

# A DECODIFICADORA

Jennifer Doudna, edição de genes  
e o futuro da espécie humana



intrinseca

# WALTER ISAACSON

# A DECODIFICADORA

Jennifer Doudna, edição de genes  
e o futuro da espécie humana

WALTER  
ISAACSON

TRADUÇÃO DE ROGERIO W. GALINDO E  
ROSIANE CORREIA DE FREITAS



Copyright © 2021 by Walter Isaacson

TÍTULO ORIGINAL  
The Code Breaker

REVISÃO  
Eduardo Carneiro  
Amanda Álvares

REVISÃO TÉCNICA  
Luiz Otávio Felgueiras

DIAGRAMAÇÃO  
Lígia Barreto | Ilustrarte Design

ARTE DE CAPA  
Jackie Seow

DESIGN DE CAPA  
Debra Lill

FOTO DE CAPA  
© Brad Torchia/August Image [O halo na imagem é formado por parte das letras do código genético da Covid-19]

ADAPTAÇÃO DE CAPA  
Inês Coimbra

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO  
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

I73d

Isaacson, Walter, 1952-

A decodificadora : Jennifer Doudna, edição de genes e o futuro da espécie humana / Walter Isaacson ; tradução Rogerio W. Galindo, Rosiane Correia de Freitas. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Intrínseca, 2021.  
576 p. : il. ; 23 cm.

Tradução de: The code breaker : Jennifer Doudna, gene editing, and the future of the human race

Inclui índice

ISBN 978-65-5560-182-4

1. Doudna, Jennifer. 2. CRISPR (Genética). 3. Edição de genes. I. Galindo, Rogerio W. II. Freitas, Rosiane Correia de. III. Título.

21-68809

CDD: 576.5

CDU: 575

Leandra Felix da Cruz Candido - Bibliotecária - CRB-7/6135

[2021]

Todos os direitos desta edição reservados à  
EDITORA INTRÍNSECA LTDA.

Rua Marquês de São Vicente, 99, 3º andar

22451-041 — Gávea

Rio de Janeiro — RJ

Tel./Fax: (21) 3206-7400

www.intrinseca.com.br

# Apresentando-se para a missão

Jennifer Doudna não conseguia dormir. Berkeley, a universidade onde ela era uma superestrela em função de seu papel na invenção da tecnologia de edição de genes conhecida como CRISPR, acabara de fechar o campus por causa da rápida disseminação da pandemia de coronavírus. Embora racionalmente soubesse que não deveria fazê-lo, ela levou o filho, Andy, que estava no último ano do ensino médio, de carro até a estação de trem, onde ele embarcaria rumo a Fresno para participar de uma competição de construção de robôs. Às duas da manhã, Doudna acordou o marido e insistiu para que fossem buscar o filho antes do início do torneio, que reuniria mais de 1.200 adolescentes e professores em um centro de convenções fechado. Os dois se vestiram, entraram no carro, encontraram um posto de gasolina 24 horas e fizeram a viagem de três horas. Andy, filho único, não ficou feliz em vê-los, mas os pais o convenceram a fazer as malas e voltar para casa. Enquanto saíam do estacionamento, Andy recebeu uma mensagem da equipe no celular: “Competição cancelada! Todos os alunos devem ir embora imediatamente!”<sup>1</sup>

Foi nesse momento, lembra Doudna, que ela percebeu que seu mundo, e o mundo da ciência, haviam mudado. “Eu sabia que pesquisadores como nós precisaríamos responder ao desafio.” O governo se mostrava confuso quanto ao modo de reagir; era o momento, portanto, de professores universitários e alunos de pós-graduação pegarem tubos de ensaio e pipetas e se apresentarem correndo para a missão. No dia seguinte — sexta-feira,

13 de março de 2020 —, ela presidiu um encontro dos colegas de Berkeley e outros cientistas da região de São Francisco para debater os papéis que eles poderiam desempenhar.

