa de pesquisa mendeliano”, p. 43.

(ainda não definidas) fazem com que a característica sexual do macho se torne dominante e da fêmea recessiva.¹⁸⁹

Em outra obra que publicou no ano de 1903, *Evolution and adaptation*, Morgan manteve a mesma posição em relação à teoria de Geddes e Thomson considerando-a “mais um tipo de simbolismo do que uma tentativa científica para explicar o sexo”.¹⁹⁰ Nesta, após discutir sobre as diversas teorias que procuravam explicar a determinação do sexo, Morgan comentou:

A discussão [...] mostrou o quão estamos longe do conhecimento dos fatores que determinam o sexo. O argumento de Castle ilustra quantas suposições podem ser feitas de modo a tornar possível a visão de que o sexo é uma qualidade das células germinativa que é pré-determinada. Mesmo que essas suposições possam ser admitidas, retornaremos à antiga idéia de que o *óvulo fertilizado* tem ambas as possibilidades, e que alguma coisa determina qual será a que irá dominar. Até que tenhamos nos certificado definitivamente através do trabalho experimental de que o sexo em algumas formas pode ser determinado pelas condições externas, praticamente não vale a pena especular mais. [...].¹⁹¹

Em uma publicação posterior, Morgan, (1905) estudou a determinação de sexo em insetos *Phylloxera*¹⁹², tanto nas formas sexuadas como nas partenogenéticas, concluindo que o sexo era determinado por fatores internos nos

¹⁸⁹ Nettie Maria Stevens, “A study of the germ cells of *Aphis rosae* and *Aphis oenothera*”, *The Journal of Experimental Zoology* 2 (1905): 313-341, na p. 327.

¹⁹⁰ Morgan, *Evolution and adaptation*. (New York: Macmillan Co., 1903), p. 427.

¹⁹¹ *Ibid.*, p. 439..

¹⁹² Os *Phylloxera* são também afídeos, pertencendo portanto, à ordem Hemiptera e atacam principalmente as folhas e raízes das parreiras,

óvulos que não eram fertilizados, já que os óvulos (“ovos”) grandes produziam fêmeas e os pequenos machos degenerados.¹⁹³

Através de estudo citológico, ele não encontrou diferenças em relação ao número cromossômico que constituía os dois tipos de óvulo. Além disso, percebeu que duas espécies de *Phylloxera* muito semelhantes apresentavam um número cromossômico bastante diferente (6 e 22). Essas duas constatações levaram-no a concluir que o número de cromossomos não tinha um significado especial para a determinação de sexo, nem como característica da espécie. Ele comentou:

[...] vale a pena chamar atenção para os números muito diferentes de cromossomos encontrados nestas espécies do mesmo gênero; espécies estas que, de fato, são tão semelhantes que só podem ser distinguidas com grande dificuldade. À luz de casos como esse, não parece provável que o número absoluto de cromossomos possa ser um assunto que tenha um significado especial. Se os cromossomos são todos compostos pela mesma substância idêntica, é difícil explicar sua constância em número e tamanho, em cada espécie. Se os cromossomos forem diferentes em composição, como as condições que acabamos de mencionar parecem indicar, a diferença dificilmente poderia estar associada com diferenças na estrutura do corpo, pois indivíduos muito semelhantes são produzidos em um caso com 6 cromossomos e no outro com 22 cromossomos. Esta questão é um dos problemas mais intrigantes em toda a citologia atualmente, e não seria sábio tirar qualquer conclusão a partir dos poucos fatos que nos são conhecidos. Desejo apenas indicar como uma visão possível que os cromossomos possam ser quimicamente diferentes uns dos outros, e no entanto ao mesmo tempo essa diferença pode não ter conexão com diferenças na forma do corpo.¹⁹⁴

¹⁹³ Thomas Hunt Morgan, “The male and female eggs of Phylloxerans of the hickories”, *Biological Bulletin* 10 (1905): 201-206, na p. 201.

¹⁹⁴ T. H. Morgan, “The male and female eggs of Phylloxerans of the hickories”, p. 204.

O zoólogo norte-americano procurou então averiguar se existiam diferenças entre o citoplasma dos óvulos que produziam machos e fêmeas. Percebeu que os óvulos que produziam machos tinham menos “gema” e seu centro era ocupado por uma massa clara de citoplasma, ao contrário dos óvulos que produziam fêmeas. Entretanto, comentou que nem sempre essa diferença era perceptível. Ao examinar os núcleos dos dois tipos de óvulos Morgan não percebeu diferenças. Concluiu que dificilmente a determinação de sexo seria um fenômeno nuclear sendo então muito provavelmente um fenômeno citoplasmático.¹⁹⁵ Ele assim se expressou:

[...] Parece provável que o desenvolvimento inicial do embrião é devido a influências citoplasmáticas. Se isto também é verdadeiro no caso dos ovos¹⁹⁶ de *Phylloxera*, então eu penso que nós podemos seguramente atribuir a diferença no tamanho dos ovos machos e fêmeas a uma diferença nos tipos de citoplasma que estão presente quando o ovo está totalmente formado, sendo assim, a determinação de sexo é um fenômeno citoplasmático.¹⁹⁷

Morgan certamente conhecia o trabalho de Wilson com os cromossomos já que ele era seu chefe de Departamento na Universidade de Colúmbia além de ser seu amigo pessoal. Nesse mesmo ano, em julho Morgan escreveu para seu amigo Hans Driesch reclamando que Wilson era “selvagem pelos cromossomos” e apresentando uma série de objeções à teoria cromossômica.¹⁹⁸ Três meses depois em outra carta ao amigo ele comentou que Wilson era “obcecado pelos

¹⁹⁵ *Ibid.*, pp. 205-206.

¹⁹⁶ Morgan usava “egg” tanto para ovo ou zigoto quanto para óvulo.

¹⁹⁷ T. H. Morgan, “The male and female eggs of Phylloxerans of the hickories”, p. 206.

¹⁹⁸ Carta de Morgan para Driesch, julho de 1905, Correspondência de Driesch, *apud*, Garland E. Allen, *Thomas Hunt Morgan. The man and his science*. (Princeton, New Jersey: Princeton University Press), 1978, p. 131.

cromossomos”. No verão, em outra carta para Driesch ele comentou que estava vivendo em “uma atmosfera saturada com ácido cromossômico” ¹⁹⁹

Ainda em 1905 Morgan escreveu para Driesch comentando sobre os resultados obtidos por Wilson em suas investigações sobre os cromossomos:

A recente descoberta de que em certos insetos o espermatozóide que tem um cromossomo extra *produz sempre* a fêmea (exatamente o oposto da suposição de McClung) parece mostrar à primeira vista que os cromossomos são *a coisa*. Mas trabalhe nisso como ele fez e verá que isso conduz a um absurdo pois o mesmo cromossomo determinará o macho na próxima geração.²⁰⁰ [...] Eu ataquei a suposição bem conhecida de que o núcleo deve ser o portador das qualidades do macho. Ao contrário eu argumento que o protoplasma [i.e., o citoplasma] deve explicar os resultados [...].²⁰¹

No ano seguinte, Morgan escreveu para Driesch comentando sobre os resultados obtidos pelos experimentos de Boveri que corroboravam a individualidade dos cromossomos: “Estou feliz que você vai examinar os experimentos de Boveri. Eu nunca confiei neles, mas até que a situação se esclareça, o pessoal cromossômico vai achá-los convincentes”²⁰² Morgan, entretanto, nessa época considerou que as evidências obtidas nos experimentos de Boveri não eram conclusivas.

Consideramos oportuno falar um pouco sobre os experimentos de Boveri. No final do século XIX e início do século XX, a principal contribuição do zoólogo

¹⁹⁹ Carta de Morgan para Driesch, 17 de abril de 1905, Correspondência de Driesch, *apud*, Allen, Thomas Hunt Morgan. *The man and his science*, pp. 131-132.

²⁰⁰ Allen explicou que Morgan considerava a explicação problemática pois ela assumia que em uma geração o cromossomo X produzia o macho mas na outra produzia a fêmea. Então como ele poderia ser considerado um determinante do sexo? (Allen, Thomas Hunt Morgan, p. 137).

²⁰¹ Carta de Morgan para Driesch, 23/10/1905, Correspondência de Driesch, *apud*, Allen, Thomas Hunt Morgan, p. 136.

²⁰² Carta de Morgan para Driesch, 17/4/1906, Correspondência de Driesch, *apud*, Allen, Thomas Hunt Morgan, p. 139.

alemão Boveri foi a defesa da constância em números e a individualidade dos cromossomos.²⁰³ Em uma série de experimentos realizados com ouriços-do-mar em 1888, Boveri concluiu que um único conjunto de cromossomos (materno ou paterno) era suficiente para o desenvolvimento do zigoto. Inicialmente, por indução de partenogêneses artificial, ele observou que o conjunto de cromossomos materno poderia levar ao desenvolvimento normal do zigoto. Em um segundo estudo de 1889, ele fertilizou óvulos enucleados de *Sphaerechinus*²⁰⁴ com espermatozóide de *Echinus*²⁰⁵ e observou que o conjunto de cromossomos paterno era novamente suficiente para o desenvolvimento normal.²⁰⁶ Neste segundo experimento, os descendentes se pareciam com o pai, que era um forte indício do papel fundamental do núcleo na hereditariedade.

No final do século XIX, Boveri realizou também experimentos com células vivas de *Ascaris*²⁰⁷. Ele observou que no final da telófase, quando a membrana nuclear estava se formando e cercando os cromossomos, os cromossomos acabavam produzindo saliências na membrana. Durante a intérfase os cromossomos não podiam ser vistos, mas aquelas saliências permaneciam no mesmo lugar. Em seguida, durante a prófase, os cromossomos reapareciam no mesmo lugar onde eles tinham desaparecido. Segundo Lilian A.-C. P. Martins, esta foi uma forte evidência a favor da individualidade dos cromossomos no final do século XIX.²⁰⁸

²⁰³ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, “Did Sutton and Boveri propose the so-called Sutton-Boveri chromosome hypotese?”, *Genetics and Molecular Biology* 22 (2, 1999): 261-271, na p. 263

²⁰⁴ São os ouriços-do-mar. Esta espécie é encontrada no Mar Mediterrâneo e Oceano Atlântico. Pode alcançar 13 cm de diâmetro e viver 12 anos. Possui uma grande variedade cromática.

²⁰⁵ Consiste em uma espécie de invertebrado da família Echinidae. Esta espécie pode ser encontrada nos seguintes países: Bélgica, Dinamarca, França, Irlanda e Reino Unido.

²⁰⁶ Martins, “Did Sutton and Boveri propose the so-called Sutton-Boveri chromosome hypothesis?”, p. 263

²⁰⁷ São vermes nemátodes, ou seja, fusiformes sem segmentação, e com tubo digestivo completo. O macho pode atingir entre quinze a vinte e cinco centímetros, e a fêmea de vinte a quarenta centímetros.

²⁰⁸ Martins, “Did Sutton and Boveri propose the so-called Sutton-Boveri chromosome hypothesis?”, pp. 262-263

3.2 A POSIÇÃO DE MORGAN EM 1907-1908

Dois anos mais tarde, Morgan voltou a discutir sobre os fatores que seriam determinantes do sexo.²⁰⁹ Explicou que Lucien Cuénot e O. Schultze, em seus experimentos com ratazanas e ratos respectivamente, tinham encontrado evidências contrárias à idéia de que a nutrição teria alguma influência sobre a determinação do sexo. Eles tinham constatado que se a alimentação fosse escassa ou mesmo na condição de inanição, as mães continuavam dando à luz tanto a animais machos como fêmeas. Entretanto, Morgan considerava possível que em dois ou três grupos de animais que passavam por alternância de geração sexuada e assexuada as mudanças ambientais pudessem influir na determinação do sexo.²¹⁰ Ele comentou :

Nossa opinião em relação aos possíveis efeitos de fatores externos na determinação de sexo tem sido influenciada pelo nosso conhecimento de mudanças que ocorrem no ciclo de vida de certos animais – mudanças que parecem estar associadas com sexo, mas que na realidade podem estar associadas a outros fenômenos. Em dois, ou possivelmente, três grupos de animais uma mudança do modo partenogenético para o modo sexual de reprodução parece estar associado com mudanças ambientais.²¹¹

Segundo o autor, tal era o caso dos afídeos onde ocorria a partenogênese no verão e formas sexuais no outono; *Daphnia*, onde a falta de alimentos fazia com que cessasse a reprodução sexual e surgissem óvulos que originavam fêmeas; e *Hydatina senta*, onde Nussbaum tentou mostrar que era a alimentação que regulava a determinação do sexo, enquanto Maupas procurou mostrar que era a temperatura. Apesar de Reginald Crundall Punnett ter encontrado evidências de que as linhagens masculinas e femininas originavam um determinado sexo independentemente do meio, Morgan continuou considerando

²⁰⁹ Thomas Hunt Morgan, "Sex determining factors in animals", *Science* 25 (1907): 382-384

²¹⁰ *Ibid.*, pp. 382-383

²¹¹ *Ibid.*, p. 383

como regra geral que parecia não haver predeterminação do sexo nos organismos inferiores. Porém, admitia que nos organismos superiores o sexo seria determinado por fatores internos, embora afirmasse que pouco se sabia acerca do mecanismo envolvido nesta determinação.²¹²

Mesmo levando em conta a possibilidade acima mencionada, Morgan não aceitava a interpretação mendeliana, que era preformacionista. Sendo favorável à epigênese ele admitia que tanto o óvulo como o espermatozóide continham substâncias que se transformavam e iam produzindo novos elementos até formar o organismo.²¹³

Mesmo sendo favorável a epigênese, no final de seu artigo o zoólogo norte-americano não se posicionou firmemente por essa alternativa. Ele assim se expressou:

Quais destes pontos de vista, pré-formação ou epigênese, podemos pensar como sendo a hipótese de trabalho mais proveitosa, eu acredito, é questão de momento. Minha própria preferência – ou preconceito, talvez seja a favor da interpretação epigenética, mas a verdade completa pode estar em algum lugar entre essas duas formas de pensamento que são Cila e Caribdis da especulação biológica.²¹⁴

Cila e Caribdis são dois monstros da mitologia grega que permaneciam em lados opostos do Estreito de Messina entre a Sicília e a Itália assustando os navegantes. Como um redemoinho de água, Caribdis engolia o mar e o cuspiam. Já o monstro Cila morava em uma pedra e atacava marinheiros com suas seis cabeças (cada uma com três fileiras de dentes). A menção “entre Cila e Caríbdis” significa ter que escolher entre duas posições opostas. Então, Morgan descreveu pré-formação e epigênese como Cila e Caríbdis os monstros da biologia especulativa.²¹⁵ (Ver figura 3.1)

²¹² Morgan, “Sex determining factors in animals”, p. 383

²¹³ *Ibid.*, p. 384

²¹⁴ *Ibid.*, p. 384

²¹⁵ Jason Scott Robert, *Embriology, epigenesis and evolution*, pp. 34-35

Ainda em 1907, em seu livro *Experimental Zoology*²¹⁶, Morgan criticou o uso e abuso de hipóteses científicas e apontou a necessidade de verificá-las experimentalmente. Concluiu que o objetivo do trabalho experimental é o controle dos fenômenos naturais, concordando com Jacques Loeb. Discutiu sobre o estudo experimental da evolução, crescimento, enxertos; influência do ambiente no ciclo vital e caracteres sexuais secundário. É interessante comentar que este cientista admitiu que a “lei de Mendel”, em muitos casos, dava conta dos resultados encontrados. Se usada com discrição poderia solucionar muitos problemas. Porém, havia casos que acreditava tratar-se de herança não mendeliana. Ele questionava a pureza dos gametas e considerava que não havia sido até então demonstrado que os cromossomos fossem os portadores de qualidades hereditárias.²¹⁷

Neste mesmo livro o zoólogo norte-americano se mostrou favorável ao que chamou da teoria da “concepção fisiológica” da determinação do sexo, onde o sexo estaria relacionado aos processos de desenvolvimento fisiológico do indivíduo. O sexo seria determinado não no óvulo ou espermatozóide porém, mais tarde através da relação quantitativa resultante da atividade de cromatina das células do embrião.²¹⁸

Outra questão discutida por Morgan no *Experimental Zoology* era a possível influência de fatores externos na determinação de sexo. Ele considerou principalmente o experimento do zoólogo alemão Landois. Como mencionamos no capítulo anterior, Landois realizou um experimento onde constatou que as lagartas jovens do gênero *Vanessa* quando eram bem alimentadas geravam fêmeas. Porém, quando eram mal alimentadas geravam machos. No entanto, Morgan discordou deste experimento: “A futilidade deste experimento tem agora

²¹⁶ Thomas Hunt Morgan, *Experimental Zoology* (New York: Macmillan, 1907)

²¹⁷ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins & Ana Paula Oliveira Pereira de Moraes Brito, “A s concepções iniciais de Thomas Hunt Morgan acerca da evolução e hereditariedade”, in Maria Elice B. Prestes; L. A. –C. P. Martins & Waldir Steano, eds. *Filosofia e História da Biologia 1* (São Paulo: MackPesquisa, 2006), p.183.

