

Do autor dos bestsellers *Steve Jobs* e *Leonardo da Vinci*

WALTER ISAACSON

«Empolgante»

THE TIMES

**O
CÓDIGO
DA
VIDA**

**JENNIFER
DOUDNA**

**A EDIÇÃO GENÉTICA
E O FUTURO DA ESPÉCIE
HUMANA**



*À memória de Alice Mayhew e Carolyn Reidy.
Que alegria foi vê-las sorrir.*

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	
À carga	11
PRIMEIRA PARTE	
As Origens da Vida	19
CAPÍTULO 1	
Hilo	21
CAPÍTULO 2	
O gene	28
CAPÍTULO 3	
O ADN	33
CAPÍTULO 4	
A educação de uma bioquímica	46
CAPÍTULO 5	
O genoma humano	53
CAPÍTULO 6	
O ARN	58
CAPÍTULO 7	
Voltas e dobras	67
CAPÍTULO 8	
Berkeley	78
SEGUNDA PARTE	
CRISPR	83
CAPÍTULO 9	
Agregados de sequências repetitivas	85
CAPÍTULO 10	
O Free Speech Movement Café	92
CAPÍTULO 11	
Avançar	95

CAPÍTULO 12	
A indústria do iogurte	102
CAPÍTULO 13	
A Genentech	110
CAPÍTULO 14	
O laboratório	116
CAPÍTULO 15	
A Caribou	125
CAPÍTULO 16	
Emmanuelle Charpentier	132
CAPÍTULO 17	
CRISPR-Cas9	142
CAPÍTULO 18	
<i>Science</i> , 2012	148
CAPÍTULO 19	
Duelo de apresentações	152
TERCEIRA PARTE	
A Edição Genética	161
CAPÍTULO 20	
Uma ferramenta humana	163
CAPÍTULO 21	
A corrida	167
CAPÍTULO 22	
Feng Zhang	170
CAPÍTULO 23	
George Church	177
CAPÍTULO 24	
Zhang enfrenta as CRISPR	183
CAPÍTULO 25	
Doudna entra na corrida	196
CAPÍTULO 26	
<i>Photo finish</i>	199
CAPÍTULO 27	
O <i>sprint</i> final de Doudna	204
CAPÍTULO 28	
Constituição de empresas	210

CAPÍTULO 29	
<i>Mon amie</i>	221
CAPÍTULO 30	
Os heróis das CRISPR	229
CAPÍTULO 31	
Patentes	236
QUARTA PARTE	
As CRISPR em ação	249
CAPÍTULO 32	
Terapias	251
CAPÍTULO 33	
<i>Biohacking</i>	260
CAPÍTULO 34	
A DARPA e os anti-CRISPR	265
QUINTA PARTE	
Cientista Pública	271
CAPÍTULO 35	
Códigos de conduta	273
CAPÍTULO 36	
Doudna entra em cena	291
SEXTA PARTE	
Bebés CRISPR	307
CAPÍTULO 37	
He Jiankui	309
CAPÍTULO 38	
A cimeira de Hong Kong	327
CAPÍTULO 39	
Aceitação	339
SÉTIMA PARTE	
As Questões Morais	349
CAPÍTULO 40	
Linhas vermelhas	351
CAPÍTULO 41	
Exercícios hipotéticos	357
CAPÍTULO 42	
Quem deve decidir?	374

CAPÍTULO 43	
O percurso ético de Doudna	387
OITAVA PARTE	
Notícias da frente	391
CAPÍTULO 44	
Quebeque	393
CAPÍTULO 45	
Aprender a editar	398
CAPÍTULO 46	
Reencontro com Watson	403
CAPÍTULO 47	
A visita de Doudna	415
NONA PARTE	
O coronavírus	419
CAPÍTULO 48	
Mobilização geral	421
CAPÍTULO 49	
Testar	427
CAPÍTULO 50	
O laboratório de Berkeley	432
CAPÍTULO 51	
A Mammoth e a Sherlock	439
CAPÍTULO 52	
Os testes ao coronavírus	445
CAPÍTULO 53	
Vacinas	453
CAPÍTULO 54	
Cura pelas CRISPR	469
CAPÍTULO 55	
Cold Spring Harbor virtual	480
CAPÍTULO 56	
O Prémio Nobel	490
EPÍLOGO	498
AGRADECIMENTOS	505
NOTAS	509

INTRODUÇÃO

À carga

Jennifer Doudna não conseguia dormir. Berkeley, a universidade onde era uma superestrela, pelo importante papel que desempenhara na criação da tecnologia de edição genética, conhecida como CRISPR, acabara de decretar o encerramento do seu *campus*, devido à rápida disseminação da pandemia de coronavírus. Contra vontade, levou o filho, Andy, finalista do ensino secundário, à estação de caminho de ferro, onde apanhara um comboio que o levaria a Fresno para participar num concurso de robótica. Às duas horas da manhã, acordou o marido e insistiu para que fossem buscá-lo ao centro de congressos, antes do início da competição que reuniria mais de 1200 jovens. Vestiram-se, meteram-se no carro, procuraram uma bomba de gasolina aberta e fizeram a viagem de três horas. Andy, que era filho único, não ficou satisfeito por os ver, mas os pais convenceram-no a fazer as malas e a regressar a casa com eles. Quando saíam do parque de estacionamento, Andy recebeu um SMS da sua equipa: «Concurso de robótica cancelado! Todos os jovens têm de sair imediatamente!»¹

Doudna recorda que foi nesse momento que se apercebeu de que o seu mundo e o mundo da ciência tinham mudado. O governo procurava atabalhoadamente reagir à COVID, pelo que era chegado o momento de professores e estudantes de pós-graduação pegarem nos seus tubos de ensaio e erguerem bem alto as suas pipetas, para se juntarem à refrega. No dia seguinte — sexta-feira, 13 de março de 2020 —, organizou uma reunião com colegas de Berkeley e outros cientistas da baía de São Francisco para discutirem o que podiam fazer.