Doze pessoas atravessaram o campus deserto de Berkeley e convergiram para o elegante prédio de pedra e vidro que abriga o laboratório de Doudna. A primeira coisa que fizeram ao entrar foi afastar as cadeiras — colocadas lado a lado —, criando uma distância de um metro e meio entre cada uma. Depois, ligaram um sistema de transmissão por vídeo para que outros cinquenta pesquisadores da região se unissem a eles via Zoom. Enquanto falava diante do grupo, Doudna demonstrou uma intensidade que geralmente mascarava com uma fachada serena. “Não é isso que os acadêmicos fazem normalmente”, disse ela para o grupo. “Mas teremos de agir.”<sup>22</sup>

Fazia todo sentido que uma equipe de combate a um vírus fosse liderada por uma pioneira do CRISPR. A ferramenta de edição genética desenvolvida em 2012 por Doudna e outros cientistas é baseada em um truque bacteriológico de combate aos vírus, uma vez que as bactérias travam batalhas contra vírus há bilhões de anos. Em seu DNA, elas desenvolvem grupos de sequências repetidas conhecidas como CRISPRs, que são capazes de se lembrar de vírus ofensivos e então destruí-los. Em outras palavras, trata-se de um sistema imunológico que pode se adaptar para combater cada nova onda de vírus — exatamente aquilo que precisamos em uma era que vem enfrentando repetidas epidemias virais como se ainda estivessemos na Idade Média.

Sempre preparada e metódica, Doudna (pronuncia-se Dáud-nã) apresentou slides que sugeriam possíveis abordagens com o coronavírus. Ela liderava ouvindo. Embora tivesse se tornado uma celebridade científica, as pessoas se sentiam à vontade conversando com ela. Ela havia dominado a arte de, mesmo com a agenda cheia, ter tempo para se conectar emocionalmente.

A primeira equipe organizada por Doudna recebeu a tarefa de criar do zero um laboratório de testes para o coronavírus. Uma das lideranças escolhidas por ela foi uma pós-doutoranda chamada Jennifer Hamilton, que, poucos meses antes, passara um dia comigo no laboratório me ensinando a usar o CRISPR para editar genes humanos. Foi uma experiência

agradável, mas também fiquei um pouco aflito por ver como era fácil. Até eu conseguia fazer!

Outra equipe recebeu a missão de desenvolver novos tipos de teste para detecção do coronavírus baseados em CRISPR. O fato de Doudna pertencer a uma geração de pesquisadores afeita aos empreendimentos comerciais ajudou. Três anos antes, ela e dois alunos de pós-graduação fundaram uma empresa para usar o CRISPR como ferramenta de detecção para doenças virais.

Ao dar início a um esforço para encontrar esses novos testes, Doudna abria outra frente em sua feroz e frutífera luta contra um concorrente localizado no outro extremo do país. Feng Zhang, um jovem nascido na China e criado no Iowa, pesquisador no Instituto Broad do MIT e em Harvard, foi seu rival em 2012 na corrida para tornar o CRISPR uma ferramenta de edição de genes humanos, e desde então os dois passaram a travar uma intensa competição por descobertas científicas e para formar empresas baseadas em CRISPR. Com o início da pandemia, Doudna e Zhang passariam a disputar outra corrida, dessa vez motivada não pela busca de patentes e prêmios, mas por um desejo de fazer o bem.

Depois de duas horas, Doudna e os demais participantes se decidiram por dez projetos. Ela sugeriu as lideranças de cada grupo e disse aos demais que se espalhassem pelas equipes. Os pesquisadores deviam formar pares com quem realizasse as mesmas funções, criando assim um sistema: se um fosse atingido pelo vírus, o outro poderia assumir o posto e continuar o trabalho. Seria a última vez que se encontrariam pessoalmente; daquele momento em diante, as equipes colaborariam por meio de Zoom e Slack.

“Quero que todo mundo comece a trabalhar rápido. Rápido de verdade”, disse Doudna.