²¹⁸ *Ibid.*, p.183.

se tornado aparente, visto que tem sido mostrado que o sexo da lagarta já está determinado no ovo”.²¹⁹

Em relação à determinação de sexo nos protozoários *Hydatina senta* e *Dinophilus apartis*²²⁰ bem como nos insetos *Phylloxera*, Morgan apresentou dúvidas. Ele acreditava que o sexo nestes casos poderia algumas vezes ser pré-determinado no óvulo (ovo) e isto determinaria o seu tamanho. Porém, a seu ver, a questão necessitava ser reexaminada²²¹.

Podemos notar que Morgan apresentou posições diferentes em relação à determinação de sexo em *Hydatina senta* e *Phylloxera* em outros artigos publicados no mesmo ano (1907). Em um deles²²² ele defendeu que havia uma relação entre o tamanho do ovo e a determinação de sexo em *Hydatina senta* e *Phylloxera*. No livro²²³ ele defendeu justamente o contrário, ou seja, que não havia nenhuma relação entre o tamanho do ovo e a determinação de sexo e ainda apresentou muitas dúvidas.

Ainda no *Experimental Zoology*, Morgan criticou a teoria de Geddes e Thomson²²⁴ alegando que esta teoria se baseava em supostas analogias entre a condição macho e a condição fêmea: “Os autores manipularam totalmente o problema de determinação de sexo sob termos aparentemente simbólicos de anabolismo e catabolismo sem explicar definitivamente como tal condição determina o sexo”.²²⁵ Em relação à determinação de sexo por fatores internos, Morgan criticou a hipótese de Castle considerando-a como ingênua.²²⁶ Ele parecia estar mais inclinado a atribuir uma importância maior ao citoplasma: “Eu penso, que há ao menos uma possibilidade do protoplasma das células dos

²¹⁹ T. H. Morgan, *Experimental Zoology*, p. 377.

²²⁰ São pequenos vermes marinhos com epiderme ciliada. São encontrados em habitats aquáticos.

²²¹ Morgan, *Experimental Zoology*, p. 394

²²² Trata-se do artigo: Morgan, “Sex determining factors in animals”.

²²³ Trata-se do livro: *Experimental Zoology*.

²²⁴ Sobre a teoria de Geddes e Thomson, ver cap. 2, seção 2.2

²²⁵ Morgan, *Experimental Zoology*, p. 387.

²²⁶ *Ibid.*, p. 414.

espermatozóides ter algo a ver com a transmissão das qualidades hereditárias”²²⁷, que a seu ver estava sendo deixado em segundo plano:

Devido a nossa inabilidade para acompanhar a história do citoplasma no óvulo, nós temos ignorado sua existência, enquanto que o núcleo que pode ser facilmente observado tem atraído a atenção dos embriologistas modernos, com raras exceções.²²⁸

No ano seguinte Morgan discutiu acerca da relação que existia entre as substâncias visíveis do ovo (núcleo, “gema”, pigmento, óleo, etc.) e as regiões de formação dos órgãos no embrião. Considerou que as evidências obtidas por Theodor Heinrich Boveri (1862-1915) e Georgina B. Spooner em ovos de ouriço do mar, *Arbacia*, indicavam que a localização das regiões de formação do embrião eram um fenômeno citoplasmático e não nuclear.²²⁹ Ou seja, para ele, aqui ele admitiu que a diferenciação embrionária era um fenômeno citoplasmático.

3.3 OS ARTIGOS DE 1909

Após três anos de estudos sobre o ciclo de vida dos *Phylloxera* e as mudanças cromossômicas relacionadas à determinação de sexo, Morgan chegou a algumas conclusões. A primeira delas foi que neste gênero os óvulos, quando fertilizados, produziram somente fêmeas. As fêmeas resultantes de um óvulo fertilizado, por sua vez, produziram por partenogênese tanto machos como fêmeas, o que estaria relacionado a um espermatozóide funcional. Embora geralmente se pensasse que era o acaso que determinava para qual espermatozóide o cromossomo sexual iria passar, segundo Morgan, dever-se-ia considerar eventos preliminares como fatores determinantes do sexo²³⁰

²²⁷ Morgan, *Experimental Zoology*, p. 417

²²⁸ *Ibid.*

²²⁹ Thomas Hunt Morgan, “The location of embryo-forming regions in the egg”, *Science* 28 (1908): 288.

²³⁰ Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, Cap. 4, p. 4-36.

Em outros casos estudados o autor constatou que tanto a fêmea partenogenética como a fêmea sexual produziam óvulos com o mesmo número de cromossomos. Isto o levou a crer que a diferença entre os dois tipos de fêmea (sexual ou partenogenética) não se devia aos cromossomos. Mas, como os óvulos eram de tamanhos diferentes, ele considerou que a diferença estaria relacionada ao citoplasma. Por outro lado, percebeu que o macho era produzido após a eliminação de dois cromossomos que ele chamou de “sexuais”. Este fenômeno era semelhante ao que ocorria na formação de machos em outras ordens de insetos em que estes apresentavam um número menor de cromossomos que as fêmeas. Neste artigo Morgan acabou concluindo que os cromossomos teriam um papel secundário na determinação do sexo²³¹.

Em uma investigação posterior minuciosa, Morgan²³² descreveu com mais detalhes os resultados obtidos no artigo anterior, procurando representar as evidências citológicas através de ilustrações. Após fazer uma análise onde questionava as teorias de determinação sexual existentes, sugeriu que os cromossomos estariam relacionados apenas a uma parte do processo. Porém, havia outros elementos mais relevantes.

A principal questão discutida foi a possível existência de diferentes tipos de cromossomos sexuais, de tipos masculino e feminino, conforme mostravam os estudos de Wilson e Stevens, por exemplo.²³³ Entretanto, ele procurou mostrar que isto não se aplicava ao caso de *Phylloxera*.²³⁴

Rejeitando a explicação oferecida por Stevens e Wilson, que era qualitativa (os machos apresentavam dois tipos de cromossomos sexuais e as fêmeas apenas um tipo), Morgan interpretou a diferença sexual cromossômica em termos quantitativos. Ele explicou:

²³¹ Thomas Hunt Morgan, “Sex determination and parthenogenesis in Phylloxerans and Aphids”, *Science* 29 (1909): 234-237, na p. 237

²³² Thomas Hunt Morgan, “A biological and cytological study of sex determination in Phylloxerans and Aphids”. *The Journal of Experimental Zoology* 7 (1909): 239-351.

²³³ Ver Brito, *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica da hereditariedade: estudos sobre a determinação de sexo*, Caps. 2 e 3.

²³⁴ Morgan, “A biological and cytological study of sex determination in Phylloxerans and Aphids”, pp. 273-74.

Podem ser concebidas outras combinações dos cromossomos sexuais, mas todas levam igualmente a contradições ou dificuldades supondo que os cromossomos sejam realmente diferenciais e que sua eliminação do óvulo e espermatozóide seja discriminatória.

O ponto de vista oposto considera os dois pares de cromossomos da fêmea e o par único que permanece no ovo macho como estritamente equivalentes, par por par. Quando qualquer par é eliminado do ovo macho, são preenchidas as condições para a produção dos machos. [...] A separação [dos cromossomos] é ao acaso. A diferença entre o macho e a fêmea sexual seria uma diferença quantitativa, no que se refere aos cromossomos.²³⁵

Morgan sugeriu que os cromossomos poderiam constituir apenas uma parte do processo que determina o sexo. Por serem mais visíveis do que os outros elementos citológicos, eles teriam chamado mais a atenção dos estudiosos, mas havia outros elementos relevantes.²³⁶

Na segunda parte do artigo de 1909, Morgan discutiu as teorias de determinação sexual, dividindo-as em dois grandes tipos: a teoria *quantitativa* e, à qual ele próprio dava preferência, e a *qualitativa*:

Por uma interpretação quantitativa eu não quero dizer que a fêmea é simplesmente o macho mais alguma coisa... mas que o macho e a fêmea são duas possibilidades alternativas do material vivo, dependendo dos fatores quantitativos. [...] Os gametas não são, portanto, macho e fêmea, mas contêm certos fatores que, quando combinados, dão origem a uma ou outra das alternativas, de um modo epigenético. Por interpretação qualitativa eu entendo aquela em que existiriam nos gametas certos corpos ou substâncias contendo os materiais ou para produzir um macho, ou uma fêmea. Esses corpos ou substâncias são

²³⁵ Morgan, "A biological and cytological study of sex determination in Phylloxerans and Aphids", p. 274.

²³⁶ *Ibid.*, p. 275.

usualmente pensado como separados, “segregados” nos diferentes gametas em algum período, e recombinados na fertilização de modo tal a assegurar dois tipos de indivíduos²³⁷.

A interpretação qualitativa incluía tanto a interpretação cromossômica de McClung e a de Wilson como a de tipo mendeliano. Na interpretação de Wilson para os insetos, os machos possuíam um cromossomo acessório e a fêmea um par de cromossomos semelhantes. Porém, os cromossomos da fêmea que constituem o par seriam qualitativamente diferentes. Além disso, a fertilização seria seletiva. No entanto, Morgan considerava que nenhuma dessas hipóteses era passível de verificação:

Se um desses três é determinante feminino e os outros dois masculinos, os resultados, quanto ao sexo, podem ser explicados apenas pela teoria da fertilização seletiva. Essa hipótese repousa, entretanto, em duas suposições, nenhuma das duas ainda verificável.²³⁸

Morgan apontou diversos problemas referentes à interpretação que os mendelianos Bateson e Punnett tinham dado no caso da mariposa *Abraxas*, estudada por Leonard Doncaster.²³⁹ Segundo a mesma, os machos seriam homozigotos para o sexo, formando um só tipo de gametas; e as fêmeas heterozigotas, formando dois tipos de gametas. Ora, os estudos citológicos haviam indicado exatamente o contrário para outras ordens de insetos estudados até então: os machos produziam espermatozóides de dois tipos, e as fêmeas um único tipo de óvulo. Como conciliar esses dois tipos de resultados? Uma possibilidade seria supor que em alguns casos o macho era heterozigoto, em outros a fêmea. Poder-se-ia supor também que em certos casos, quando eram

²³⁷ Morgan, “A biological and cytological study of sex determination in Phylloxerans and Aphids”, p. 306, *apud*, Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, Cap. 4, p. 66..

²³⁸ Morgan, “A biological and cytological study of sex determination in Phylloxerans and Aphids”, p. 323.

²³⁹ Ver a respeito da interpretação de Bateson e Punnett no cap. 2, seção 2.4.2

produzidos dois tipos de espermatozóides, apenas um deles seria funcional, e o outro degenerava ou não era capaz de realizar a fecundação. Além disso, no caso específico dos lepidópteros (entre os quais se incluem as mariposas) nos estudos que haviam sido feitos não tinham sido encontrados cromossomos acessórios.²⁴⁰

Morgan enfatizou a diferença entre a teoria mendeliana e a hipótese da diferenciação quantitativa do sexo, na qual não existiriam cromossomos transportando fatores masculinos e femininos, nem ocorreria dominância. Chegou mesmo a sugerir que os próprios fenômenos de hereditariedade mendeliana pudessem ser estudados com um enfoque quantitativo.²⁴¹ É importante chamar a atenção para esse ponto pois, como veremos, foi a partir de estudos de herança ligada ao sexo que Morgan passou a adotar tanto a genética mendeliana quanto à hipótese cromossômica. No entanto, em 1909, como vimos, ele ainda não aceitava a teoria mendeliana, e supunha que seria possível substituí-la por uma diferente.

Nos seus artigos anteriores, Morgan era favorável a uma posição na qual a diferença entre machos e fêmeas fosse quantitativa: não existiriam fatores qualitativamente diferentes que se separavam nos gametas; tanto a masculinidade quanto a feminilidade seriam inerentes ao protoplasma, e o desenvolvimento é que poderia resultar masculino ou feminino, dependendo de certos fatores quantitativos. Mas que fatores seriam esses?

À luz dos mais recentes resultados nós devemos encarar a questão de serem esses fatores quantitativos mais ou menos cromatina, ou mais ou menos um tipo particular de cromatina que reside em cromossomos especiais. Uma resposta a essa questão envolve o problema da natureza dos cromossomos em si – uma questão sobre a qual no momento não sabemos quase nada. Se os tamanhos diferentes dos cromossomos significam que eles são qualitativamente diferentes, então a resposta provável é que a diferença quantitativa depende de

²⁴⁰ Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, Cap. 4, p.4- 67.

²⁴¹ *Ibid.*

mais de um tipo particular de cromatina. Mas se as diferenças de tamanho dos cromossomos têm apenas um significado genético e eles são qualitativamente idênticos ou muito similares, a resposta provável é que o resultado é meramente mais cromatina.²⁴²

Resumindo, até 1909 Morgan ainda rejeitava a teoria mendeliana (preformacionista) acreditando que seria possível substituí-la por outra. De um modo geral acreditava que a determinação de sexo dependia de fatores internos, sendo favorável à epigênese. Não aceitava as evidências apresentadas por Boveri de que os cromossomos fossem qualitativamente diferentes. Para o cientista norte-americano a determinação de sexo seria principalmente quantitativa, relacionada provavelmente à quantidade de cromatina contida nos cromossomos.

No final de seu artigo, Morgan comentou:

Dada a condição instável da evidência é óbvio que o problema da determinação do sexo de nenhum modo chegou a uma solução satisfatória. Está igualmente claro que uma grande quantidade de dados está se acumulando rapidamente e promete proporcionar uma percepção das condições que regulam o sexo.²⁴³

Mas não havia nada nesses fatos que mostrasse que os efeitos fossem diretamente quantitativos ou que as diferenças quantitativas observáveis acompanhassem ou seguissem, em alguns casos, mudanças mais profundas. Não deve ser esquecido, além disso, que as diferenças quantitativas foram encontradas apenas em um número relativamente pequeno de casos; e que estiveram ausentes em outros.

