

À frente (ou atrás) da descoberta do DNA: Friedrich Miescher, Médico

Ahead of (or behind) the DNA Discovery: Friedrich Miescher, Physician

Eduardo Gorab¹ , Pedro Luiz Squilacci Leme² 

RESUMO

O famoso trabalho de Watson & Crick de 1953 descrevendo a dupla hélice do DNA não é o marco da descoberta deste, mas sim da elucidação de sua estrutura. Esse conhecimento foi importantíssimo já que pesquisadores demonstraram anos antes que o DNA era responsável pela transmissão dos caracteres hereditários. Antes disto, vários cientistas trabalharam na determinação das unidades estruturais do DNA, os nucleotídeos. O início do século XX foi marcado pelo Prêmio Nobel dado a Albrecht Kossel em 1910 por identificar as bases nitrogenadas que compõem os nucleotídeos além de proteínas nucleares. Contudo, a descoberta do DNA deu-se realmente no século XIX quando Friedrich Miescher, em 1869, isolou uma substância nuclear que, graças a sua composição, foi corretamente interpretada por ele como nova.

Palavras-chave: Bioquímica/história, Ciência/história, DNA/história, História da medicina.

ABSTRACT

The acclaimed paper by Watson & Crick (1953) describing the double-helix DNA is not the milestone of DNA discovery but rather the elucidation of its structure. Such a knowledge was crucial since researchers demonstrated years before that DNA was responsible for the transmission of hereditary traits. Previously, several scientists had worked in determining the DNA structural units, the nucleotides. The beginning of the 20th century was marked by the Nobel Prize awarded to Albrecht Kossel in 1910 for his work on nitrogen bases composing nucleotides as well as nuclear proteins. Nevertheless, the DNA discovery was made in the 20th century when Friedrich Miescher, in 1869, isolated a nuclear substance that, thanks to its composition, was correctly interpreted by him as a novel compound.

Keywords: Biochemistry/history, Science/history, DNA/history, History of medicine.

DNA, AND, DNS, DNK são siglas que abreviam o ácido desoxirribonucleico. Estudado no Ensino fundamental, médio e superior, presença constante nos meios de comunicação, essas siglas extrapolam os limites da bioquímica. Estão na medicina, na determinação de paternidade, na esfera jurídica, na pecuária, na agricultura, entre outras áreas. Tais siglas ganharam dimensão jamais imaginada desde que foram cunhadas.

O objetivo deste breve relato não é o de discorrer sobre o presente e o futuro do DNA na ciência e na sociedade. O convite é o de voltar na história desta entidade molecular até chegarmos

a seu descobrimento. Para isto, será inevitável um recorte significativo de fatos e a omissão de passagens para não tornar o trabalho exaustivo.

Limitaremos então o início da jornada a 1961, quando James Watson e Francis Crick ganharam o Prêmio Nobel pelo trabalho publicado em 1953 (muitas pessoas creem ser eles os descobridores do DNA). Nele, os autores propuseram um modelo de estrutura de DNA que em essência é válido até hoje: uma dupla hélice composta de nucleotídeos cujas bases nitrogenadas (A, C, G, T) de cada cadeia se emparelham obedecendo à relação A-T,

¹Universidad Autónoma de Madrid, Ciudad Universitaria de Cantoblanco – Madrid, Espanha.

²Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Departamento de Cirurgia – São Paulo (SP), Brasil.

Endereços para correspondência: Eduardo Gorab. Rua Marcus Pereira, 167/213 – Vila Suzana, 05642-020 – São Paulo (SP), Brasil.

E-mail: gorabcrow@gmail.com

Trabalho recebido: 22/03/2023. Trabalho aprovado: 27/04/2023. Trabalho publicado: 12/06/2023.

Editor Responsável: Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin (Editor-Chefe)



Fonte: Wikipédia - A Enciclopédia Livre. Johann Friedrich Miescher. [Internet]. [citado 2023 Fev 14]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Johann_Friedrich_Miescher

Figura 1 - Johann Friedrich Miescher (1844-1895).

C-G. Mais ainda, o modelo previa o mecanismo de replicação do DNA que veio a se confirmar mais tarde.

Já neste ponto, caberia indagar por que Watson e Crick, além de outros, buscavam elucidar a estrutura do DNA, o que gerou autêntica corrida entre pesquisadores. A resposta levou-nos a 1944, quando Avery, McLeod e McCarty confirmaram que o DNA, e não proteínas como se aventava então, era o responsável pela transmissão das características hereditárias. O trabalho histórico foi, na verdade, um refinamento daquele feito por Frederick Griffith em 1928, no qual extratos de pneumococos patogênicos mortos eram capazes de transformar pneumococos vivos não infectantes em formas patogênicas estáveis. O refinamento aqui mencionado visou descartar uma possível contaminação no extrato, que poderia ser a responsável pela transformação e que não fosse o DNA. A partir de então, tornou-se imperativo conhecer a estrutura do DNA para entender como ele atuava na hereditariedade.