Uma dezena atravessou o *campus* vazio de Berkeley rumo ao sofisticado edifício de pedra e vidro onde estava instalado o laboratório dela. Na sala de conferências, no piso térreo, as cadeiras estavam todas juntas, por isso, a primeira coisa que fizeram foi afastá-las de maneira a deixar mais de um metro e meio de distância entre elas. Em seguida, ligaram um sistema de vídeo, para que outros 50 investigadores de universidades próximas pudessem juntar-se-lhes via Zoom. De pé, à porta da sala, para reunir os colegas, Doudna mostrava uma intensidade que habitualmente permanecia oculta sob uma calma aparente. «Isto não é coisa que os académicos costumem fazer», disse-lhes. «Temos de acelerar.»²

Era justo que a equipa de combate ao vírus fosse chefiada por um dos precursores das CRISPR. A ferramenta de edição genética que Doudna e outros criaram, em 2012, assenta num truque de combate aos vírus usado pelas bactérias desde há mais de mil milhões de anos. No seu ADN, as bactérias desenvolvem famílias de sequências repetitivas, conhecidas como CRISPR, que são capazes de se lembrar e depois destruir os vírus que as ataquem. Por outras palavras, trata-se de um sistema imunológico, com capacidade para se adaptar e combater cada nova vaga de vírus — justamente aquilo de que nós, humanos, precisamos numa época assolada por diversas epidemias virais, como se ainda estivéssemos na Idade Média.

Sempre metódica e bem preparada, Doudna (que se pronuncia «daodna») mostrou alguns diapositivos que sugeriam formas de atacar o coronavírus. Privilegiava a escuta. Apesar de se ter tornado uma cientista famosa, as pessoas sentiam-se à vontade com ela. Aprendera a dominar a arte de cumprir uma agenda muito preenchida e, ainda assim, arranjar tempo para cultivar uma ligação emocional com as pessoas.

À primeira equipa constituída por Doudna foi atribuída a tarefa de criar um laboratório de testes ao coronavírus. Uma das suas diretoras era uma estudante de pós-doutoramento chamada Jennifer Hamilton, que, poucos meses antes, dedicara um dia a ensinar-me a usar o sistema CRISPR para editar genes humanos. Senti-me muito satisfeito, mas

também um pouco inquieto, por ver quão fácil era tudo aquilo. Até eu conseguia fazê-lo!

A outra equipa foi incumbida da missão de desenvolver novos tipos de testes ao coronavírus baseados nas CRISPR. Ajudava o facto de Doudna gostar de empreendimentos comerciais. Três anos antes, ela e três dos seus alunos de pós-graduação tinham criado uma empresa, para usar o sistema CRISPR como ferramenta de deteção de doenças virais.

Ao lançar uma iniciativa destinada a descobrir novos testes de deteção do coronavírus, Doudna abriu outra frente na sua luta renhida, mas proveitosa, com um concorrente que se encontrava no outro extremo do país. Feng Zhang, um jovem e cativante investigador do Broad Institute do MIT e Harvard, nascido na China e criado no Iowa, fora seu rival na corrida para transformar as CRISPR numa ferramenta de edição genética, em 2012, e, desde então, existia entre ambos uma concorrência intensa em matéria de descobertas científicas e da criação de empresas que trabalhassem com as CRISPR. Agora, graças ao surto pandémico, empenhar-se-iam noutra corrida, impulsionada, não pela corrida às patentes, mas pela vontade de praticar o bem.

Doudna definiu dez projetos, tendo sugerido os responsáveis para cada um e pedido aos restantes elementos que se distribuíssem pelas diferentes equipas. Deviam juntar-se a alguém que desempenhasse as mesmas funções, de modo a montar um sistema idêntico ao do campo de batalha: se algum deles fosse contaminado pelo vírus, haveria logo alguém pronto a avançar e a continuar o trabalho. Aquela seria a última vez que se encontrariam, pessoalmente. Daí em diante, as equipas colaborariam por Zoom e Slack.

«Gostaria que todos começássemos a trabalhar rapidamente», disse ela. «O quanto antes.»

«Não te preocupes», garantiu-lhe um dos participantes. «Ninguém está a pensar viajar nos próximos tempos.»

O que nenhum dos participantes levou à discussão foi uma perspectiva de mais longo prazo: usar o sistema CRISPR para fazer edições

genéticas em seres humanos que tornassem as nossas crianças, e todos os nossos adolescentes, menos vulneráveis às infecções virais. Estas evoluções genéticas podiam alterar definitivamente a raça humana.

«Isso pertence ao reino da ficção científica», disse Doudna, num tom algo desdenhoso, quando puxei o assunto, depois da reunião. Sim, concordei, é um pouco como o *Admirável Mundo Novo* ou *Gattaca*. Todavia, como acontece com qualquer boa ficção científica, os seus elementos constitutivos já se tornaram realidade. Em novembro de 2018, um jovem cientista chinês, que já assistira a algumas das conferências de Doudna sobre edição genética, usou a técnica CRISPR para editar embriões e eliminar um gene responsável pela produção do VIH, o vírus causador da sida. Isso conduziu ao nascimento de duas gémeas, os dois primeiros *designer babies*, ou «bebés por encomenda», do mundo.

As reações de horror e de choque não se fizeram esperar. Sucederam-se os protestos e as reuniões de comissões. Decorridos mais de três mil milhões de anos de evolução da vida neste planeta, uma espécie (nós) tivera o engenho e a temeridade de assumir o controlo da sua genética futura. Ficava a sensação de que tínhamos transposto o limiar de uma nova era, talvez até de um admirável mundo novo, como quando Adão e Eva morderam a maçã ou quando Prometeu roubou o fogo aos deuses.