²⁴² Morgan, "A biological and cytological study of sex determination in Phylloxerans and Aphids", pp. 337-338; Martins, *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, Cap. 4, pp.4- 67-4-68.

²⁴³ Morgan, "A biological and cytological study of sex determination in Phylloxerans and Aphids", pp. 345.

No mesmo ano Morgan publicou um outro artigo onde rejeitava a teoria mendeliana. Uma de suas objeções à mesma era que o mendelismo se baseava em uma série de pressupostos cuja base experimental era muito frágil. Questionou **mais** uma vez a existência da condição dominante ou da condição recessiva. Além disso, não via nenhum motivo que sustentasse a suposição de que dois fatores para um dado caráter se separassem sempre durante as divisões celulares que levavam à produção de gametas, ficando em células diferentes²⁴⁴.

De acordo com Allen, do ponto de vista filosófico, Morgan considerava que a teoria mendeliana era apenas um construto lógico lidando com símbolos formais que não tinham nenhuma base na realidade. Ele desejava uma teoria que lidasse tanto com a hereditariedade como com o desenvolvimento e que não necessitasse de “partículas” ou “fatores imortais”²⁴⁵ Nesse sentido, ele fez as seguintes críticas:

Na moderna interpretação do Mendelismo, fatos estão sendo transformados em fatores num ritmo rápido. Se um fator não explica os fatos, então dois são invocados; se dois se mostrarem insuficientes, três às vezes resolvem. Os malabarismos supremos algumas vezes necessários para dar conta dos resultados são freqüentemente tão maravilhosamente “explicados” porque a explicação foi inventada para explicá-lo e então, presto! Explicam os fatos através dos fatores que foram inventados para dar conta deles... Eu percebo o quão valioso tem sido para nós dispor nossos resultados sob algumas poucas suposições simples. Entretanto, não posso deixar de temer que estejamos desenvolvendo rapidamente um tipo de ritual mendeliano através do qual explicamos os fatos extraordinários da herança alternativa. Enquanto não perdermos de vista a natureza puramente arbitrária e formal de nossas fórmulas, pouco dano poderá ser acusado; é apenas correto afirmar que aqueles que estão fazendo o verdadeiro trabalho

²⁴⁴ Thomas Hunt Morgan, “What are ‘factors’ in Mendelian explanations?”, *American Breeders Association. Report* 6 (1909): 365-368, na p. 366.

²⁴⁵ Allen, *Thomas Hunt Morgan*, p. 141.

para o progresso das linhas mendelianas estão inteirados da natureza hipotética da suposição dos fatores.²⁴⁶

De acordo com Allen, a posição de Morgan quanto ao formalismo da teoria mendeliana não era uma posição isolada. Outros biólogos da época adotaram a mesma posição. Dentre eles estavam: R. A. Emerson, E. M. East e E. G. Conklin que assim se posicionaram entre 1908 e 1912.²⁴⁷

Nessa época Morgan ainda considerava que os experimentos nos quais Boveri havia encontrado evidências favoráveis à idéia de que os cromossomos eram fisiologicamente diferentes eram inconclusivos e precisavam ser repetidos.²⁴⁸

3.4 ALGUMAS INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Em 1910 Morgan deu prosseguimento à discussão sobre as relações entre cromossomos e sexo. Ele comentou:

Em anos recentes, duas linhas convergentes de evidência levaram os mais otimistas entre nós a esperar que logo saberíamos, pelo menos em parte, a resposta do mais importante enigma de todos os tempos, a determinação do sexo. Essas duas linhas de pesquisa são o estudo experimental da herança do sexo e o estudo microscópico das células germinativas.²⁴⁹

Nesta citação Morgan ao se referir à determinação de sexo como o “enigma de todos os tempos” chamou a atenção para a importância do assunto

²⁴⁶ Morgan, What are ‘factors’ in Mendelian explanations, p. 365, *apud*, Martins, “Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor”, p. 106.

²⁴⁷ Allen, *Thomas Hunt Morgan*, p. 142.

²⁴⁸ Morgan, A biological and cytological study of sex determination in Phylloxerans and Aphids”. *The Journal of Experimental Zoology* 7 (2, 1909): 239-351.

²⁴⁹ Thomas Hunt Morgan, “Chromosomes and heredity”. *American Naturalist* 44 (1910): 449-496, na p. 480.

que estava estudando e que vinha interessando aos estudiosos desde a Antiguidade. Dentro da discussão geral estava um aspecto bastante relevante que seria o debate pré-formação e epigênese, que desde o século XVIII mobilizava a comunidade científica.

Apesar das apreciações positivas que fez da abordagem mendeliana do sexo no decorrer do artigo, após descrever as evidências citológicas, Morgan recaiu na antiga dicotomia das explicações quantitativas e qualitativas da determinação do sexo, manifestando novamente preferência pelas primeiras:

O resultado é puramente *quantitativo*, pois a *fêmea* se desenvolve porque o óvulo fertilizado por um espermatozóide produtor de fêmea contém um cromossomo a mais do que o óvulo que produzirá o macho.²⁵⁰

3.5 ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

A análise desenvolvida neste capítulo trouxe indícios de que Morgan, a quem os livros didáticos, de um modo geral, creditam um papel importante em relação ao papel dos cromossomos na determinação de sexo e cromossomos no período considerado, não deixou contribuições relevantes em relação ao assunto até 1909.

Segundo Allen, entre 1900 e 1910 Morgan continuou adotando o ponto de vista do embriologista, isto é, considerando que a questão mais importante não era como a informação hereditária era *transmitida* de uma geração para outra mas como a informação era *traduzida* nos caracteres do adulto. Assim, continuou a olhar para a determinação do sexo nos termos de sua própria teoria da “reação”. Esta teoria admitia que o óvulo e o espermatozóide existiam em um estado de equilíbrio que poderia progredir de diversos modos dependendo da combinação de fatores internos e externos. O estágio inicial do ovo seria dinâmico e sujeito a mudanças. As características do adulto seriam determinadas através da interação química e fisiológica entre o conjunto de cromossomos e o

²⁵⁰ Morgan, “Chromosomes and heredity”. *American Naturalist* 44 (1910): 493.

citoplasma da célula.²⁵¹ Entretanto, pelo que pudemos perceber através da análise de diversas publicações de Morgan no período considerado, a situação não é tão simples conforme resumiremos a seguir.

Em seu estudo inicial de 1903, tinha dúvidas se os elementos determinantes do sexo estavam localizados no citoplasma ou no núcleo e rejeitava a teoria mendeliana. Porém, em 1905 posicionou-se favoravelmente à determinação de sexo estar relacionada a elementos contidos no citoplasma.

Em 1907 após ter desenvolvido uma série de estudos sobre a determinação sexual em insetos partenogenéticos, considerou que o sexo em organismos superiores dependia de fatores internos, embora admitisse que em alguns organismos que sofriam alternância de geração, o sexo pudesse ser determinado por fatores ambientais. Era favorável à epigênese e considerava a diferenciação embrionária como sendo um fenômeno citoplasmático (1908).

Em 1909, embora admitisse inicialmente que os óvulos fertilizados que produziam fêmeas estivesse relacionados a um cromossomo funcional, considerava que a determinação sexual das fêmeas sexuadas e partenogenéticas de *Phylloxera* não tinha qualquer relação com os cromossomos, uma vez que ambas produziam óvulos com o mesmo número de cromossomos. Nesses casos, o papel do citoplasma teria uma maior relevância para o processo. Em estudos subseqüentes sobre as diversas formas de *Phylloxera*, encontrou evidências de que o sexo era herdado quantitativamente, ou seja, através da quantidade de cromatina contida em vários cromossomos não dependendo, portanto, de nenhum cromossomo em especial. Desse modo, os cromossomos estariam relacionados ao processo apenas parcialmente.

As concepções de Morgan sobre determinação de sexo sofreram pequenas modificações no período considerado, mas sua idéia principal era que este processo dependia principalmente de fatores internos relacionados ao citoplasma. No decorrer do tempo passou a admitir que os cromossomos poderiam ter uma participação mas não como seus principais agentes. Além disso, ele era favorável à epigênese, muito provavelmente devido a seus estudos embriológicos realizados no início de sua carreira, e contrário a pré-formação que se aplicava

²⁵¹ Allen, *Thomas Hunt Morgan*, p. 143.

tanto à teoria mendeliana como à teoria cromossômica. Constatamos que ele não concordava com algumas das teorias da época como as propostas pelos mendelianos como Castle ou a interpretação de Bateson e Punnett ou mesmo a de Wilson.

Conforme mencionamos na introdução deste capítulo, entre 1910-1911 Morgan mudou de idéia, passando a aceitar a teoria cromossômica e a teoria mendeliana, ambas preformacionistas. Passou também a considerar os cromossomos como sendo qualitativamente diferentes e que eles eram os principais determinantes do sexo.

Consideramos que a aceitação dos princípios de Mendel e da teoria cromossômica, a dedicação ao desenvolvimento da teoria mendeliana-cromossômica, bem como a adoção de uma linha de pesquisa neo-mendeliana em 1910-1911 por parte de Morgan não podem ser explicadas a partir das evidências encontradas nos estudos que discutimos neste capítulo. Desse modo, discordamos de Allen²⁵² em que as evidências que sugeriam que os cromossomos tinham realmente um papel importante na determinação de sexo, publicadas entre 1900 e 1910, teriam contribuído para a mudança de atitude de Morgan. Assim, a pesquisa cujos resultados foram apresentados neste capítulo reforça a interpretação de que a “conversão” de Morgan à teoria cromossômica não pode ser explicada em nível conceitual.

²⁵² Allen, *Thomas Hunt Morgan*, p. 145.

CAPÍTULO 4

OS ESTUDOS DE THOMAS HUNT MORGAN SOBRE DETERMINAÇÃO DE SEXO (1910-1913)

Como vimos no capítulo anterior, as evidências experimentais que Morgan obteve em seus estudos sobre a determinação de sexo publicados até 1909 não foram suficientes para justificar a adoção de uma interpretação mendeliana-cromossômica sobre a determinação de sexo por parte do mesmo, entre 1910-1911. Vimos também que ele não considerou convincentes as evidências que relacionavam cromossomos à determinação de sexo apresentadas por outros estudiosos como Wilson e Stevens.

O objetivo do presente capítulo é analisar os trabalhos publicados por Morgan entre 1910 e 1913 procurando averiguar se nesses estudos ele encontrou evidências que justificassem sua mudança de posicionamento. Além disso, procuraremos averiguar se as evidências encontradas pelos estudantes que ele admitiu em seu laboratório e com quem trabalhou a partir de 1910 contribuíram para isso.

4.1 O INÍCIO DO TRABALHO COM *DROSOPHILA*

Entre 1908 e 1909 Morgan começou a utilizar *Drosophila* como material experimental em seu laboratório procurando obter esclarecimentos sobre aspectos evolutivos. Um de seus objetivos era testar se ocorriam *mutações* no sentido considerado por Hugo de Vries²⁵³ (1848-1935) em animais. Nesse

²⁵³ Mutações para De Vries corresponderiam ao aparecimento brusco de uma nova espécie, que produziria descendentes semelhantes a ela. De Vries, a partir do trabalho experimental com *Oenothera lamarckiana*, publicado no início da década de 1900, acreditava ter encontrado evidências favoráveis a essa idéia (Ver a respeito em Lilian A.-C.P. Martins, "Hugo de Vries y evolución: la teoría de la mutación, pp. 259-266 in Pio Garcia, Sérgio H. Menna & Víctor

sentido, durante um ano ele tentou induzir mutações desse tipo em suas culturas de *Drosophila*. No outono de 1909 quando ministrava um curso introdutório de biologia na Universidade de Colúmbia teve como alunos Alfred Henry Sturtevant (1891-1970) e Calvin Blackman Bridges (1889-1938). De acordo com Garland Allen, eles ficaram fascinados pela habilidade que seu mestre tinha para motivar seus estudantes a resolverem os problemas. Sturtevant e Bridges haviam tido um treino em citologia através de Wilson. Em 1910 eles foram admitidos no pequeno laboratório de Morgan, a sala da mosca (*Fly room*). Dois anos mais tarde (1912) um estudante de doutorado, que também sido treinado por Wilson, Herman Joseph Muller (1890-1967) se juntou ao grupo.²⁵⁴ Entre 1910 e 1920 outros estudantes passaram pelo laboratório de Morgan na Universidade de Colúmbia como Clara Lynch e Eleth Cattell, por exemplo. Porém, foram esses três que deram contribuições no período que estamos analisando.

Em 1910, Morgan continuou publicando trabalhos onde fazia críticas às teorias mendeliana e cromossômica. Porém, neste mesmo ano foi encontrada uma variação diferente em uma das garrafas de cultura de *Drosophila*. Tratava-se de uma mosca macho que em vez de apresentar os olhos vermelhos brilhantes como o “tipo selvagem” apresentava os olhos brancos.²⁵⁵ De acordo com Garland Allen, foram os estudos desenvolvidos por Morgan com *Drosophila melanogaster* e o novo fenômeno com o qual ele se deparou, “a herança limitada ao sexo” que contribuíram para que ele passasse a aceitar as teorias mendeliana e cromossômica.²⁵⁶ Procuraremos averiguar se esta interpretação é procedente no decorrer deste capítulo.

Por outro lado, segundo Robert Köhler, a descoberta da *Drosophila* macho de olhos brancos fez com que Morgan interrompesse suas investigações de evolução experimental e desse início a uma nova linha de investigação. O caráter *branco* ligado ao sexo tornou este organismo ideal para estudar a determinação

Rodrigues, eds. *Epistemologia e Historia de la Ciencia. Selección de Trabajos de las X Jornadas*. (Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba, 2000).

²⁵⁴ Garland E. Allen, *Thomas Hunt Morgan. The man and his science*. , (Princeton: Princeton University Press, 1978): p. 165.

²⁵⁵ Allen, *Thomas Hunt Morgan. The man and his science*, p. 149.

²⁵⁶ *Ibid.*

do sexo, constituindo um material experimental superior a *Phylloxera*. Assim, o aparecimento dos primeiros mutantes, além da *Drosophila* macho de olhos brancos (a *Drosophila* com asas em forma de contos ou a *Drosophila* com o corpo verde oliva, dentre outros), não foi exatamente do modo que a teoria previa, frustrando os planos que Morgan tinha para desenvolver um projeto experimental de evolução utilizando *Drosophila* como material experimental ²⁵⁷

Praticamente ao mesmo tempo em que saíram as publicações de Morgan onde ele combatia as teorias mendeliana e cromossômica foi publicado na revista *Science* ²⁵⁸, o artigo intitulado “Herança limitada ao sexo” onde ele comunicava o achado sobre *Drosophila* macho de olhos brancos e seus desdobramentos. Neste artigo, ele passou a admitir que a herança podia seguir padrões mendelianos. Na próxima seção deste capítulo discutiremos um pouco sobre este artigo.