No período compreendido pelos dois trabalhos acima, as unidades básicas do DNA, os nucleotídeos, já estavam bem estabelecidas embora a relação estrutural entre as unidades no

DNA só tenha sido elucidada em 1953, com Watson e Crick. Contudo, tais blocos básicos são na verdade tripartites, formados por: fosfato, uma pentose (açúcar de cinco carbonos) e uma base nitrogenada. Esse conhecimento foi gerado por vários cientistas ao longo das primeiras décadas do século XX e por dois personagens da maior importância que encerrarão esta curta viagem ao descobrimento do DNA.

O primeiro deles, Albrecht Kossel (1853-1927), natural de Rostock (Alemanha) e formado em Medicina, desenvolveu sua pesquisa em vários institutos concentrando-se nas chamadas “substâncias nucleicas”. Entre outros feitos, identificou as bases nitrogenadas constituintes do DNA (A, C, G, T) feita durante 1885-1901. Além disso, acrescentou as proteínas conhecidas por histonas como constituintes da “nucleína” ou “material nucleico”. Suas contribuições renderam a ele o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina em 1910, a primeira premiação de vulto dada a estudos sobre os componentes do núcleo celular. Entretanto, o êxito logrado por Kossel há mais de um século não teria sido possível sem outra participação nessa história de descobrimentos.

O segundo personagem, na verdade o primeiro em importância, é Friedrich Miescher (1844-1895) (Figura 1). Nascido na Basileia (Suíça), de formação médica, realizou a descoberta fundamental no afamado laboratório de Ernst Hoppe-Seyler em Tübingen (Alemanha). De pus de bandagens hospitalares, extraiu o material nuclear ali contido quando um fato lhe chamou a atenção: a análise da composição do extrato revelou um conteúdo significativamente alto de fósforo, o que não era esperado. Descartando a “anormalidade” como decorrente de proteína presente no extrato, ele concluiu em 1869 que havia isolado uma nova classe de composto nuclear que denominou “nucleína” (*nuclein*).

A descoberta, porém, não foi imediatamente aceita. Preocupado com a reputação do laboratório, Hoppe-Seyler duvidou e, por conta própria e com a ajuda de seus pesquisadores estudantes, refez o experimento para certificar-se do resultado apresentado por Miescher, o que fez atrasar sua publicação até 1871. Naquele ano, estava então apresentada formalmente a nucleína (leia-se DNA) à comunidade científica. As dúvidas ao trabalho, no entanto, não estavam restritas a Hoppe-Seyler. Por essa razão, Miescher seguiu investigando a composição da *nuclein* e sua ocorrência em outros organismos. De volta à Basileia, passou a trabalhar com esperma de salmão, constatando, com o mesmo método de extração usado em Tübingen, um conteúdo significativo de nucleína nas células do peixe, o que sugeria que ela não estava presente apenas no material das bandagens hospitalares. Acrescentou proteínas em sua composição, que denominou de “protaminas”, as quais foram somadas ao composto

rico em fósforo mais tarde chamado DNA. Esses resultados foram apresentados em 1874.

Em resumo, o que vimos, vemos e ainda veremos sobre o DNA tem suas raízes no século XIX, na pesquisa de

Miescher. Ele morreu cedo, de tuberculose, aos 51 anos. Finalizando, eis um título alternativo ao presente texto: “Grandes descobertas perduram, não quem as descobre, imperceptíveis, às vezes”.

Financiamento: nenhum.

Conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse.

Contribuição dos autores: **EG:** Conceituação, Investigação, Supervisão, Visualização, Escrita – Primeira Redação, Escrita – Revisão e Edição. **PLSL:** Conceituação, Investigação, Supervisão, Visualização, Escrita – Primeira Redação, Escrita – Revisão e Edição.

REFERÊNCIAS CONSULTADAS

1. Avery OT, Macleod CM, McCarty M. Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus Type III. *J Exp Med.* 1944; 79(2):137-58.
2. Davidson JN. *The biochemistry of the nucleic acids.* 2nd ed. London: Methuen; 1953. 220p.
3. Griffith F. The significance of pneumococcal types. *J Hyg (Lond).* 1928;27(2):113-59.
4. Lamm E, Harman O, Veigl SJ. Before Watson and Crick in 1953 came Friedrich Miescher in 1869. *Genetics.* 2020; 215(2):291-6.
5. Miescher F. Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen. *Hoppe-Seyler's Medicinisch-Chemische Untersuchungen.* 1871; 4:441-60.
6. Miescher F. Die spermatozoen einiger wirbeltiere. Ein beitrag zur histochemie. *Ver Nat Ges Basel.* 1874; 6:138-208.
7. Nobel Prize Outreach AB. Albrecht Kossel. Nobel Lecture. Stockholm: Nobel Prize outreach AB; 1910. [cited 2023 Feb 24]. Available from: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1910/kossel/lecture/>
8. Watson JD, Crick FHC. Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature.* 1953; 171:737-8.
9. Wikipédia – A Enciclopédia Livre. Johann Friedrich Miescher. [Internet]. [citado 2023 Fev 14]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Johann_Friedrich_Miescher