A nossa recém-descoberta capacidade de editar os nossos genes levanta algumas questões fascinantes. Devemos editar a nossa espécie de maneira a tornarmo-nos menos suscetíveis aos vírus fatais? Seria uma bênção fabulosa! Não é? Devemos usar a edição genética para eliminar patologias terríveis, como a doença de Huntington, a anemia falciforme e a fibrose cística? Também nos parece bem. Então, e a surdez ou a cegueira? Ou a baixa estatura? Ou a depressão? Hummm... Em que termos devemos pensar nisso? Dentro de algumas décadas, se for possível e seguro, deveremos permitir que os pais aumentem o QI e os músculos dos filhos? Deveremos deixá-los escolher a cor dos olhos? A cor da pele? A altura?

Alto lá! Paremos um instante, antes de pôr o pé neste terreno escorregadio. Que implicações poderá isso ter na diversidade das nossas

sociedades? Se deixarmos de estar sujeitos a uma lotaria natural e aleatória no que diz respeito aos nossos traços, perderemos a capacidade de empatia e aceitação? Se não for gratuita (e não será), esta oferta no supermercado genético não contribuirá para aumentar a desigualdade de modo significativo — e, de facto, codificá-la de forma permanente na raça humana? Atendendo à natureza destas questões, devem as decisões ser deixadas exclusivamente a certos indivíduos, ou deve a sociedade, no seu conjunto, ter uma palavra a dizer? Talvez devêssemos criar algumas regras.

Quando digo «nós», refiro-me mesmo a nós. Todos nós, incluindo o leitor e eu. Perceber se devemos editar os nossos genes e quando devemos fazê-lo será uma das questões mais pertinentes do século XXI, e, portanto, achei que seria útil perceber de que forma isso é feito. Além do mais, vagas recorrentes de epidemias virais levam a que seja importante compreender as ciências da vida. Descobrir como algo funciona é motivo de júbilo, especialmente quando esse algo somos nós mesmos. Doudna desfrutou desse júbilo e nós também podemos desfrutar dele. É esse o tema deste livro.

A invenção do sistema CRISPR e a epidemia da COVID vão acelerar a nossa transição para a terceira grande revolução dos tempos modernos. Essas revoluções iniciaram-se há apenas um século, com a descoberta dos três núcleos fundamentais da nossa existência: o átomo, o *bit* e o gene.

A primeira metade do século XX, inaugurada com a publicação, em 1905, dos artigos de Albert Einstein sobre a relatividade e a teoria quântica, ficou marcada por uma revolução impulsionada pela Física. Nas cinco décadas que se seguiram ao seu ano milagroso, as teorias de Einstein abriram caminho para as bombas atômicas e a energia nuclear, os transístores e as naves espaciais, o *laser* e o radar.

A segunda metade do século XX tornou-se a era da informação e da tecnologia, sustentada na ideia de que toda a informação podia ser codificada por dígitos binários — conhecidos como *bits* —, e todos os processos lógicos podiam ser assegurados por circuitos com comutadores ligar-desligar. Na década de 1950, isto conduziu ao desenvolvimento dos

microchips, do computador e da internet. Quando estas três inovações se combinaram, deu-se início à revolução digital.

Agora, entrámos numa terceira era, ainda mais memorável, uma revolução das ciências da vida. As crianças que estudam a codificação digital juntar-se-ão às que estudam o código genético.

Na década de 1990, quando Doudna era estudante de pós-graduação, outros biólogos competiam para mapear os genes que são codificados pelo nosso ADN. Ela, porém, interessou-se mais pelo ARN, o irmão menos célebre do ADN. Esta é a molécula que, na verdade, faz o trabalho no interior da célula, ao copiar algumas das instruções codificadas pelo ADN para produzir proteínas. A senda de Doudna para compreender o ARN conduziu-a à questão fundamental: como começou a vida? Estudou moléculas do ARN com capacidade para se replicarem, o que levantou a possibilidade de, no caldo de químicos que se formou neste planeta, há quatro mil milhões de anos, elas terem começado a reproduzir-se ainda antes do aparecimento do ADN.

Em Berkeley, enquanto bioquímica dedicada ao estudo das moléculas da vida, concentrou-se na compreensão da sua estrutura. Se fôssemos detetives, as pistas de base num enigma biológico estariam na descoberta do modo como as voltas e dobras de uma molécula determinam a maneira como ela interage com outras moléculas. No caso de Doudna, isso implicou o estudo da estrutura do ARN. Era um eco do trabalho realizado por Rosalind Franklin em relação ao ADN, e que seria usado por James Watson e Francis Crick para descobrirem a estrutura em hélice dupla do ADN, em 1953. A este propósito, refira-se que Watson, uma figura complexa, havia de entrar e sair da vida de Doudna em vários momentos.

O conhecimento especializado que Doudna adquiriu sobre o ARN valeu-lhe um telefonema de um biólogo de Berkeley, que estudava o sistema CRISPR desenvolvido pelas bactérias na sua batalha contra os vírus. À semelhança do que sucede com muitas descobertas em ciência fundamental, acabou por ter aplicações práticas. Algumas eram bastante comuns, como a proteção de bactérias em culturas do iogurte. Contudo, em 2012, Doudna e outros investigadores descobriram uma utilização

com um impacto ainda maior: como transformar o sistema CRISPR numa ferramenta de edição genética.

Hoje, as CRISPR são usadas no tratamento da anemia falciforme, de diversos tipos de cancro e da cegueira. E, em 2020, Doudna e as suas equipas começaram a explorar formas de as CRISPR conseguirem detetar e destruir o coronavírus. «As CRISPR desenvolveram-se nas bactérias devido à sua longa guerra contra os vírus», diz Doudna. «Nós, humanos, não temos tempo para ficar à espera que as nossas células desenvolvam uma resistência natural a este vírus, portanto temos de nos valer do nosso engenho para o fazer. Não vem mesmo a calhar que uma das ferramentas seja esse antigo sistema imunitário bacteriano chamado CRISPR? É esta a beleza da natureza.» Ah, sim. Lembrem-se da seguinte expressão: a beleza da natureza. É outro dos temas deste livro.