As críticas que Morgan fazia aparecem nitidamente em um artigo publicado no periódico *American Naturalist* (1910). Uma delas dizia respeito às teorias que envolviam partículas e pressupunham a pré-formação como as teorias mendeliana e cromossômica. Ele continuava preferindo a epigênese:

Pode ser dito em geral que uma teoria que envolva partículas constitui a concepção mais artística ou pitoresca do processo do desenvolvimento. Como teoria ela tem no passado lidado amplamente como simbolismo e tende a fazer distinções duras e rápidas. Parece satisfazer melhor ao tipo ou classe de mente que pede uma solução finalista, embora puramente formal. Mas a segurança intelectual que segue a trilha de tal teoria parece ser menos estimulante para uma pesquisa posterior do que a insegurança do espírito que está associada à concepção alternativa.

259

²⁵⁷ Robert E. Kohler, *Lords of the fly. Drosophila and experimental genetics*. (Chicago: Chicago University Press, 1994), pp. 43-44.

²⁵⁸ Thomas Hunt Morgan, “Sex limited inheritance in *Drosophila*”, *Science* 32 (1910): 120-122.

²⁵⁹ Morgan, “Chromosomes and Heredity”, pp. 461, *apud*, Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, “Thomas Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor”, *Episteme* 3 (1998): 100-126, na p. 109.

O cientista norte-americano buscava uma teoria que pudesse explicar além da transmissão, o desenvolvimento e, a seu ver, a teoria cromossômica não explicava o desenvolvimento. Ele comentou: “É perigoso e insensato reduzir o problema de hereditariedade e desenvolvimento a um único elemento na célula”.

260

Morgan continuou apontando problemas em relação às evidências encontradas nos experimentos de Boveri de modo análogo àquelas que apareciam em seus trabalhos e correspondência mencionados no capítulo anterior. Ele comentou:

Deveria realmente ser indicado que a evidência de Boveri parece provar coisas demais acerca desta forma de teoria de partículas que associa caracteres unitários aos cromossomos, pois indica, eu penso, que cromossomos individuais não contêm em nenhum sentido germes pré-formados ou determinantes, ou caracteres unitários, ou sequer são responsáveis pela produção de órgãos particulares em qualquer sentido.

261

Entretanto, apesar disso, mais adiante no mesmo artigo ele fez alguns elogios às contribuições de Boveri no que se refere à individualidade dos cromossomos sem que nada de novo tivesse sido acrescentado em termos científicos:

[...] Nós devemos a Boveri a concepção de individualidade dos cromossomos; nós devemos a ele a descoberta dos fatos que mostram a independência dos cromossomos em relação ao citoplasma; e o mais importante, nós devemos a ele a idéia que os cromossomos possam ser individualmente diferentes [...].²⁶²

²⁶⁰ Thomas Hunt Morgan, “Chromosomes and heredity”, *American Naturalist*, 44 (1910): 449-496, na p. 452.

²⁶¹ Morgan, “Chromosomes and Heredity”, pp. 451-452, *apud*, Martins, “Thomas Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor”, p. 107.

²⁶² Morgan, “Chromosomes and Heredity”, p. 454.

Apesar disso, explicou que, como considerava a “individualidade dos cromossomos” uma expressão cujo significado era vago, sugeriu substituí-la por “genética de continuidade”, que era uma terminologia empregada por Wilson.²⁶³ O interessante é que até então ele não reconhecia as evidências trazidas pelos estudos de Wilson e Stevens como sendo satisfatórias e nem adotava a terminologia por eles empregada. Pelo contrário, fazia diversas críticas conforme aparece no capítulo anterior.

Morgan continuou manifestando dúvidas em relação ao que ocorria durante o fenômeno de sinapse (ocasião em que ocorre o pareamento dos cromossomos durante a meiose). Como saber se por ocasião do pareamento dos cromossomos eles não se fundiam completamente perdendo sua individualidade? Este cientista continuou a questionar se os gametas eram geneticamente puros.²⁶⁴

Neste mesmo artigo, ele dedicou uma seção à discussão da relação entre cromossomos e sexo. Descartou a possibilidade de que o sexo fosse determinado por fatores externos: “o sexo não é, como se supõe freqüentemente, determinado por condições externas”.²⁶⁵ Ele criticou os resultados dos experimentos de Landois e elogiou os experimentos de Lucien Cuénot cujos resultados eram favoráveis ao mecanismo de determinação de sexo a partir de fatores internos, de forma mendeliana. Pela primeira vez, parecia que Morgan estava admitindo a possibilidade de uma concordância entre os estudos experimentais mendelianos e os estudos citológicos ao mencionar que duas linhas de pesquisa (o estudo experimental da herança do sexo e o estudo microscópico das células germinativas) poderiam trazer esclarecimentos sobre a determinação do sexo e fazer considerações positivas sobre a interpretação mendeliana no caso dos experimentos com *Abraxas*, canários e galinhas.²⁶⁶ Apesar disso, continuou se posicionando a favor de que o sexo era determinado quantitativamente porque,

²⁶³ Morgan, “Chromosomes and Heredity”, p. 454.

²⁶⁴ *Ibid.*, p. 480.

²⁶⁵ *Ibid.*

²⁶⁶ Morgan, “Chromosomes and heredity”, pp. 480; 488; Martins, *A teoria cromossômica*, cap. 4, p. 4-72.

segundo ele, o espermatozóide produtor de fêmea continha um cromossomo a mais que o espermatozóide produtor de macho.²⁶⁷

4.2 A ADOÇÃO DE UMA NOVA LINHA DE PESQUISA

A mudança de linha de pesquisa de Morgan²⁶⁸ se iniciou em outro artigo publicado também em 1910 no periódico *Science* onde ele tratou da herança limitada ao sexo em *Drosophila*. No início do artigo, Morgan não esclareceu o que estava estudando. Apenas informou que estava acompanhando uma cultura de *Drosophila* há um ano.²⁶⁹ Nessa cultura, ele explicou, havia sido encontrado um macho de olhos brancos. A mosca normal (selvagem) apresenta olhos vermelhos brilhantes. Muito provavelmente Morgan imaginou tratar-se de uma mutação no sentido empregado por Hugo de Vries, embora não houvesse mencionado isso no artigo.

4.3 SITUAÇÃO A PARTIR DE 1910-1911

Com a colaboração de Sturtevant, Muller e Bridges, Morgan cruzou a *Drosophila* macho de olhos brancos com suas irmãs de olhos vermelhos. Eles obtiveram em F₁ 1237 descendentes de olhos vermelhos. Ao cruzar os descendentes de F₁ entre si, obtiveram 2459 fêmeas de olhos vermelhos, 1011 machos de olhos vermelhos e 782 machos de olhos brancos.²⁷⁰

Uma vez que não surgiram fêmeas de olhos brancos, Morgan concluiu que esse caráter era limitado ao sexo, pois era transmitido apenas aos filhos. Entretanto, não era incompatível com a feminilidade, pois do cruzamento de machos mutantes de olhos brancos com algumas de suas filhas obtinha-se 129 fêmeas de olhos vermelhos, 132 machos de olhos vermelhos, 88 fêmeas de olhos brancos e 86 machos de olhos brancos. Morgan deduziu que, uma vez que o caráter olhos brancos podia permanecer nas fêmeas através de um cruzamento

²⁶⁷ Morgan, "Chromosomes and heredity", p. 493; Martins, *A teoria cromossômica*, cap. 4, p. 4-73.

²⁶⁸ Morgan, "Sex limited inheritance in *Drosophila*", pp. 120-122.

²⁶⁹ Martins, "Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor", p. 111.

²⁷⁰ *Ibid.*

adequado, conseqüentemente, não era limitado a um sexo. Ele apresentou então uma primeira hipótese²⁷¹ procurando explicar os resultados encontrados, fazendo depois quatro verificações da mesma, que deram resultados de acordo com o esperado, apesar de se tratar de uma hipótese equivocada.²⁷²

Alguns meses depois de apresentar seu primeiro trabalho sobre herança ligada ao sexo, relacionando a característica olho branco à característica sexo, Morgan rejeitou sua primeira hipótese propondo uma outra num trabalho publicado em Julho de 1911.²⁷³ A segunda hipótese surgiu depois da descoberta de outras mutações que eram herdadas do mesmo modo que a responsável pela coloração de olho branco. Entretanto, nesse artigo não deu uma razão para a sua rápida conversão.²⁷⁴

A segunda hipótese, em vez de supor que os alelos limitados ao sexo estivessem associados ao fator X, como na primeira, considerou-os como fazendo parte do cromossomo X, no qual também estariam localizados os genes determinantes do sexo feminino. Na primeira hipótese Morgan não falava em cromossomos, mas em associação entre fatores. De acordo com a nova hipótese, se o fator R para olhos vermelhos estava no cromossomo X, não poderia aparecer nunca isolado, fora dele. Todo espermatozóide que tem o R tem o X. Como o fator W para olho branco é um alelo de r, ele também deverá estar no cromossomo X (e um Y), eles só poderão possuir o R ou o W, em dose simples.

275

²⁷¹ Essa primeira hipótese supunha que os alelos limitados ao sexo estivessem associados ao fator X. Neste artigo, Morgan não mencionou os cromossomos. Morgan, "Sex limited inheritance in *Drosophila*", pp. 120-122; John Moore, "A science as a way of knowing-genetics", *American Zoologist* 26 (1986): 583-747; Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, "Um achado inusitado no laboratório de Morgan: a *Drosophila* de olhos brancos", pp.227-256 in Ana Maria Alfonso-Godfarb & Maria Helena Roxo Beltran, orgs. *O laboratório, a oficina e o ateliê: a arte de fazer o artificial*. (São Paulo: EDUC, 2002), na p.239

²⁷² Martins, "Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor", pp. 111-112.

²⁷³ Thomas Hunt Morgan, "An attempt to analyse the constitution of the chromosomes on the basis of sex-limited inheritance in *Drosophila*", *The Journal of experimental Zoology* 11 (1911): 365-413.

²⁷⁴ Martins, "Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor", p. 112.

²⁷⁵ *Ibid.*

Neste artigo, segundo Martins, Morgan chamou a atenção para o fato de que os fatores ou genes são entidades físicas. Utilizou o termo “fator material” considerando que os fatores eram constituídos por substâncias químicas que estavam localizadas proximamente nos cromossomos.²⁷⁶

De acordo Martins, a partir deste trabalho, Morgan mudou sua linha de pesquisa contribuindo para o seu desenvolvimento da teoria mendeliana-cromossômica. Nos seus trabalhos seguintes é possível encontrar, algumas vezes, a indicação de problemas que a hipótese cromossômica ainda possuía, e se interpretarmos literalmente alguns trechos de certos trabalhos poderíamos pensar que ele manteve dúvidas quanto à hipótese cromossômica por muito tempo. Mas deve-se dar mais importância às atitudes do que às palavras, e o fato de que Morgan passou a investir todo o seu esforço e sua carreira no desenvolvimento e aperfeiçoamento da teoria cromossômica.²⁷⁷

De acordo com Allen, Morgan e seus colaboradores rapidamente transformaram o trabalho com *Drosophila*, em um ativo projeto. À medida que novos experimentos com cruzamentos se iniciavam, novos mutantes começavam a aparecer. Dois deles: o corpo amarelo e as asas miniatura eram limitados ao sexo²⁷⁸ Esses mutantes eram registrados cuidadosamente e seus padrões hereditários eram estudados através de vários cruzamentos e retrocruzamentos (*backcrosses*).²⁷⁹ Mas afinal o que eles encontraram em suas investigações?

4.4 ESTUDOS DESENVOLVIDOS POR MORGAN SOBRE HERANÇA LIGADA AO SEXO EM *DROSOPHILA* ENTRE 1910 E 1911

Após a descoberta da mutação “olhos brancos” que Morgan considerou ser a princípio limitada ao sexo masculino, ele descobriu outras mutações que

²⁷⁶ Martins, *A teoria cromossômica*, cap. 4, p. 4-95.

²⁷⁷ Martins, “Um achado inusitado no laboratório de Morgan: a *Drosophila* de olhos brancos”, p. 251.

²⁷⁸ Allen, *Thomas Hunt Morgan. The man and his science*, p. 152.

²⁷⁹ Martins, “Um achado inusitado no laboratório de Morgan: a *Drosophila* de olhos brancos”, p. 251.

também eram ligadas ao sexo. No início, interpretou o fenômeno como sendo mendeliano, sem considerar sua relação com os cromossomos.

Nos dois primeiros trabalhos que publicou em 1911 ele somente descreveu os resultados dos experimentos evitando apresentar uma discussão teórica sobre o assunto. No primeiro deles discutiu sobre nove mutações que haviam surgido nas asas de *Drosophila* ²⁸⁰ Segundo Martins, a primeira mutação observada por Morgan consistia na apresentação das asas em forma de colar e foi obtida após a submissão dos ovos, larvas, pupas e moscas à radiação de rádio. Porém, havia casos em que as mutações apareciam de modo espontâneo. Algumas delas eram limitadas ao sexo, outras não apesar de ocorrerem na mesma parte do animal. Morgan detectou a segregação de caracteres na maioria dos casos embora nem sempre os resultados de cruzamentos seguissem as proporções mendelianas. ²⁸¹

No segundo artigo publicado no mesmo ano ²⁸² Morgan descreveu cinco mutações relacionadas à cor de olho em *Drosophila* e discutiu sobre como elas seriam herdadas. A novidade que aparece neste artigo é que além da terminologia mendeliana que ele havia empregado no artigo anterior, levantou a hipótese de que o fator responsável pelo olho branco estaria localizado no cromossomo X e que os outros fatores como aquele para olho cor-de-rosa estariam localizados em outros cromossomos. ²⁸³

Pode-se perceber nesses dois artigos que Morgan se baseou nos resultados obtidos em cruzamentos experimentais que não foram acompanhados de um estudo citológico e que se concentrou principalmente na descrição desses resultados.

Foi em um terceiro artigo, também publicado em 1911, que Morgan substituiu o termo “fator” pelo termo “gene” e passou a admitir a existência de

²⁸⁰ Thomas Hunt Morgan, “The origin of nine wing mutations in *Drosophila*”. *Science* 36 (1911): 496-499.

²⁸¹ Martins, *A teoria cromossômica*, cap. 4, p. 4-86.

²⁸² Thomas Hunt Morgan, “The origin of five mutations in the eye color of *Drosophila* and their modes of inheritance. *Science* 33 (1911): 534-537, na p. 535

²⁸³ Martins, *A teoria cromossômica*, cap. 4, p. 4-87.

diferenças qualitativas entre os sexos masculino e feminino.²⁸⁴ Ele se mostrou inclinado a aceitar “a opinião original de Darwin, de que em cada sexo estão presentes os elementos do outro sexo”.²⁸⁵ Nesse sentido, ele utilizou um simbolismo bastante complexo. O gene masculino era representado por *m* e haveria dois tipos de genes femininos: um “maior” e um “menor” (recessivo) representados por *F* e *f*. Ele reafirmou a idéia de que os genes eram transportados pelos cromossomos supondo que o gene feminino normal seria transportado pelo cromossomo X e o gene feminino menor ou enfraquecido seria transportado pelo cromossomo Y. e descartou a hipótese da fertilização seletiva.²⁸⁶

Com a descoberta de mais mutações limitadas ao sexo, Morgan percebeu que algumas dessas características eram herdadas juntas como, por exemplo, a cor do corpo e o tamanho das asas. De acordo com Allen, isso sugeriu a Morgan que esses fatores estivessem associados ao cromossomo X. O zoólogo norte-americano constatou, após seguir os cruzamentos por várias gerações, que quando se tratava do cruzamento de heterozigotos a associação nunca era completa. Percebeu que a recombinação dos fatores ocorria em porcentagens diferentes em relação aos diversos pares de fatores mas era constante para um dado par. Este foi um forte indício de que nem todos esses fatores estavam ligados ao cromossomo X.²⁸⁷ O mesmo fenômeno já havia sido observado por William Bateson, Reginald Crundall Punnett e Edith Saunders em 1905 em ervilhas em que a cor da flor e o formato do pólen eram herdados juntos.²⁸⁸ Entretanto, Bateson e colaboradores chamaram o fenômeno de “associação” e não o interpretaram em termos cromossômicos.

²⁸⁴ Thomas Hunt Morgan, “The application of the conception of pure lines to sex-limited inheritance and to sexual dimorphism”, *American Naturalist* 45 (1911): 65-78, na p. 67; Martins, *A teoria cromossômica*, cap. 4, p. 4-91.

²⁸⁵ Morgan, “The application of the conception of pure lines to sex-limited inheritance and to sexual dimorphism”, na p. 68.

²⁸⁶ Martins, *A teoria cromossômica*, cap. 4, pp. 4-92- 4-93.

²⁸⁷ Allen, *Thomas Hunt Morgan*, p. 156; Morgan, “Random segregation versus coupling in Mendelian heredity”. *Science* 34 (1911): 384.

²⁸⁸ Allen, *Thomas Hunt Morgan*, p. 156.

Para explicar o fenômeno que chamou de *linkage* bem como a recombinação das características nos descendentes, Morgan baseou-se no estudo feito pelo citologista belga Franz Alphons Janssens em salamandra²⁸⁹. Janssens observara que durante a meiose os cromossomos que constituíam cada par pareciam entrelaçados. Levantou a hipótese de que poderia haver trocas entre os cromossomos de um mesmo par antes de ocorrer a sua separação. Embora Morgan não tivesse observado o fenômeno citológico em *Drosophila*, somente a partir dos resultados de cruzamentos experimentais (portanto, de evidências indiretas), concluiu que este fenômeno (a quiasmatipia) explicaria a recombinação das características dos progenitores em seus descendentes.²⁹⁰

4.5 ESTUDOS DESENVOLVIDOS POR MORGAN E COLABORADORES SOBRE DETERMINAÇÃO DE SEXO EM *DROSOPHILA* ENTRE 1912 E 1913

A partir de 1912 é possível encontrar publicações sobre herança ligada ao sexo não apenas de autoria de Morgan mas também em co-autoria com alguns de seus colaboradores ou individuais dos mesmos. Isso fornece indícios de que os achados que se seguiram no que se refere à herança ligada ao sexo foram obtidos a partir de um trabalho conjunto. No início de 1912 Morgan escreveu para Driesch: “Eu tenho séries paralelas de cor de corpo e asas. Então a grande questão da “associação” ,[i.e., *linkage*] está se tornando uma grande chance para mais trabalho analítico”.²⁹¹

Em um artigo que escreveu juntamente com uma de suas colaboradoras, Eleth Cattell, Morgan comentou:

No relato que se segue procuraremos descrever certos experimentos nos quais três características ligadas (além do sexo) estão envolvidas; a saber, olhos vermelhos, *versus* [olhos] não vermelhos não vermelhos ou

²⁸⁹ Franz Alphons Janssens, “La théorie de la chiasmatypie”, *La Cellule* 25 (1909): 389-411.

²⁹⁰ Morgan, “Random segregation versus coupling in Mendelian inheritance”, p. 384.

²⁹¹ Carta de Morgan para Driesch, 1/1/1912, THM-HPS, *apud*, Köhler, *Lords of the fly*, p. 60).

brancos; o fator preto para a cor de corpo (dando moscas pretas ou cinzas), *versus* sua ausência (que dá moscas amarelas ou marrons); e o fator para asas longas *versus* a ausência desse fator (que dá asas miniatura). Esses caracteres mostram várias intensidades de *linkage*, i.e., o número de vezes em que eles permanecem juntos difere em cada combinação. Essa relação será discutida depois que os dados forem apresentados.²⁹²

Após este artigo, Morgan publicou um outro em co-autoria com Clara J. Lynch. Neste, os autores explicaram que além dos oito fatores descritos anteriormente que estavam ligados ao sexo, eles haviam encontrado outros que não eram ligados ao sexo. Entretanto, alguns deles estavam ligados entre si como o fator amarelo, em cuja ausência as moscas ficavam pretas e um outro fator (que fazia parte de um complexo de fatores) em cuja ausência eram produzidas moscas sem asas.²⁹³ Em outro artigo que publicou tratando da herança da cor de corpo em *Drosophila*, Morgan chamou a atenção para o fato de que o fenômeno da herança ligada ao sexo ocorria em grande escala em *Drosophila*.²⁹⁴

Segundo Kohler, a mudança da prática experimental de Morgan se deveu ao aparecimento de uma grande quantidade de mutantes logo após o surgimento da *Drosophila* macho de olhos brancos, sendo que a maioria das mutações estava relacionada ao sexo. Inicialmente Morgan pensou tratar-se de um período de mutação como De Vries supusera haver encontrado em seus experimentos com *Oenothera*. Depois percebeu que esta suposição não era procedente. Foi necessário então que Morgan e seus colaboradores se adaptassem a um novo tipo de pesquisa.²⁹⁵

²⁹² Thomas Hunt Morgan & Eleth Cattel, "Data for the study of sex-linked inheritance in *Drosophila*. *The Journal of Experimental Zoology* 13 (1, 1912): 79-101, na p. 79.

²⁹³ Thomas Hunt Morgan & Clara J. Lynch, "The linkage of two factors in *Drosophila* that are not sex-linked". *Biological Bulletin* 23 (1912): 174-192, na p. 174.

²⁹⁴ Thomas Hunt Morgan, "Heredity of body color in *Drosophila*". *Journal of Experimental Zoology* 13 (1, 1912):27-43, 1912, na p. 27...

²⁹⁵ Kohler, *Lords of the fly*, pp. 46-47; 49.

Em 1913 ocorreu a publicação de mais um artigo, de caráter principalmente descritivo, onde Morgan e Lynch apresentam dados adicionais sobre o estudo de herança ligada ao sexo em *Drosophila*. Os autores fizeram alusão a problemas encontrados em relação aos resultados de cruzamentos anteriores que apresentavam resultados anômalos e que por isso deveriam ser abandonados.²⁹⁶

Neste mesmo ano foi publicado um artigo de autoria de Alfred Henry Sturtevant propondo o arranjo linear de seis fatores ligados ao sexo em *Drosophila*, a partir da porcentagem de *crossing-over* entre eles.²⁹⁷ Ainda em 1913 Bridges publicou um artigo bastante interessante e relevante no caso da determinação de sexo e cromossomos. Normalmente do cruzamento de uma fêmea de olhos brancos com um macho de olhos vermelhos, as filhas apresentavam olhos vermelhos e os filhos apresentavam olhos brancos. Este, segundo Bridges era o resultado esperado de um tipo característico de herança ligada ao sexo chamado '*criss-cross*'. Entretanto, os resultados obtidos em alguns cruzamentos não foram o esperado. Nesses, 5% das filhas se pareciam com as mães e 5% dos filhos se pareciam com os pais. A partir dos estudos citológicos feitos por Nettie Maria Stevens em *Drosophila*, que indicavam que a fêmea normal possuía dois cromossomos X e o macho apenas um, considerando os resultados obtidos nos cruzamentos anômalos, Bridges propôs uma possível explicação levando em conta aspectos citológicos, embora não mencionasse no artigo ter ele próprio feito essas observações. Ele supôs que durante ovogênese das fêmeas em alguns casos não havia ocorrido a separação do cromossomo X durante a meiose, formando-se alguns gametas com dois X em vez de um e outros sem nenhum cromossomo X. Em relação a esses resultados, ele comentou:

Este resultado anômalo pode ser explicado, se, em tais mães, *uma certa porcentagem de maturações são de um tipo caracterizado pela não-disjunção, i.e., são formados óvulos que contêm dois cromossomos*

²⁹⁶ Morgan & Lynch, "Additional data for the study of sex-linked inheritance in *Drosophila*", *The Journal of Experimental Zoology* 14 (1913): 33-42.

²⁹⁷ Alfred Henry Sturtevant, "The arrangement of six sex-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association", *The Journal of Experimental Zoology* 14 (1913): 43-59.

*sexuais em vez de um que seria o normal, e outros óvulos não contêm o cromossomo sexual correspondente*²⁹⁸

4.6 A SITUAÇÃO POR OCASIÃO DO *HEREDITY AND SEX*

Como pudemos perceber nas seções anteriores deste capítulo a partir de 1910-1911, quando Morgan mudou sua linha de pesquisa e passou a considerar os cromossomos como sendo os portadores das características hereditárias, as evidências que encontrou foram principalmente genéticas e se referiam à herança ligada ao sexo em *Drosophila*. Percebemos também que os artigos publicados por Morgan isoladamente ou em co-autoria com Cattle ou Lynch eram principalmente descritivos e baseados em resultados obtidos a partir de cruzamentos experimentais. Já os artigos publicados por seus colaboradores individualmente Sturtevant e Bridges eram mais elaborados e estabeleciam novas relações ainda que se baseassem principalmente nos resultados de cruzamentos experimentais. No caso do artigo de Sturtevant, este apresentava a idéia da localização linear dos fatores nos cromossomos, calculada a partir da porcentagem de crossing-over, apresentando uma análise matemática. Quanto ao artigo de Bridges, este pressupunha a análise citológica feita por Stevens do par de cromossomos sexuais de *Drosophila* e interpretava resultados anômalos nos cruzamentos realizados como sendo devidos a não-disjunção do cromossomo X.

Embora esses resultados fossem importantes não os consideramos suficientes para justificar a mudança de opinião de Morgan em relação às teorias mendeliana e cromossômica. Resta saber se, pelo menos, alguns dos questionamentos que ele fazia no período anterior haviam sido respondidos. Esses questionamentos eram os seguintes: os cromossomos que constituem diferentes tecidos são aparentemente iguais; espécies muito próximas apresentam número diferente de cromossomos. Assim, os cromossomos não explicam nem a diferenciação e nem a evolução, por exemplo. Sabemos que por ocasião da “conversão” de Morgan à teoria cromossômica (em 1910-1911) eles

²⁹⁸ Calvin Blackman Bridges, “Non-disjunction of the sex chromosomes of *Drosophila*. *Journal of Experimental Zoology* 15 (4, 1913):587-605, nas pp. 587-588. Os itálicos que aparecem na citação são do autor.

não tinham sido respondidos. Como o livro *Heredity and Sex*²⁹⁹ representou uma mudança radical de posição no que se refere às teorias mendeliana e cromossômica por parte de Morgan, procuraremos averiguar se algo de novo tinha surgido nesse sentido. O que irá nos interessar particularmente neste livro são os estudos sobre determinação de sexo, que é o tema desta tese.

Morgan discutiu no capítulo 2 de *Heredity and sex* sobre o mecanismo que determina o sexo. Nessa discussão, ele procurou convencer o leitor de que a determinação sexual estava ligada a fatores internos. Para isso utilizou evidências obtidas através dos estudos feitos por outros autores. Em alguns casos, ele explicitou quais eram esses autores, referindo-se aos experimentos com ouriços-do-mar feitos por Theodor Boveri (1862-1915).³⁰⁰

Como foi dito anteriormente no capítulo 3, Boveri realizou uma série de experimentos com ouriços-do-mar onde induziu a partenogênese artificial, em 1888. Esses experimentos corroboravam fortemente a relevância do núcleo na hereditariedade já que Boveri encontrara evidências de que um único conjunto de cromossomos (materno e paterno) era suficiente para o desenvolvimento normal do zigoto. No ano seguinte (1889), ele realizou um experimento em que fertilizou óvulos anucleados de *Sphaerechinus* com espermatozóide de *Echinus*. Nesse estudo, observou que o conjunto de cromossomos paterno e materno era suficiente para o desenvolvimento normal, confirmando resultados anteriores. Ele concluiu que os descendentes se pareciam com o pai, que era um forte indício do papel fundamental do núcleo na hereditariedade.³⁰¹

Porém, outras vezes, Morgan não mencionou os autores que fizeram alguns experimentos que ele mencionou, como no caso dos insetos *Protenor belfragei*, *Lygaeus biccucis*, *Oncopeltus fasciatus*, que tinham sido estudados por Edmund Beecher Wilson.³⁰² Nesses casos, Morgan empregou diagramas bastante simplificados, que não refletiam o que havia sido observado por Wilson e nem por

²⁹⁹ Thomas Hunt Morgan, *Heredity and sex* (New York: Columbia University, 1913)

³⁰⁰ Morgan, *Heredity and sex*, p. 60.

³⁰¹ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, "Did Sutton and Boveri propose the so-called Sutton-Boveri chromosome hypothesis?", *Genetics and Molecular Biology* 22 (2, 1999): 261-271, na p. 263.

³⁰² Edmund Beecher Wilson, "Studies on chromosomes. I. The behavior of the idiochromosomes in Hemiptera", *The Journal of Experimental Zoology* 2 (1905): 321-405, pp. 321-345.

ele próprio já que ele não havia feito estudos citológicos sobre esses insetos.³⁰³ Ele também não mencionou que foi Boveri que havia feito os experimentos com *Ascaris*.³⁰⁴

Wilson estudou estes insetos (*Protenor belfragei* e *Lygaeus turcicus*) em 1906. Neste estudo, procurou discutir as diferenças que havia entre os grupos cromossômicos encontrados nos hemípteros e suas implicações em relação à herança e determinação do sexo. Neste trabalho, ele considerou tanto o processo de espermatogênese como o processo de ovogênese, realizando um estudo comparativo, o que era fundamental para esclarecer a questão.³⁰⁵

Neste estudo, Wilson descreveu três tipos de possibilidades. No caso de *Protenor belfragei*, ele encontrou que o macho era constituído por idiocromossomos desiguais. No caso de *Lygaeus*, os idiocromossomos eram iguais em tamanho. Percebe-se uma diferença entre o modo pelo qual Wilson e Morgan representam o material experimental observado.

Enquanto Wilson utilizava descrições detalhadas e desenhos muito bem feitos, Morgan apresentava diagramas esquemáticos, de material que ele não havia observado. Além disso, Morgan não havia feito nenhum estudo (quer citológico quer envolvendo cruzamentos experimentais) sobre esses insetos.

Conforme havíamos comentado no capítulo anterior, Boveri realizou no final do século XIX experimentos com *Ascaris*. Nestes estudos ele observou que no final da telófase, quando a membrana nuclear estava se formando e cercando os cromossomos, os cromossomos acabavam produzindo saliências na membrana. Durante a interfase os cromossomos não podiam ser vistos, mas aquelas

³⁰³ Ver Lilian A.-C.P. Martins, “El papel de las representaciones pictóricas en la ciencia: Wilson, Morgan y la teoría cromosómica”. *Representaciones*. [No prelo].