No campo da edição genética, encontramos outros protagonistas. A maior parte merece ser objeto de biografias ou de filmes, até. (Uma sugestão rápida: uma combinação entre *Uma Mente Brilhante* e *Parque Jurássico*.) Todos desempenham papéis importantes neste livro, uma vez que pretendo mostrar que a ciência é um desporto coletivo. No entanto, também pretendo revelar o impacto que pode ter um jogador persistente, dotado de uma curiosidade perspicaz, obstinado e extremamente competitivo. Com um sorriso que, de vez em quando (mas nem sempre), esconde a desconfiança que transparece nos seus olhos, Jennifer Doudna revelou-se uma protagonista excecional. Como qualquer cientista, possui uma tendência natural para as atividades colaborativas, apesar da veia competitiva, bem enraizada na sua personalidade, traço comum à maioria dos grandes pioneiros. Habitualmente cuidadosa na exteriorização de emoções, age como se o estatuto de vedeta não lhe pesasse.

A sua história de vida — enquanto investigadora, vencedora do Prémio Nobel e consultora de políticas públicas — associa a história do sistema CRISPR a alguns temas históricos mais amplos, entre os quais o papel das mulheres na ciência. À semelhança do que fez Leonardo da Vinci, o seu trabalho mostra que a chave para a inovação está

na associação da curiosidade pela ciência fundamental ao trabalho prático da conceção de ferramentas suscetíveis de serem aplicados às nossas vidas — levar as descobertas da bancada do laboratório para a nossa cabeceira.

Ao contar a história dela, espero apresentar uma análise completa do modo como a ciência funciona. O que acontece realmente num laboratório? Até que ponto as descobertas dependem do génio individual, e em que medida o trabalho de equipa passa a ser mais determinante? Terá a disputa por prémios e patentes prejudicado a colaboração?

Acima de tudo, pretendo transmitir a importância da ciência *fundamental*, ou seja, das demandas movidas pela curiosidade e não orientadas para a aplicabilidade. A investigação das maravilhas da natureza que é movida pela curiosidade lança as sementes, por vezes de formas imprevisíveis, de inovações posteriores.³ A investigação sobre o estado das superfícies em Física acabaria por levar ao transístor e ao *microchip*. Do mesmo modo, os estudos sobre um método extraordinário usado pelas bactérias para combaterem os vírus acabaram por levar à criação de uma ferramenta de edição genética e a técnicas que os seres humanos podem usar na sua própria luta contra os vírus.

Esta é uma história repleta de algumas das questões mais relevantes, das origens da vida ao futuro da raça humana. E começa com uma menina do sexto ano que adorava partir em busca de «dormideiras» e de outros fenómenos fascinantes por entre as rochas de lava do Havai, e que, um dia, ao regressar a casa no final das aulas, encontrou em cima da cama um romance policial sobre as pessoas que descobriram o que proclamavam ser, com uma ponta de exagero, «o segredo da vida».

PRIMEIRA PARTE

As Origens da Vida

*Depois, o Senhor Deus plantou um jardim no Éden, ao oriente, e nele colocou o homem que tinha formado. O Senhor Deus fez brotar da terra toda a espécie de árvores agradáveis à vista e de saborosos frutos para comer; a árvore da Vida estava no meio do jardim, assim como a árvore do conhecimento do bem e do mal.**

Gênesis 2, 8-9

* Usou-se a tradução da Bíblia dos Capuchinhos. (N. da T.)

CAPÍTULO 1

Hilo

HAOLE

Tivesse Jennifer Doudna crescido em qualquer outra parte dos Estados Unidos da América e talvez se tivesse sentido uma criança comum. Em Hilo, porém, uma localidade antiga, situada na Ilha Grande do Havai, numa região cheia de rocha vulcânica, o facto de ser loura, de olhos azuis e magricela fazia-a sentir-se, diria mais tarde, «uma completa aberração». Era alvo de troça das outras crianças, em especial dos rapazes, porque, ao contrário deles, tinha pelos nos braços. Chamavam-lhe *haole*, um termo que, não sendo tão mau como parece, era muitas vezes usado em sentido pejorativo para designar não-nativos. Esta circunstância enraizou nela uma ténue ponta de desconfiança, logo abaixo da superfície do que viria a tornar-se uma atitude amável e encantadora.¹

Uma história, que se tornou parte da tradição familiar, envolveu uma das bisavós de Jennifer. Pertencia a uma família de três rapazes e três raparigas. Os pais não podiam pôr os seis filhos na escola, por isso, decidiram que só as três raparigas estudariam. Uma tornou-se professora, em Montana, e manteve um diário, que foi passado de geração em geração e onde não faltam histórias de perseverança, ossos partidos, experiências de trabalho na loja da família e outras proezas típicas dos territórios fronteiriços. «Era uma pessoa ríspida, obstinada e tinha um espírito pioneiro», diz Sarah, irmã de Jennifer e a guardiã do diário na atual geração.

Jennifer também foi uma de três irmãs, mas elas não tiveram irmãos. Como mais velha, foi mimada pelo pai, Martin Doudna, que às vezes se referia às filhas como «Jennifer e as miúdas». Nasceu no dia 19 de fevereiro de 1964, em Washington, onde o pai trabalhava como redator de discursos para o Departamento de Defesa. O seu maior desejo era ser professor de Literatura Americana, por isso, mudou-se para Ann Arbor com a mulher, Dorothy, que era professora numa universidade comunitária, e matriculou-se na Universidade de Michigan.

Depois de concluir o doutoramento, candidatou-se a 50 empregos e recebeu apenas uma resposta positiva, da Universidade do Havai, em Hilo. Levantou 900 dólares do fundo de reforma da mulher, e, em agosto de 1971, tinha Jennifer sete anos, mudou-se para lá com a família.