³⁰⁴ Morgan, *Heredity and Sex*, p. 53

³⁰⁵ Edmund Beecher Wilson, “Studies on chromosomes. III. The sexual differences of the chromosomes groups in hemiptera, with some considerations of the determination and inheritance of sex”, *The Journal of Experimental Zoology* 3 (1906): 1-40..

saliências permaneciam no mesmo lugar. Em seguida, durante a prófase os cromossomos reapareciam no mesmo lugar onde eles tinham desaparecido.³⁰⁶

Morgan, que anteriormente considerava os experimentos de Boveri inconclusivos mudou de opinião passando, aqui no *Heredity and sex* a considerá-los conclusivos: : “Esta evidência [de Boveri] é convincente, eu penso, a favor da visão de que os cromossomos são os principais portadores das qualidades hereditárias”.³⁰⁷ E acrescentou mais adiante:

As evidências mais convincentes de que os cromossomos são os elementos mais importantes na hereditariedade são encontrados nos trabalhos de Boveri, Baltzer e Herbst. [...] As evidências forneceram um forte suporte para visão de que os cromossomos são diferentes um do outro, e que um de cada tipo é necessário para que ocorra o desenvolvimento.³⁰⁸

Neste mesmo capítulo (2) do *Heredity and sex*, Morgan parecia não ter mais dúvidas em relação ao processo de sinapse (pareamento dos cromossomos durante a divisão celular), como manifestava anteriormente. Morgan mencionou que era possível observar o estágio de sinapse durante o processo de divisão celular no inseto *Protenor belfragei* e acabou concluindo: “[O estágio de sinapse] é o estágio mais difícil para interpretar na história das células germinativas”.³⁰⁹

Como já mencionamos anteriormente, Morgan não estudou o inseto *Protenor belfragei*. Ele também não realizou estudos citológicos. Então, como observou o fenômeno de sinapse? É muito simples: ele usou os estudos de Wilson neste inseto (*Protenor belfragei*) e não deu o crédito. Morgan passou a impressão para o leitor que ele realizou todas estas observações citológicas. Devemos também lembrar que ele não tinha um bom treino citologia e que neste período ele realizava somente cruzamento experimentais.³¹⁰ Ainda neste

³⁰⁶ Martins, “Did Sutton and Boveri propose the so-called Sutton-Boveri chromosome hypotese?”, pp. 262-263.

³⁰⁷ *Ibid.*, p. 53

³⁰⁸ Morgan, *Heredity and sex*, pp. 53-58.

³⁰⁹ Morgan, *Heredity and Sex*, p. 40.

³¹⁰ *Ibid.*

capítulo, defendeu que os cromossomos eram os principais responsáveis pela transmissão das características hereditárias, coisa que também questionava antes, conforme aparece no capítulo anterior desta tese.

4.6.1 Princípios de Mendel e determinação de sexo

Ao contrário do que fazia anteriormente, Morgan passou a defender os “princípios mendelianos” como se não houvesse nenhum problema em relação a eles. Ele afirmou: “Mendel testou sua hipótese em numerosas formas, que eu não preciso discutir agora, e encontrou em todos os casos resultados que coincidiram com suas expectativas”.³¹¹

Esta afirmação não é procedente. Na verdade, o próprio Mendel tinha consciência de que estes princípios não eram universais, tendo indicado exceções e considerado necessário que fossem testados em outros organismos.³¹²

Além disso, Morgan procurou relacionar os cromossomos à teoria mendeliana como se essa fosse a única possibilidade. Ele comentou: “Não parece improvável que os cromossomos sejam o elementos mais importantes na herança mendeliana”.³¹³

Morgan ainda defendeu que o mecanismo de determinação de sexo seguia as “leis mendelianas de herança”. Ele assim se expressou:

[...] Os fatos que nós temos considerado forneceram, eu acredito, evidências demonstrativas em favor da visão que sexo é regulado por um mecanismo interno. O mecanismo parece, todavia, ser o mesmo mecanismo que regula a distribuição de certos caracteres que seguem as leis mendelianas de herança.³¹⁴

³¹¹ *Ibid.*, p. 80

³¹² Martins, “Bateson e o programa de pesquisa mendeliano”, pp. 27-55.

³¹³ Morgan, *Heredity and sex*, p. 96.

³¹⁴ *Ibid.*, p. 72

4.6.2 Estudos com insetos partenogenéticos

Diferente do que pensava anteriormente, Morgan mudou seu posicionamento em relação à determinação de sexo em alguns insetos partenogenéticos. Em *Phylloxera* passou a defender que a determinação de sexo não era mais um fenômeno citoplasmático e sim cromossômico. Nesse caso sua mudança de posição pode ser explicada a partir de novas evidências experimentais. Ele constatou que nos ovos partenogenéticos grandes (que produziam fêmeas) e nos pequenos (que produziam machos), o número de cromossomos era diferente. No ovo grande não havia redução cromossômica. Assim este último apresentava dois jogos cromossômicos. Por outro lado, no ovo pequeno todos os cromossomos se dividiam, exceto um, que permanecia intacto constituindo o corpo polar. Desse modo, o número de cromossomos na fêmea era 6 e no macho 5.³¹⁵

4.6.3 Os estudos sobre determinação de sexo em *Drosophila*

Conforme mencionamos na seção 3 deste artigo, em 1910 surgiu uma *Drosophila* macho de olhos brancos em uma das garrafas de cultura no laboratório de Morgan. Os resultados obtidos em seus experimentos levaram Morgan a crer que havia uma regularidade deste tipo de herança que estava relacionada ao sexo.

No livro *Heredity and sex*, Morgan não apresentou nada de novo em relação aos estudos sobre determinação de sexo em *Drosophila*. Ele simplesmente relatou novamente os experimentos de 1910 quando encontrou uma *Drosophila* macho de olhos brancos em uma das garrafas de cultura do seu laboratório. Acrescentou que realizando cruzamentos adequados podiam surgir fêmeas de olhos brancos. Nesse sentido, ele abandonou a terminologia aplicada anteriormente “herança limitada ao sexo”, passando a adotar uma nova “herança ligada ao sexo”. Ele assim se expressou: “Nestes casos, como já comentamos, foi dado o termo “herança limitada ao sexo”, mas nós sabemos que caracteres como estes podem ser transmitidos para as fêmeas, portanto, o termo é enganoso”.

³¹⁵ Morgan, *Heredity and Sex*, p. 180.

³¹⁶Morgan tratou do assunto de uma maneira muito superficial, não acrescentando nada de novo.

Continuou considerando a herança de olhos brancos e vermelhos como um caso típico de herança ligada ao sexo. “A hereditariedade da cor dos olhos ocorre com regularidade e os resultados mostram que de alguma forma o mecanismo envolvido está ligado com mecanismo que produz sexo”. ³¹⁷

Morgan deu outros exemplos de herança ligada ao sexo como hemofilia e cegueira noturna em seres humanos sem, entretanto, mencionar os autores que haviam estudado esses casos e nem as evidências que haviam encontrado. Certamente não foi ele quem realizou essas investigações.

O zoólogo norte-americano considerou os estudos sobre determinação de sexo em humanos muito difíceis de serem realizados por alguns motivos: 1º) O número grande de cromossomos presente nos humanos, 2º) A dificuldade de obter material fresco, 3º) A possibilidade de a raça negra ter metade do número de cromossomos da raça branca. ³¹⁸

4.7 ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

Esta pesquisa mostrou que Morgan em 1910, após publicar vários trabalhos atacando tanto os princípios mendelianos como a teoria cromossômica (que eram coerentes com a posição adotada até então) publicou o artigo onde relatou a descoberta da *Drosophila* macho de olhos brancos e os resultados de seu cruzamento com a fêmea selvagem (de olhos vermelhos). Interpretou os resultados através de uma primeira hipótese que relacionava os alelos limitados ao sexo (para cor de olho) como relacionados ao fator X. Embora utilizasse uma terminologia mendeliana não mencionou os cromossomos. Num segundo artigo publicado no ano seguinte apresentou uma segunda hipótese em que considerava os alelos limitados ao sexo como estando contido no cromossomo X. Entretanto, não havia evidências citológicas que corroborassem esta hipótese, mas somente evidências genéticas (obtidas a partir de cruzamentos

³¹⁶ *Ibid.*, p. 83

³¹⁷ Morgan, *Heredity and Sex*, p. 83

³¹⁸ *Ibid.*, p. 345.

experimentais). Pode-se dizer que somente os resultados obtidos nos cruzamentos mencionados não são suficientes para justificar a mudança de posicionamento de Morgan por fatores conceituais. Além disso, as várias objeções que ele fazia antes à teoria cromossômica não haviam sido respondidas.

Desde o achado da *Drosophila* macho de olhos brancos até a publicação do livro *Heredity and sex* (1913), o grupo de Morgan haviam encontrado várias outras mutações sendo que grande parte delas estava ligada ao sexo. Entretanto, as evidências obtidas eram principalmente genéticas. Nesta obra, entretanto, como ele defendeu veemente a teoria cromossômica, os princípios de Mendel e sua relação, era de esperar que novas e fortes evidências científicas houvessem sido encontradas. Entretanto, não foi isso que ocorreu.

Mudando sua atitude, Morgan passou a considerar as evidências acerca da individualidade e diferenças qualitativas dos cromossomos trazidas pelos experimentos de Boveri com ouriços-do-mar como sendo conclusivas sem que nada tivesse sido acrescentado ao que havia antes. O mesmo ocorreu em relação às experiências do mesmo autor com *Ascaris*.³¹⁹

Morgan utilizou as evidências obtidas por Wilson em seus trabalhos sobre determinação de sexo para corroborar seu novo posicionamento, sem entretanto, na maior parte dos casos, ter lhe dado o devido crédito. O próprio Morgan, no entanto, não fez estudos citológicos referentes aos exemplos dados. Utilizou como estratégia a super-valorização e generalização da aplicação do trabalho de Mendel a muitos organismos, forçando sua ligação com os cromossomos.

Embora a mudança de atitude no que se refere à determinação de sexo nas formas que apresentavam reprodução tanto sexuada como partenogenética possa ser explicada em termos conceituais já que ele encontrou evidências de que havia uma diferença em relação a seu número cromossômico, consideramos que em seu conjunto as evidências apresentadas no livro³²⁰ não são suficientes para explicar sua mudança de atitude a partir de fatores conceituais.

³¹⁹ Neste segundo caso, mencionou somente as evidências sem dar crédito a seu autor.

³²⁰ As evidências apresentadas neste sentido incluem outros exemplos de herança ligada ao sexo em *Drosophila*, herança da hemofilia e cegueira noturna em humanos, a partir de estudos de terceiros não mencionados.

Consideramos interessante comentar aqui como o próprio Morgan via o *Heredity and sex*. Isso transparece na carta que acompanhou o exemplar com o qual ele presenteou William Bateson, que era então o líder mundial das pesquisas mendelianas. Na época, Bateson fazia restrição a alguns aspectos da teoria cromossômica, era crítico em relação a outros, adotando uma atitude de expectativa crítica em relação a novas evidências que substanciassem a teoria.³²¹ Morgan assim se expressou:

Estou enviando para você um exemplar de meu pequeno livro sobre a hereditariedade e sexo, que acabou de ser lançado. Ele não finge ser mais do que é: uma representação popular do assunto e evita qualquer tentativa de ir além da superfície como você verá. Apesar de alguns pontos menores de detalhes, ou melhor, da teoria, acerca dos quais não estamos de acordo no momento, acredite, espero que você simpatize com grande parte do livro.³²²

³²¹ Ver a respeito em Lilian A.-C. P. Martins, “Teria William Bateson rejeitado a teoria cromossômica?”, in: Marisa Russo e Sandra Caponi, orgs. *Estudos de filosofia e história das ciências biomédicas*. (São Paulo: Discurso Editorial/UFSC), 2006, pp. 163-184.

³²² Carta de Thomas Hunt Morgan para William Bateson, 13/11/1913, *John Innes Archives*, JI 834, p. 1, apud, Martins, *A teoria cromossômica da herança: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*, cap. 9, p. 9-43. Os grifos que aparecem na citação são do autor.

CAPÍTULO 5

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste capítulo procuraremos responder às perguntas que nortearam esta pesquisa que tratou das contribuições de Thomas Hunt Morgan para a determinação de sexo de 1900 a 1913. Nesse sentido, procuraremos respondê-las considerando os períodos selecionados: o período anterior a 1910-1911 (época que antecedeu à “conversão” de Morgan à hipótese cromossômica); o período de 1910-1911 (época da “conversão” de Morgan à hipótese cromossômica) e no período compreendido entre 1910-1911 e 1913 (entre a “conversão” de Morgan à hipótese cromossômica e a publicação do *Heredity and sex*).

No período anterior a 1910-1911, ou seja, antes de sua “conversão” à hipótese cromossômica, Morgan realizou estudos com diferentes materiais experimentais sobre diversos aspectos biológicos incluindo a regeneração, embriologia e a determinação de sexo em insetos partenogenéticos. A partir das evidências experimentais encontradas em seus estudos embriológicos do sapo e ctenóforos e nos insetos partenogenéticos *Phylloxera*, concluiu que a determinação de sexo estava relacionada principalmente a fatores internos cuja localização era citoplasmática. No caso de *Phylloxera* relacionou o tamanho do “ovo” e, portanto, a quantidade de citoplasma à determinação de sexo já que aparentemente, o número de cromossomos era o mesmo em “ovos” de tamanhos diferentes. Ao estudar os afídeos em 1907, percebeu que estes apresentavam formas sexuadas no outono e partenogenéticas no verão, concluindo que a determinação de sexo estava relacionada a fatores ambientais. Porém, em outras formas aceitava que fatores internos localizados no óvulo e no espermatozóide através de um processo epigenético determinavam o sexo. Nesse mesmo ano, no livro *Experimental Zoology* considerou que o sexo estaria relacionado aos processos de desenvolvimento fisiológico do indivíduo. O sexo seria determinado não no óvulo ou espermatozóide porém, mais tarde através da relação

quantitativa resultante da atividade de cromatina das células do embrião. Nesta obra ele concluiu que o tamanho do “ovo” em *Phylloxera* não tinha qualquer relação com a determinação de sexo, mudando portanto, de opinião. Em 1909 ele percebeu que em *Phylloxera* o ovo que produzia indivíduos masculinos se caracterizava por apresentar dois “cromossomos sexuais” a menos. Porém, mesmo assim continuou defendendo que os cromossomos tinham um papel secundário na determinação do sexo e que então este tipo de herança seria quantitativo. Nessa época ele era contra propostas que envolvessem partículas (pré-formação) como as teorias mendeliana e a cromossômica que ele comparava às propostas do século XIX, que considerava especulativas, como a das unidades fisiológicas de Herbert Spencer, por exemplo.

No período que descrevemos acima (período anterior a 1910-1911) não detectamos mudanças significativas no pensamento de Morgan. Percebemos que ele se tornou mais crítico em relação aos experimentos feitos anteriormente por outros estudiosos como Nussbaum, por exemplo, que admitiam a influência de fatores externos na determinação do sexo. Nesse sentido, ele acompanhou uma tendência geral caracterizada pelo abandono dessas explicações, devido às investigações que traziam evidências contrárias a essas idéias, conforme mencionamos no capítulo 1 desta tese. Pode-se dizer que a posição de Morgan antes de 1910-1911, favorável à hipótese de uma determinação de sexo epigenética, se baseava nas evidências experimentais encontradas em seus próprios estudos até aqui desenvolvidos. Somando-se a isso, percebemos sua extrema má-vontade para com as hipóteses pré-formacionistas.

Existe aqui um ponto interessante a ser explorado: ele simplesmente não levava em conta as evidências favoráveis à interpretação mendeliana-cromossômica: nem aquelas que haviam sido encontradas nas investigações de Boveri e nem as encontradas pelos seus próprios colegas de departamento com os quais convivia proximamente. Nesse sentido, discordamos de Allen em que as evidências que sugeriam que os cromossomos tinham realmente um papel importante na determinação de sexo, publicadas entre 1900 e 1910, teriam contribuído para a mudança de atitude de Morgan. Nesse período as mudanças de pensamento por parte de Morgan foram mínimas. Além disso, pode-se dizer que até aqui as contribuições de Morgan sobre determinação de sexo não tiveram

nenhum impacto na comunidade científica da época, ao contrário das contribuições de McClung, Wilson e Stevens que envolviam a interpretação mendeliana-cromossômica ou mesmo os experimentos feitos por Bateson e outros que seguiam uma linha mendeliana. Um indicador disso é que os trabalhos publicados por Morgan no período sequer foram citados em trabalhos de outros autores sobre a determinação de sexo ou mesmo trabalhos que discutiam sobre os estudos a respeito da determinação de sexo na época.

Morgan não era um pesquisador que se destacasse na época. O mesmo se aplica à sua posição acadêmica. Assim, a posição de Morgan neste período pode ser explicada tanto em nível conceitual como não conceitual. Ao comparar os trabalhos de Morgan sobre determinação de sexo com os de outros pesquisadores da época, como por exemplo, Wilson e Stevens, verificamos que no período anterior a 1910-1911 Morgan não deu contribuições relevantes sobre o assunto. Ele trabalhava com vários materiais experimentais e diferentes aspectos biológicos, apresentando muitas dúvidas. Ao contrário de Morgan, Wilson e Stevens deram contribuições relevantes no período anterior a 1910-1911. Ambos deram uma contribuição fundamental para a teoria cromossômica, apresentando evidências visíveis da existência de uma relação entre determinados cromossomos especiais e o sexo. Tão relevantes foram estas contribuições que conseguiram convencer na época mesmo os cientistas mais cépticos, como William Bateson, por exemplo.

Como vimos nos capítulos anteriores, em 1910-1911 ocorreu a mudança de linha de pesquisa de Morgan cujas investigações até o momento, em suas próprias palavras, não estavam levando a nada. Em 1910 ele ainda fazia críticas em relação às teorias mendeliana e cromossômica. Continuava tendo dúvidas em relação ao fenômeno de sinapse e individualidade dos cromossomos. Além disso, se mostrava contrário à pré-formação. Porém, em um artigo publicado no mesmo ano onde tratou dos cromossomos e hereditariedade, começou a considerar como procedentes os experimentos de investigadores que seguiam uma linha mendeliana como Cuénot e que poderia haver um paralelo entre os princípios de Mendel e o comportamento dos cromossomos durante a divisão celular. Considerava que a determinação do sexo era principalmente quantitativa estando relacionada portanto, à quantidade de cromatina. Foi em 1910-1911, justamente

após o achado da *Drosophila* macho de olhos brancos que ele abandonou os antigos materiais experimentais, passando a trabalhar durante mais de duas décadas somente com *Drosophila*. Adotou um novo enfoque em suas investigações e uma nova hipótese de trabalho: o sexo seria herdado segundo os padrões mendelianos e os cromossomos nucleares estavam diretamente relacionados ao processo. Além disso, ele passou a contar com a colaboração de alguns parceiros e inclusive, a publicar trabalhos com os mesmos.

Será que as evidências experimentais encontradas por ocasião do achado da *Drosophila* macho de olhos brancos e seus desdobramentos iniciais foram suficientes para explicar essa mudança de atitude? Consideramos que não. Por outro lado, sem dúvida, o novo achado e seus desdobramentos proporcionaram uma hipótese de trabalho que poderia futuramente trazer bons frutos. Outros estudos que envolviam a relação entre cromossomos e princípios mendelianos, inclusive realizados no próprio departamento de Morgan, estavam trazendo bons resultados com publicações e citações em outros trabalhos. Morgan possivelmente pensou: Quem sabe com um novo organismo?

Como vimos também nos capítulos anteriores, Morgan ficou entusiasmado com o caso de herança “limitada” ao sexo que encontrou na *Drosophila* macho de olhos brancos. Os outros casos de herança ligada ao sexo em *Drosophila* que foram sendo descobertos pelo grupo a partir de 1910-1911 reforçaram seu interesse fazendo com que valesse a pena prosseguir com esse tipo de investigação. Por outro lado, poderíamos indagar: Será que a colaboração desses novos parceiros contribuiu para a mudança de atitude de Morgan? Pensamos que sim já que três deles tinham sido treinados em citologia, ao contrário de Morgan, justamente por Wilson, o chefe do departamento de Morgan que adotara a hipótese cromossômica como hipótese de trabalho desde o início, apesar de seus inúmeros problemas.³²³ A correspondência mostra que Morgan tinha grandes dificuldades em relação a conceitos envolvidos na nova linha de investigação, ao contrário de seus jovens colaboradores.

³²³ Ver a respeito da atitude de Wilson em Lilian A-Chueyr Pereira Martins, “Diferentes estilos ou personalidades científicas”, in Norma Horenstein, Leticia Minhot & Hernán Severginini, eds. *Epistemologia e Historia de la Ciencia. Selección de Trabajos de las XII Jornadas*. Vo. 8. Córdoba: Universidade Nacional de Córdoba, 2002.

Acreditamos que em 1910-1911 o achado inicial da *Drosophila* macho de olhos brancos e seus desdobramentos e não ofereceu evidências suficientes para que Morgan mudasse sua posição em relação à determinação de sexo. Por outro lado, as antigas restrições que ele fazia à teoria cromossômica também não tinham sido respondidas e ele simplesmente deixou de mencioná-las. A partir de 1910-1911 Morgan começou a publicar, isoladamente ou com membros de seu grupo uma grande quantidade de trabalhos que tiveram impacto dentro da comunidade científica e que foram bastante citados em trabalhos de outros autores. Morgan começou a se tornar visível não somente em seu departamento mas também fora dele.

Entre 1910 e 1911, além da mutação olhos brancos, relacionada ao sexo, Morgan encontrou diversas outras mutações ligadas ao sexo. No entanto, algumas delas não eram herdadas de acordo com os padrões mendelianos. Ele percebeu que algumas características eram herdadas juntas. Assim, não havia a segregação dos caracteres. Em 1911 ele considerou a hipótese de que os fatores fossem substâncias químicas localizadas nos cromossomos. Quanto à determinação do sexo se mostrou inclinado a aceitar “a opinião original de Darwin, de que em cada sexo estão presentes os elementos do outro sexo”.

Entre 1911 e 1913 Morgan publicou uma série de artigos individualmente ou com alguns de seus colaboradores como Eleth Cattle ou Clara Lynch. Percebemos que esses artigos eram principalmente descritivos e baseados em resultados obtidos a partir de cruzamentos experimentais, sem serem acompanhados de um estudo citológico. Já os artigos publicados por seus colaboradores Sturtevant e Bridges individualmente eram mais elaborados e estabeleciam novas relações ainda que se baseassem principalmente nos resultados de cruzamentos experimentais. No caso do artigo de Sturtevant, este apresentava a idéia da localização linear dos fatores nos cromossomos, calculada a partir da porcentagem de *crossing-over*, apresentando uma análise matemática. Quanto ao artigo de Bridges, este pressupunha a análise citológica feita por Stevens do par de cromossomos sexuais de *Drosophila* e interpretava resultados anômalos nos cruzamentos realizados como sendo devidos a não-disjunção do cromossomo X. Embora esses resultados fossem importantes não os consideramos suficientes para justificar a mudança de opinião de Morgan em

relação às teorias mendeliana e cromossômica. Por outro lado, seus antigos questionamentos referentes à teoria cromossômica como um todo não haviam sido respondidos.

Em 1913, no *Heredity and sex* Morgan deixou bem claro qual era a sua posição: o sexo seria determinado por fatores internos localizados nos cromossomos que se comportavam de acordo com as “leis” mendelianas da herança. Admitiu, além disso, que as “leis” de Mendel podiam ser aplicadas a todos os organismos indiscriminadamente. As evidências que Morgan utilizou para corroborar sua posição foram em parte obtidas através das investigações feitas por outros autores como Herbst, Baltzer e Boveri, as mesmas que até 1910-1911 ele considerava inconclusivas. No caso das evidências que apontavam a existência de uma relação entre determinados cromossomos e o sexo, ele utilizou os estudos de Wilson em insetos, sendo que na maior parte das vezes não lhe deu o devido crédito.

A mudança de opinião de Morgan em relação à determinação de sexo em alguns insetos partenogenéticos como *Phylloxera*, que antes ele considerava relacionada ao citoplasma para os cromossomos nucleares, pode ser justificada conceitualmente. Ele constatou que nos ovos partenogenéticos grandes (que produziam fêmeas) e nos pequenos (que produziam machos), o número de cromossomos era diferente.

Morgan utilizou também outros exemplos de herança ligada ao sexo como hemofilia e cegueira noturna em seres humanos sem, entretanto, mencionar os autores que haviam estudado esses casos e nem as evidências que haviam encontrado, para reforçar sua posição.

A contribuição propriamente dita de Morgan para a relação cromossomos e determinação de sexo, foram as evidências trazidas a partir do trabalho experimental utilizando o caso da *Drosophila* de olhos brancos e outras mutações ligadas ao sexo. Entretanto, essas evidências eram principalmente genéticas (resultados de cruzamentos experimentais), portanto, indiretas.

Entre 1910-1911 e 1913 Morgan assumiu de maneira mais positiva que a determinação de sexo estava relacionada aos cromossomos nucleares e que seguia os padrões mendelianos. Consideramos que seus estudos sobre as mutações ligadas ao sexo em *Drosophila* desenvolvidos no período bem como as

evidências trazidas pelos estudos citológicos e genéticos em *Phylloxera* e por outros autores (em insetos, ouriços-do mar, etc.) por si sós não foram suficientes para justificar sua mudança de opinião. Acreditamos que ele viu a *Drosophila* macho de olhos brancos uma nova oportunidade de obter resultados relevantes, de estudar um aspecto que lhe interessava bastante (a determinação de sexo), uma chance de se integrar nas pesquisas sobre cromossomos que vinham sendo realizadas em seu departamento e que levavam a resultados publicáveis, possibilidade de obtenção de verbas e resolveu investir nela. Assim, Morgan preferia investigar assuntos que estavam em evidência para se firmar como pesquisador, uma das estratégias utilizadas por ele.

Além disso, o hábito de experimentar organismos novos foi uma estratégia consciente de manter-se atualizado ou insinuar-se em frentes de pesquisa que avançavam rapidamente e que acabou valendo a pena.³²⁴ Segundo relatos de seu colaborador Sturtevant, Morgan sempre dizia que um livro para entrar logo em circulação e ser bem vendido precisava tratar do assunto que estava em evidência. Este relato nos mostra mais uma vez que Morgan preferia investigar assuntos que estavam em evidência para se firmar como pesquisador, mais uma estratégia utilizada por ele.

A estratégia que Morgan utilizou para se firmar nesse campo foram as diversas publicações (vários artigos e o livro *Heredity and sex*) em que apresentava as idéias de modo simplificado ocultando os problemas que foram convencendo diversas pessoas do potencial da teoria mendeliana-cromossômica. Além disso, a escolha de diversos estudantes bastante habilidosos, em sua maioria de graduação, a maior parte deles com um excelente treino em citologia e com um contato prévio com os cromossomos. A ajuda de seus colaboradores (principalmente Sturtevant, Muller e Bridges) foi essencial nessa empreitada.

Entre 1910-1911 e 1913 Morgan começou a “aparecer” no meio científico, através de suas publicações individuais, em co-autoria com seus colaboradores e de seus colaboradores entre si, enfim do grupo *Drosophila*. Seus trabalhos começaram a ser conhecidos e citados nos trabalhos de outros autores. Pode-se

³²⁴ Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, “Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor”, *Episteme*, 3 (6, 1998): 100-126.

dizer que ele foi bem sucedido em relação à estratégia empregada. Entretanto, apesar disso, o período estudado representou apenas o início de um intenso trabalho que nos anos que se seguiram foi se apoiando em um corpo de evidências bem mais sólido. Assim, embora as evidências obtidas em relação à herança de mutações ligadas ao sexo entre 1910-1911 e 1913 ainda que corroborassem a hipótese cromossômica, não eram suficientes para justificar a mudança de atitude de Morgan em relação à uma determinação de sexo relacionada a cromossomos. A maior parte das evidências obtidas nesse sentido foi apresentada nos anos que se seguiram a 1913 e durante a década de 1920, através dos estudos desenvolvidos pelo grupo *Drosophila* tanto sob o ponto de vista dos cruzamentos experimentais mas também através de estudos citológicos.

BIBLIOGRAFIA

- ALLEN, Garland E. "Thomas Hunt Morgan and the Problem of Sex Determination, 1903-1910". *Proceedings of the American Philosophical Society* 110 (1966): 48-57.
- . "The introduction of *Drosophila* into the study of heredity and evolution: 1900-1910". *Isis* 66 (1975): 322-33.
- . *Thomas Hunt Morgan: the man and his science*. Princeton: Princeton University Press, 1978.
- . "Thomas Hunt Morgan". In: GILLESPIE, Charles C., ed. *Dictionary of scientific biography*. New York: Charles Scribner's Sons, 1981. Vol. 4.
- . "T. H. Morgan and the influence of mechanistic materialism on the development of the gene concept, 1910-1940". *American Zoologist* 23 (1983): 825-76.
- BATESON, William & Edith Saunders, "Experiments in the physiology of heredity". *Reports to the evolution committee of the Royal Society* 1 (1902): 1-160.
- BORELL, Merriley. *Album of science: the biological sciences in the 20th century*. New York: Scribners and Son, 1989.
- BRIDGES, Calvin Blackman. "Non-disjunction of the sex chromosomes of *Drosophila*". *The Journal of Experimental Zoology* 15 (4, 1913): 587-588.
- . "Direct proof through non-disjunction that the sex-linked genes of *Drosophila* are borne by the x-chromosomes". *Science* 40 (1914): 107-109.
- BRITO, Ana Paula Oliveira Pereira de Moraes *Nettie Maria Stevens e suas contribuições para a teoria cromossômica: estudos sobre a determinação de sexo*. Dissertação de Mestrado. São Paulo: PUC, 2004.
- . & Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, "As contribuições iniciais de Thomas Hunt Morgan para a determinação de sexo (1903-1909): um estudo de caso". In Roberto de Andrade Martins, Cibelle Celestino Silva, Juliana Hidalgo Ferreira & Lilian Al-Chueyr Pereira Martins, eds. *Filosofia e História da Ciência do Cone Sul. Seleção de trabalhos do 5º Encontro*. Campinas: Associação de Filosofia e História da Ciência do Cone Sul: AFHIC, 2008.