Muitas pessoas criativas — entre elas, a maioria daquelas sobre quem já escrevi, como Leonardo da Vinci, Albert Einstein, Henry Kissinger e Steve Jobs — cresceram a sentir-se estranhas no meio em que viviam. Foi o que sucedeu com Doudna, uma menina loura entre os polinésios de Hilo. «Na escola, sentia-me mesmo muito sozinha e isolada», confessa. No terceiro ano, sentia-se de tal modo ostracizada que chegou a sofrer de complicações alimentares. «Tive todo o tipo de problemas digestivos, que mais tarde percebi estarem relacionados com o stresse. Os miúdos gozavam comigo todos os dias.» Procurou refúgio nos livros e criou uma capa defensiva. «Há uma parte dentro de mim em que eles nunca tocarão», disse a si mesma.

Como aconteceu com muitos outros que se sentiam estranhos no seu meio, desenvolveu uma curiosidade abrangente sobre o lugar que nós, seres humanos, ocupamos na criação. «A minha experiência formativa foi tentar perceber quem eu era no mundo e como podia encaixar-me nele de alguma maneira» diria, mais tarde.²

Felizmente, esta sensação de alienação não criou raízes demasiado fundas dentro dela. A sua vida escolar melhorou, Doudna tornou-se mais alegre e as marcas deixadas pelas vivências da primeira infância começaram a desvanecer-se. Reavivar-se-iam apenas em raras ocasiões, quando um gesto ou atitude — uma desconsideração num pedido de registo

de patentes, um comportamento reservado ou enganoso de um colega de profissão — cavava suficientemente fundo.

O DESABROCHAR

Os progressos começaram a fazer-se notar a meio do terceiro ano, quando a família saiu do centro de Hilo e se mudou para uma nova urbanização de casas de traça igual talhadas numa encosta arborizada, no alto de uma das vertentes do vulcão Mauna Loa. Passou de uma escola grande, com 60 crianças por ano escolar, para outra mais pequena, apenas com 20 alunos. Naquele momento, estudavam a História dos Estados Unidos da América, um tema que a fez sentir-se mais integrada. «Foi um ponto de viragem», lembra. Os seus progressos foram de tal ordem que, no quinto ano, a sua professora de Matemática e Ciências a encorajou a transitar para o ano seguinte. E, assim, os pais inscreveram-na no sexto ano.

Finalmente, nesse ano, fez uma grande amizade, que viria a manter ao longo da vida. Lisa Hinkley (agora, Lisa Twigg-Smith) pertencia a uma clássica família mestiça havaiana: raízes escocesas, dinamarquesas, chinesas e polinésias. Sabia lidar com os rufiões. «Quando alguém me chamava *haole* de m _____, eu encolhia-me», recorda Doudna. «Mas quando um rufião chamava nomes à Lisa, ela voltava-se, olhava-o diretamente nos olhos e pagava-lhe na mesma moeda. Decidi que queria ser assim.» Um dia, numa aula, perguntaram aos alunos o que queriam ser quando crescessem. Lisa declarou que queria ser paraquedista. «Pensei: “Isso é tão fixe.” Não me conseguia imaginar a responder aquilo. Ela era muito destemida, de uma forma que eu não era, e decidi tentar ser igualmente ousada.»

Doudna e Hinkley passavam as tardes a andar de bicicleta e a percorrer a pé os campos de cana-de-açúcar. A biologia era exuberante e variada: turfa e cogumelos, pupunhas e palmeiras-do-açúcar. Encontravam prados cheios de rochas vulcânicas, cobertas de fetos. Nas grutas abertas pela lava vivia uma espécie de aranha sem olhos. «Como é que isso foi possível?», interrogava-se Doudna. Ficava igualmente intrigada

com uma planta rastejante de folhas denteadas chamada *hilahila*, ou dormideira, porque as suas folhas, que lembram as de um feto, se enrolam quando são tocadas. «Perguntava-me: Porque será que as folhas se fecham quando tocamos nelas?», recorda.³

Diariamente, todos somos testemunhas das maravilhas da natureza, seja uma planta que se move, seja um pôr do Sol que toca com dedos róseos um céu de um azul profundo. O segredo para satisfazer a curiosidade genuína está em parar e ponderar sobre a causa das coisas. O que torna um céu azul ou um pôr do Sol rosado, ou o que faz a folha de uma dormideira enrolar-se?

Doudna depressa encontrou alguém capaz de a ajudar a responder a estas perguntas. Os pais eram amigos de um professor de Biologia, chamado Don Hemmes, com quem costumavam dar passeios a pé pela natureza. «Fazíamos excursões a Waipio Valley e a outros lugares da Ilha Grande à procura de cogumelos, que era o meu interesse científico», recorda Hemmes. Depois de fotografar os fungos, sacava das suas obras de referência e ensinava Doudna a identificá-los. Também apanhava conchas microscópicas na praia, e trabalhava com ela na sua classificação, de maneira a perceber como tinham evoluído.

O pai comprou-lhe um cavalo, um alazão castrado chamado *Mokihana*, nome de uma árvore havaiana que dá um fruto aromático. Doudna entrou para a equipa de futebol, jogando como médio-centro, uma posição difícil de preencher na equipa, pois exigia alguém que conseguisse correr muito, com pernas compridas e bastante resistência. «É uma boa analogia para a forma como abordo o meu trabalho», diz. «Tenho procurado oportunidades que me permitam preencher um nicho onde haja muito pouca gente com o mesmo tipo de competências.»

A Matemática era a sua disciplina preferida, porque a resolução de problemas lhe lembrava o trabalho de um detetive. No secundário, teve uma professora de Biologia alegre e apaixonada chamada Marlene Hapai, que era fantástica a transmitir a alegria proporcionada pela descoberta. «Ela ensinou-nos que a Ciência era um processo que nos permitia compreender as coisas», afirma Doudna.

Embora tivesse começado a sair-se bem nos estudos, não sentia que existissem expectativas elevadas na sua pequena escola. «Não tinha a sensação de que os professores esperavam realmente muito de mim», diz. Teve uma reação imunitária interessante: a ausência de desafios fê-la sentir-se livre para arriscar mais. «Cheguei à conclusão de que simplesmente temos de ir em frente e que se lixe», recorda. «Fez-me sentir mais disposta a correr riscos, algo que, mais tarde, vim a fazer em ciência quando escolhia os projetos em que queria trabalhar.»

O pai foi quem mais a incentivou. Reconheceu na filha mais velha o elemento da família com o espírito mais próximo do seu, a intelectual que estava destinada a ir para a universidade e a enveredar por uma carreira académica. «Sempre senti que era o filho que ele queria ter tido», diz ela. «Era tratada de forma um bocadinho diferente das minhas irmãs.»

A DUPLA HÉLICE DE JAMES WATSON

O pai de Doudna era um leitor voraz que, todos os sábados, ia à biblioteca local requisitar uma pilha de livros, que lia até ao fim de semana seguinte. Os seus autores preferidos eram Emerson e Thoreau, mas, à medida que Jennifer foi crescendo, o pai apercebeu-se de que a maioria dos livros que ele próprio seleccionava para as suas aulas eram escritos por homens. Começou, então, a acrescentar ao seu programa de leitura Doris Lessing, Anne Tyler e Joan Didion.

Com muita frequência, o pai de Doudna passava pela biblioteca, ou pela livraria local de livros em segunda mão, e levava para casa um livro para ela ler. Foi assim que, um dia, ao chegar a casa da escola, estava Doudna no sexto ano, encontrou à sua espera, em cima da cama, um exemplar usado em formato de bolso de *A Dupla Hélice* de James Watson.

Jennifer Doudna pôs o livro de parte, julgando tratar-se de um policial. Quando finalmente se dispôs a lê-lo, numa tarde chuvosa de sábado, descobriu que, em certo sentido, tinha razão. À medida que virava as páginas rapidamente, descobria-se cada vez mais rendida àquele drama

detetivesco com uma componente muito pessoal, povoado de personagens retratadas de forma muito vívida, sobre ambição e competição na busca pelas verdades intrínsecas da natureza. «Quando acabei de ler, o meu pai discutiu o livro comigo», recorda. «Ele gostava da história, sobretudo da sua componente pessoal — o lado humano deste tipo de investigação.»

No livro, Watson dramatiza (e muito) o percurso de um pretensioso estudante de Biologia de vinte e quatro anos do Midwest americano à Universidade de Cambridge, em Inglaterra, onde fez amizade com o bioquímico Francis Crick, e, juntos, ganharam a corrida da descoberta da estrutura do ADN, em 1953. Escrito no estilo vivo e espirituoso próprio de um americano exibicionista que domina essa arte, tão inglesa, de fazer comentários autodepreciativos e ser pretensioso em simultâneo, o livro consegue enfiar uma boa dose de ciência numa narrativa indiscreta sobre as fraquezas de professores famosos, pontuada por tiradas sobre os prazeres dos namoros inconsequentes, ténis, experiências de laboratório e o chá da tarde.

Além do papel de ingénuo afortunado que inventou para si próprio na narrativa, a outra personagem interessante do livro de Watson é Rosalind Franklin, especialista em biologia estrutural e cristalografia, cujos dados ele usou sem a autorização dela. Numa demonstração do sexismo descontraído típico da década de 1950, Watson refere-se-lhe de forma condescendente como «Rosy», nome que ela nunca usou, e troça da sua aparência austera e personalidade fria e distante. Todavia, também é generoso no respeito que revela ter pela mestria de Rosalind Franklin na ciência complexa e na maravilhosa arte de usar a difração por raios X para descobrir a estrutura de moléculas.

«Creio que percebi que ela era tratada de forma um tanto condescendente, mas o que mais me tocou foi o facto de uma mulher poder ser uma cientista fabulosa», diz Doudna. «Pode parecer um pouco tolo. Penso que já devia ter ouvido falar de Marie Curie, mas foi a leitura daquele livro que me levou a pensar naquilo pela primeira vez, e abriu-me de facto os olhos. As mulheres podiam ser cientistas.»⁴

O livro também levou Doudna a perceber um aspeto da natureza que era, ao mesmo tempo, lógico e impressionante. Existiam mecanismos

biológicos que regiam as coisas vivas, incluindo os fenómenos prodigiosos que lhe prendiam a atenção nos seus passeios pelas florestas tropicais. «Tendo crescido no Havai, sempre gostei de andar com o meu pai à procura de coisas interessantes na natureza, como as dormideiras, que se enrolam quando lhes tocamos», recorda. «O livro fez-me perceber que também podemos procurar as razões que explicam o funcionamento da natureza.»

A carreira de Doudna seria moldada pela ideia que constitui o cerne de *A Dupla Hélice*: a forma e a estrutura de uma molécula química determinam a sua função biológica. É uma revelação extraordinária para quem se interessa pela descoberta dos segredos fundamentais da vida. É a forma como a química — o estudo da maneira como os átomos se ligam para criar moléculas — se torna biologia.

Num sentido mais lato, a sua carreira seria igualmente influenciada pela perceção de que estava certa quando vira o exemplar de *A Dupla Hélice* em cima da sua cama, pela primeira vez, e pensara tratar-se de um dos romances policiais de que tanto gostava. «Sempre adorei histórias de mistério», referiu anos mais tarde. «Talvez isso explique o meu fascínio pela ciência, que é a tentativa da humanidade para compreender o mistério mais duradouro que conhecemos: a origem e a função do mundo natural, e o lugar que ocupamos nele.»⁵

Embora a sua escola não incentivasse as raparigas a tornarem-se cientistas, Jennifer decidiu que era o que queria fazer. Movida pela paixão de perceber como a natureza funciona e por um desejo competitivo de transformar descobertas em invenções, ajudaria a fazer o que, mais tarde, Watson, no seu estilo pomposo dissimulado sob uma capa de humildade, lhe diria ser o avanço biológico mais importante desde a descoberta da dupla hélice.