- CASTAÑEDA, Luzia Aurélia *As idéias pré-mendelianas de herança e sua influência na teoria de evolução*. Tese de Doutorado. Campinas: UNICAMP. 1993.
- CASTLE, William Ernest. "The heredity of sex". *Bulletin of the Museum of Comparative Zoology* 40 (1903): 189-218.
- . "A Mendelian view of sex and heredity". *Science*, 29 (1909): 399.
- . *Heredity in relation to evolution and animal breeding*. New York: D. Appleton and Company, 1911.
- CHILD, Charles Manning. *Individuality in organism*. Chicago: University Chicago Press, 1915.
- CHURCHILL, Frederick B. "Sex and the single organism: biological theories of sexual literature in the middle of the 19th century". *Studies of the History of Biology* 3 (1979): 139-77.
- . *Wilhelm Roux and the program for embryology*. Harvard: Harvard University Press, 1966.
- CONKLIN, Edwin Grant. *Heredity and environment*. Princeton: Princeton University Press, 1915.
- CUÉNOT, Lucien Claude Jules Marie. "Sur la détermination du sexe chez les animaux". *Bulletin Scientifique de la France et de la Belgique* 32 (1889): 462-527.
- CUNNINGHAM, J. T. "Sex and sexual characters". *Science Progress* 4 (1910): 459-467.
- DARDEN, Lindley. *Theory change in science. Strategies from Mendelian genetics*. New York/Oxford: Oxford University Press, 1991.
- DAWSON, Ernest Rumley. *The causation of sex in man*. New York: Paul B. Hoeber, 1917.
- DONCASTER, Leonard. "Recent work on the determination of sex". *Science Progress* 4 (1909): 90-104.
- . *Heredity in the light of recent research*. Cambridge: Cambridge University Press, 1911. 1ª ed.
- FARLEY, John. *Gametes and Spores*. Baltimore/London: The Johns Hopkins University Press, 1982.

- GEDDES, Patrick & John Arthur Thomson. *The evolution of sex*. London: Walter Scott, 1889.
- . *Sex*. London: Williams & Norgate, 1914.
- GILBERT, Scott F. "The embryological origins of the gene theory". *Journal of the History of Biology* 11 (1978): 307-351
- GOLDSCHMIDT, Richard. *The mechanism and physiology of sex determination*. London: Methuen, 1923.
- GLASS, Bentley. "An exciting finding: Thomas Hunt Morgan's letters". *Mendel Newsletter* 26 (1986): 6-7.
- HERTWIG, Oscar. *The biological problem of to-day. Preformation or epigenesis? The basis of a theory of organic development*. [1894]. Trad. Peter Chalmers Mitchell. New York: Macmillan Co., 1900.
- JANSESNS, Franz Alphons. "La théorie de la chiasmotypie". *La Cellule* 25 (1909): 389-411.
- JORDAN, H. E. "Recent literature touching the question of sex-determination". *The American Naturalist* 44 (1910): 245-252.
- KEENAN, Katherine. "Lilian Vaughan Morgan (1870-1952): her life and work". *American Zoologist* 23 (1983): 825-76.
- KEVLES, Daniel. "Genetics in the United States and Great Britain, 1890-1930: a review with speculations". *Isis* 71 (1980): 441-55. Reeditado em: WEBSTER, Charles, ed. *Biology, Medicine, and society, 1840-1940*. Cambridge: Cambridge University Press, 1981.
- KING, Helen Dean. "Food as a factor in the determination of sex in Amphibians". *Biological Bulletin* 13 (1907): 40-55
- . "Studies on sex-determination in amphibians". *Biological Bulletin* 16 (1909): 27-43.
- KOHLER, Robert E. *Lords of the fly. Drosophila genetics and the experimental life*. Chicago: The University of Chicago Press, 1994.
- KOEHLER, Christopher Scott Whiston. *The sex problem; Thomas Hunt Morgan, Richard Goldschmidt and the question of sex and gender in the 20 century*. Dissertação de Mestrado. Flórida: Universidade da Flórida, 1998.
- LANDOIS, Hermann. "Gesetz der Entwicklung der Geschlechter bei den Insekten". *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie* (1867): 17.

- LILIE, Frank. "Sex determination in relation to fertilization and parthenogenesis". *Science* 25 (1909): 375-76.
- . "The theory of individual development". *Science Month* 75 (1909): 252.
- LOCK, R.obert Heath. *Recent progress in the study of variation, heredity, and evolution*. London: John Murray, 1909
- LOEB, Jacques. *The organism as a whole*. New York: Putnam, 1916.
- MAIENSCHEIN, Jane. "What determines sex?". *Isis* 75 (1984): 457-80.
- . "Heredity and development in the United States, circa 1900". *History and Philosophy of Life Sciences* 9 (1987): 79-93.
- . "Shifting assumptions in American Biology, 1895-1910". *Studies in History of Biology* 14 (1981): 89-113.
- . "Experimental biology in transition: Harrison's embryology, 1895-1910". *Studies in History of Biology* 4 (1983): 592-616.
- MAYR, Ernest. "The recent historiography of genetics". *Journal History Biology* 6 (1973): 125-54.
- . *The growth of biological thought: diversity, evolution and inheritance*. Cmbridge: MA: Harward University press, 1982.
- MARTINS, Lilian Al-Chueyr Pereira *A teoria cromossômica da hereditariedade: proposta, fundamentação, crítica e aceitação*. Tese de Doutorado. Campinas: UNICAMP, 1997.
- . "William Bateson e a teoria cromossômica: críticas e aceitação parcial". In I. M. Alves & E. M. Garcia, eds. *VI Seminário Nacional de História da Ciencia e da Tecnologia: Anais*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de História da Ciencia, 1997
- . "Thomas Hunt Morgan e a teoria cromossômica: de crítico a defensor". *Episteme* 3 (6, 1998): 100-126.
- . "Did Sutton and Boveri propose the so-called Sutton-Boveri chromosome hypothesis?" *Genetics and Molecular Biology* 22 (2, 1999): 261-271.
- . "McClung e a determinação do sexo: do equívoco ao acerto". *História, Ciência, Saúde. Manguinhos* 6 (1999): 235-56.
- . "Hugo de Vries y evolución: la teoría de la mutación". In: GARCÍA, Pío; MENNA, Sergio H. & RODRÍGUEZ, Víctor, eds. *Epistemología y Historia de la*

- Ciencia. Selection de trabajos de las X Jornadas. Facultad de Filosofía y Humanidades*. Córdoba: Universidad Nacional de Córdoba, 2000. Vol. 6 (6): 259-66.
- . “Um achado inusitado no laboratório de Morgan: *Drosophila* de olhos brancos”. In: Ana Maria Alfonso-Goldfarb & Maria Helena Roxo Beltran, orgs. *O laboratório, a oficina e o ateliê: a arte de fazer o artificial*. São Paulo: EDUC, 2002.
- . “Bateson e o programa de pesquisa mendeliano”. *Episteme* (14, 2002): 27-55.
- . “Diferentes estilos ou personalidades científicas: um estudo de caso”. In: Norma Horenstein, Letícia Minhot & Hernán Severgnini, eds. *Epistemologia e Historia de la Ciencia. Selección de Trabajos de las XII Jornadas*. Vol. 8. Córdoba: Universidade Nacional de Córdoba, 2002.
- . “El papel de las representaciones prctóricas em la ciência: Wilson, Morgan y la teoria cromosómica”. *Representaciones*. [No prelo].
- . “Teria William Bateson rejeitado a teoria cromossômica?”. In Marisa Russo & Sandra Caponi, orgs. *Estudos de filosofia e história das ciências biomédicas*. São Paulo: Discurso Editorial/UFSC, 2006.
- . & Ana Paula O. P. de Moraes Brito. “As concepções iniciais de Thomas Hunt Morgan acerca da evolução e hereditariedade”. In Maria Elice B. Prestes; Lilian Al-Chueyr Pereira Martins; Waldir Stefano, eds. *Filosofia e História da Biologia*. São Paulo: MackPesquisa, 2006.
- MAUPAS, François Emile. “Sur la multiplication et la fécondation de l'*Hydatina senta*”. *Comptes-Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie de Paris* 111 (1890): 310 - 312.
- . “Sur le déterminisme de la sexualité chez l'*Hydatina senta*”. *Comptes-Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Académie de Paris* 113 (1891): 388-390.
- McCLUNG, Clarence Erwin. “Notes on the accessory chromosome”. *Anatomische Anzeiger* 20 (1901): 220-226.
- . “The accessory chromosome – sex-determinant?”. *Biological Bulletin* 3 (1,2, 1902): 43.

MONTGOMERY, Thomas Henry. "Spermatogenesis in pentatona up to the formation of the spermatide", *Zoologische Jarbuch* 12 (1898): 1-88

MORGAN, Thomas Hunt *The development of the frog's egg*. New York: The Macmillan Company, 1897.

———. *Regeneration*. Cambridge: Cambridge University Press, 2004.

———. "Recent theories in regard to the determination of sex". *Popular Science Monthly* 64 (1903): 97-116.

———. *Evolution and adaptation*. New York: Macmillan Co., 1903.

———. "The assumed purity of germ cells in Mendelian results". *Science* 22 (1905): 887.

———. "The male and female eggs of Phylloxerans of the hickories". *Biological Bulletin* 10 (1905): 201-206.

———. "An alternative interpretation of the origin of ginandromorphous insects". *Science* 21 (1905): 632-4.

———. *Experimental Zoology*. New York: Macmillan, 1907.

———. "Sex determining factors in animals". *Science* 25 (1907): 382-4.

———. "The production of two kinds of spermatozoa in Philloxerans. Functional. Female production and rudimentary spermatozoa". *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine* 5 (1908): 56-7.

———. "The location of embryo-forming regions in the egg". *Science* 28 (1908): 287-288.

———. "Sex determination and parthenogenesis in Philloxerans and Aphids". *Science* 29 (1909): 234-7.

———. "A biological and cytological study of sex determination in Philloxerans and Aphids". *The Journal of Experimental Zoology* 7 (2, 1909): 239-351. (b).

———. "What are 'factors' in Mendelian explanations?". *American Breeder's Association. Report* 6 (1909): 365-8.

———. "Chromosomes and heredity". *American Naturalist* 44 (1910): 449-96.

———. "Sex limited inheritance in *Drosophila*". *Science* 32 (1910): 120-22.
Reproduzido em: PETERS, *Classic papers in Genetics*, pp. 63-6.

———. "The method of inheritance of two sex-limited characteres in the same animal". *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine* 8 (1910): 17-9.

- . . “An attempt to analyse the constitution of the chromosomes on the basis of sex-limited inheritance in *Drosophila*”. *Journal of Experimental Zoology* 11 (1911): 365-413. (a).
- . . “The application of the conception of pure lines to sex- limited inheritance and to sexual dimorphism”. *American Naturalist* 45 (1911): 65-78.
- . . ”The origin of five mutations in the eyes color of *Drosophila* and their modes of inheritance”. *Science* 33 (1911): 534-537.
- . . “The origin of nine wing mutations in *Drosophila*. *Science* 36 (1911): 496-499.
- . . “Random segregation versus coupling un Mendelian heredity”. *Science* 34 (1911): 384.
- . . “The explanation of a new sex ratio in *Drosophila*”. *Science* 36 (1912): 718-9.
- . . “Heredity of body color in *Drosophila*”. *The Journal of Experimental Zoology* 13 (1, 1912): 27-43.
- . . “Factors and unit characters in Mendelian heredity”. *The American Naturalist*, 47 (1913): 5-16.
- . . *Heredity and sex*. New York: Columbia University Press, 1913
- . . “Sex limited and sex linked inheritance”. *The American Naturalist* 48 (1914): 577-83.
- . . “Localization of the hereditary material in the germ cells”. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1 (1915): 420-9.
- . . “The theory of the gene.”. *The American Naturalist* 51 (1917): 513-44.
- MORGAN, Thomas Hunt & Eleth Cattell. “Data for the study of sex-linked inheritance in *Drosophila*”. *The Journal of Experimental Zoology*, 13 (1, 1912): 79-101.
- MORGAN, Thomas Hunt & Clara L. Lynch. The linkage of two factors that are not sex-linked. *Biological Bulletin* 23 (1912): 174-182.
- . . “Additional data for the study of sex-linked inheritance in *Drosophila*”, *The Journal of Experimental Zoology* 14 (1913): 33-42.
- MOORE, John A. “Thomas Hunt Morgan – the geneticist”. *American Zoologist* 23 (1983): 855-66.

- . “A science as a way of knowing-genetics”. *American Zoologist* 26 (1986):583-547.
- MOUNTAIN, Isabel Mountain. “An introduction to Thomas Hunt Morgan and Lilian Vaughan Morgan”. *American Zoology* 23 (1983): 825 –76.
- OPPENHEIMER, Jane M. “Thomas Hunt Morgan as an embryologist: The view from *Bryn Mawr*”. *American Zoologist* 23 (1983): 825-76.
- PEARL, Maud Dewitt & Raymond Pearl. “On the relation of race crossing to the sex ratio”. *Biological Bulletin*, 15 (1980): 194-205.
- PUNNETT, Reginald Crundall. “On nutrition and sex determination in man”. *Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* 12 (1903); 262-273.
- . “Sex-determination in *Hydatina*, with some remarks on parthenogenesis”. *Proceedings of the Royal Society* 78 (1906): 223-230
- . *Mendelism*. New York: The Macmillian Company, 1911.
- RIDLE, Oscar. “Our knowledge of melain color formation and its bearing on the Mendelian description of heredity”. *Biological Bulletin* 16 (1909): 330.
- ROBERT, Jason Scott. *Embriology, epigenesis and evolution*. Cambridge: Cambridge University Press.
- SHINE, Ian. & Sylvia Wrobel, *Thomas Hunt Morgan. Pioneer of genetics*. Lexington: The University Press of Kentucky, 1976.
- SMITH, Geoffrey. “Studies in the experimental analysis of sex”. *Quarterly Journal of Microscopical Science* 62 (1910): 577-604.
- STEVENS, Nettie Maria “Studies in spermatogenesis with special reference to the “accessory chromosome”. Part I. *Carnegie Institution of Washington* 36 (1905): 1-33.
- . “A study of the germ cells of *Aphis rosae* and *Aphis oenothera*”. *The Journal of Experimental Zoology* 2 (1905): 313-341.
- STURTEVANT, Alfred Henry “The arrangement of six-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association”, *The Journal of Experimental Zoology* 14 (1913); 43-59.
- . *Thomas Hunt Morgan*. Washington: National Academy of Sciences, 1959.
- SUTTON, Walter. S. “On the Morphology of the chromosome group in *Brachystola magna*”, *Biological Bulletin* 4 (1, 1902): 24-39

- THOMSON, John Arthur. *Heredity*. London: John Murray, Albemarle Street, W., 1912.
- WALTER, Herbert Eugene. *Genetics*. New York: The Macmillan Company, 1914.
- WATASÉ, S. "On the phenomena of sex-differentiation". *Journal of Morphology* 6 (1882): 481.
- WILSON, Edmund Beecher *The cell in development and inheritance*. New York: Macmillan, 1896.
- . "Studies on chromosomes. I. The behavior of the idiochromosomes in Hemiptera". *The Journal of Experimental Zoology* 2 (1905): 371-405.
- . "Studies on chromosomes. II. The paired microchromosomes, idiochromosomes and heterotropic chromosome in Hemiptera". *The Journal of Experimental Zoology* 2 (1905): 507-545.
- . "Studies on chromosomes. III. The sexual differences of the chromosomes groups in Hemiptera, with some considerations of the determination and inheritance of sex". *The Journal of Experimental Zoology* 3 (1906): 1-40.
- . "Recent researches on the determination and inheritance of sex". *Science*, 29 (1909): 53-70.
- WHITMAN, Carles Otis. *Annual Reports of the Biological Laboratory*, 1882.
- WHITNEY, David Day. "Determination of sex in *Hydatina Senta*". *The Journal of Experimental Zoology* 5 (1907-1908): 1-26
- YUNG, Emile. "De l'influence des variations du milieu physicochimique sur le développement des animaux". *Archives des Sciences Physiques et Naturelles* 14 (1885): 502-552.