CAPÍTULO 2

O gene

DARWIN

Os caminhos que levaram Watson e Crick a descobrir a estrutura do ADN começaram a ser trilhados um século antes, na década de 1850, quando Charles Darwin, naturalista inglês, publicou *A Origem das Espécies* e Gregor Mendel, um sacerdote subaproveitado de Brno (hoje, parte da República Checa), começou a cultivar ervilhas no quintal da sua abadia. Os bicos dos tentilhões de Darwin e os traços característicos das ervilhas de Mendel estiveram na base da ideia do gene, a entidade que existe no interior dos organismos vivos e é portadora do código genético.¹

Darwin ponderara seguir a carreira do pai e do avô, dois médicos ilustres. No entanto, ficou horrorizado quando viu sangue e ouviu os gritos de uma criança amarrada enquanto era operada. Desistiu do curso de Medicina e iniciou os estudos de Teologia com a intenção de se tornar pastor anglicano, outra vocação para a qual era particularmente inapto. A sua verdadeira paixão, desde que, aos oito anos de idade, começara a colecionar espécies, era ser naturalista. A grande oportunidade surgiu em 1831, tinha ele vinte e dois anos, quando lhe foi proposto que empreendesse uma viagem à volta do mundo no brigue HMS *Beagle*, ficando encarregado de recolher espécies.²

Em 1835, no quarto ano dos cinco de duração da viagem, o *Beagle* explorou cerca de uma dezena de pequeníssimas ilhas do arquipélago das Galápagos, ao largo da costa do Pacífico na América do Sul. Aí, Darwin

recolheu esqueletos do que registou como sendo tentilhões, melros, reis-da-floresta, pássaros-mimo e carriças. Contudo, dois anos depois de ter regressado a Inglaterra, foi informado pelo ornitólogo John Gould de que, na verdade, todos os espécimes mais não eram do que diferentes espécies de tentilhões. Darwin começou, então, a formular a teoria de que todos eles tinham evoluído de um antepassado comum.

Sabia que, próximo do sítio onde passara a infância, na Inglaterra rural, de vez em quando, nasciam cavalos e vacas com ligeiras variações, e, com o passar dos anos, os criadores acabavam por escolher os melhores para produzirem manadas com as características mais apreciadas. Era possível que a natureza atuasse da mesma forma. Chamou-lhe «seleção natural». Em determinados locais isolados, como as ilhas das Galápagos, teorizou, ocorreriam algumas mutações (usou um termo mais vívido: *sports*, ou «anormalidades») em cada geração, e uma mudança nas condições podia torná-las mais predispostas a vencerem a disputa por recursos alimentares que eram escassos, e, deste modo, terem maiores probabilidades de se reproduzir. Suponhamos que uma espécie de tentilhão tinha um bico adaptado à deglutição de fruta, mas que as árvores de fruto eram destruídas por uma seca; desenvolver-se-iam, então, algumas variantes aleatórias com bicos mais bem adaptados para partir frutos de casca rija. «Em tais circunstâncias, variações favoráveis tenderiam a ser preservadas, ao passo que as desfavoráveis seriam destruídas», escreveu ele. «Daqui resultaria a formação de uma nova espécie.»

Darwin hesitou em publicar esta teoria, por ser excessivamente herege, mas a concorrência atuou como incentivo, como tantas vezes acontece na história da ciência. No ano de 1858, Alfred Russel Wallace, um naturalista mais jovem, enviou a Darwin o esboço de um artigo no qual propunha uma teoria semelhante. Nessa altura, Darwin apressou-se a escrever um artigo seu, pronto a ser publicado, tendo ambos acordado que apresentariam os dois trabalhos no mesmo dia, na reunião seguinte de uma preeminente sociedade científica.

Darwin e Wallace possuíam uma qualidade fundamental, catalisadora da criatividade: tinham interesses variados e abrangentes

e conseguiam estabelecer relações entre diferentes disciplinas. Ambos tinham viajado por paragens exóticas, onde tinham observado a variedade de espécies, e ambos tinham lido o *Ensaio sobre o Princípio da População*, escrito pelo economista inglês, Thomas Malthus. Aí, Malthus defendia a ideia de que a população humana podia vir a crescer mais depressa do que o suprimento de alimentos. A consequente sobrepopulação conduziria à fome, que erradicaria os mais fracos e os mais pobres. Darwin e Wallace perceberam que isto podia aplicar-se a todas as espécies e conduzir a uma teoria da evolução assente na sobrevivência do mais apto. «Por pura distração, li o que Malthus disse sobre a população, e... ocorreu-me imediatamente que, nessas circunstâncias favoráveis, as variações seriam tendencialmente mantidas e as desfavoráveis seriam destruídas», recordou Darwin. Como notaria mais tarde Isaac Asimov, professor de Bioquímica e escritor de ficção científica, referindo-se à génese da teoria da evolução: «Aquilo de que precisávamos era de alguém que estudasse as espécies, lesse Malthus e tivesse a capacidade de cruzar ambas as coisas.»³

A ideia de que as espécies evoluem por mutações e pela seleção natural deixou uma importante pergunta sem resposta: Qual era o mecanismo? Como é que ocorria uma variação benéfica no bico de um tentilhão ou no pescoço de uma girafa, e como era depois transmitida às gerações seguintes? Darwin pensou que os organismos talvez possuísem minúsculas partículas contendo informação hereditária, tendo especulado que a informação de um macho e de uma fêmea se juntavam num embrião. Contudo, depressa se apercebeu, como outros, de que isso significava que todas as características benéficas se diluiriam ao longo de gerações, em vez de serem transmitidas na sua forma intacta.

Darwin tinha na sua biblioteca pessoal um exemplar de uma obscura publicação científica da qual constava um artigo, escrito em 1866, onde estava a resposta. Ele, porém, tal como praticamente todos os cientistas daquela época, nunca chegaria a lê-lo.

MENDEL

O autor chamava-se Gregor Mendel, um monge baixo e anafado, nascido em 1822, cujos pais, falantes de alemão, eram agricultores na Moldávia, então território pertencente ao Império Austríaco. Saía-se melhor a fazer pequenos trabalhos no jardim da abadia de Brno do que como pároco; falava um pouco de checo e era demasiado tímido para ser um bom pastor. Então, decidiu tornar-se professor de Matemática e Ciências. Infelizmente, reprovou por várias vezes nas provas de admissão, mesmo depois de ter estudado na Universidade de Viena. O seu desempenho no exame de Biologia foi particularmente desastroso.⁴

Restando-lhe pouco mais para fazer, depois do último desaire nos exames, Mendel retirou-se para o jardim da abadia para continuar a cultivar ervilhas, algo que se tornara, para ele, um interesse obsessivo. Anos antes, dedicara-se à criação de linhagens puras. As suas plantas tinham sete traços característicos que se manifestavam em duas variantes: sementes amarelas ou verdes, flores brancas ou púrpura, sementes lisas ou rugosas, e por aí adiante. Graças a uma seleção criteriosa, conseguiu produzir linhagens puras que, por exemplo, apenas davam flores púrpura ou sementes rugosas.

No ano seguinte, experimentou fazer algo novo: cultivar em conjunto plantas com características diferentes, por exemplo, as que davam flores brancas com as que davam flores púrpura. Foi um trabalho metuculoso que implicou cortar os estames de cada uma das plantas e usar um pincel minúsculo para fazer a transferência do pólen.

As suas experiências demonstraram algo extraordinário, tendo em conta o que Darwin andava a escrever na altura. Não se verificou nenhuma mistura de características. Do cruzamento de plantas de pé alto com plantas de pé baixo não resultaram descendentes de médio porte, nem as plantas de flor púrpura cruzadas com outras de flor branca produziram uma descendência malva-pálida. Em vez disso, todos os descendentes de uma planta de pé alto e de uma planta de pé baixo tinham pé alto. Os descendentes de flores púrpura cruzadas com flores brancas

deram apenas flores púrpura. Mendel chamou a estas características «dominantes» e às que não apareciam, «recessivas».

No verão seguinte, fez uma descoberta ainda mais importante, quando produziu descendência a partir dos seus híbridos. Embora na primeira geração de híbridos se tivessem manifestado apenas as características dominantes (só flores púrpura, ou caules altos), as características recessivas voltaram a aparecer na geração seguinte. E os registos de Mendel deram conta da existência de um padrão: nesta segunda geração, a característica dominante aparecia em três dos quatro casos e a recessiva, uma vez. Sempre que uma planta herdava duas versões dominantes do gene ou uma versão dominante e outra recessiva, manifestava-se a característica dominante. No entanto, se herdasse duas versões recessivas do gene, aparecia a característica menos comum.

Os avanços da ciência são impulsionados pela divulgação. O pacato frade Mendel, no entanto, parece ter nascido sob o signo da invisibilidade. Em 1865, apresentou o seu estudo, em duas sessões mensais, perante 40 agricultores e floricultores da Natural Science Society, em Brno, que mais tarde o publicou na sua revista anual. Raramente foi citado entre a data da sua publicação e 1900, altura em que foi redescoberto por cientistas que realizavam experiências similares.⁵

As descobertas de Mendel, bem como as desses cientistas posteriores, conduziram à formulação do conceito de uma unidade de hereditariedade, aquilo que, em 1905, um botânico dinamarquês, chamado Wilhelm Johannsen, designou por «gene». Aparentemente, havia uma espécie de molécula que codificava pequenos trechos de informação hereditária. Ao longo de muitas décadas, os cientistas dedicaram-se ao estudo metódico de células vivas, na tentativa de determinar que molécula era essa.

O RETRATO DE JENNIFER DOUDNA, VENCEDORA DO PRÉMIO NOBEL DA QUÍMICA, POR UM DOS MAIS REPUTADOS BIÓGRAFOS DA ATUALIDADE

Em 2020, Jennifer Doudna recebeu, com Emmanuelle Charpentier, o Prémio Nobel da Química pela identificação da CRISPR-Cas9, uma ferramenta de edição do ADN que permite tratar doenças graves ou combater vírus — foi esta descoberta revolucionária que facilitou o desenvolvimento das vacinas contra a covid-19. Contudo, abre caminho para um mundo por explorar: em breve, poderemos escolher a altura ou a cor dos olhos de uma criança. Mas será correto fazê-lo? No que respeita à edição genética, onde se traça o limite? E quem deve traçá-lo?

Na vanguarda deste debate incontornável, está a comunidade científica, pautada pela colaboração e competição amigável na concretização de um objetivo comum, por rivalidades declaradas ou, na sua versão mais rara e perigosa, pela transgressão de limites que não devem ser ultrapassados, sob risco de alterar irreversivelmente a espécie humana.

Com colaboração da própria Doudna, Isaacson escreveu a biografia empolgante de «uma heroína do nosso tempo» [*The New York Times*], uma voz criativa, ponderada e empenhada em refletir sobre os desafios éticos associados à descoberta da CRISPR-Cas9, cujas consequências poderão ser disruptoras e imprevisíveis.

«Este livro brilhante é uma leitura absolutamente necessária para a nossa era.»

SIDDHARTHA MUKHERJEE, MÉDICO E VENCEDOR DO PRÉMIO PULITZER



Penguin
Random House
Grupo Editorial

www.penguinlivros.pt

f editoraobjectiva

@ penguinlivros

ISBN 9789897846212



9 789897 846212 >