“Não se preocupe”, respondeu um dos pesquisadores. “Ninguém tem planos de viajar.”

A pauta que nenhum dos participantes do encontro de 13 de março levantou foi uma perspectiva de escopo mais amplo: o uso de CRISPR para engendrar edições herdáveis em humanos, tornando assim a próxima geração, e todas as subseqüentes, menos vulnerável a infecções por vírus. Esses aprimoramentos genéticos, se realizados em embriões em estágio inicial ou células reprodutivas, poderiam alterar permanentemente a espécie humana.

“Isso está no campo da ficção científica”, disse Doudna, descartando a ideia quando aventei a possibilidade logo após o encontro. Concordei que de fato aquilo parecia um pouco com *Admirável mundo novo* ou *Gattaca*. Mas, assim como acontece em qualquer boa ficção científica, alguns elementos já se tornaram reais. Em novembro de 2018, um jovem cientista chinês que estive em algumas conferências de Doudna chocou o mundo ao usar o CRISPR em embriões para remover um gene que produz um receptor para o HIV, o vírus que causa a Aids. O experimento, embora descuidado e não autorizado, levou ao nascimento de duas meninas, as primeiras “bebês geneticamente planejadas” do mundo.

Ergueu-se uma onda de admiração, imediatamente seguida por outra, de choque. Pessoas se indignaram, comitês se reuniram. Depois de mais de três bilhões de anos de evolução da vida no planeta, uma espécie (a nossa) havia desenvolvido o talento e a temeridade de assumir o controle do próprio futuro genético. Havia a sensação de que havíamos cruzado o limiar de uma nova era, talvez um admirável mundo novo, assim como quando Adão e Eva morderam a maçã ou quando Prometeu roubou o fogo dos deuses.

Nossa recém-descoberta capacidade de fazer edições herdáveis em nossos genes levanta questões incômodas. Deveríamos editar nossa espécie a fim de nos tornarmos menos suscetíveis a vírus mortais? Que bênção maravilhosa isso seria! Certo? Deveríamos usar a edição genética para eliminar doenças terríveis, como Huntington, anemia falciforme e fibrose cística? Isso também parece bom. E que tal surdez ou cegueira congênitas? Ou baixa estatura? Depressão? Hummm... O que deveríamos pensar a respeito disso? Daqui a poucas décadas, caso o procedimento se torne possível e seguro, deveríamos permitir que pais aumentem o QI e a capacidade muscular dos filhos? Deveríamos permitir que decidam a cor dos olhos? Da pele? A altura?

Certo, uma pausa antes de entrarmos nesse terreno delicado. O que isso poderia fazer com a diversidade de nossas sociedades? Se não estivermos mais sujeitos a uma loteria aleatória no que diz respeito às nossas características naturais, enfraqueceríamos nossa empatia e nossa aceitação? Se essas ofertas disponíveis no supermercado genético não forem gratuitas (e não serão), isso aumentaria imensamente a desigualdade — não iria gravá-la de modo permanente na espécie humana? Tendo em vista essas

questões, deveríamos deixar essas decisões nas mãos de alguns indivíduos, ou a sociedade inteira deveria poder se manifestar? Talvez devêssemos criar algumas regras.

Quando digo “nós”, estou falando mesmo de *nós*. Todos, incluídos você e eu. Descobrir se devemos ou não editar nossos genes e quando fazê-lo será uma das questões mais importantes do século XXI, por isso imaginei que seria útil compreender como isso é feito. Ao mesmo tempo, a recorrência de epidemias virais torna importante compreender as ciências da vida. Compreender o funcionamento de uma coisa traz uma sensação de alegria, especialmente quando aquilo que compreendemos somos nós mesmos. Doudna regozijava-se com essa alegria, e nós podemos fazer o mesmo. É disso que este livro trata.

A descoberta do CRISPR e o flagelo da Covid-19 apressarão nossa transição para a terceira grande revolução da modernidade. Essas revoluções surgiram pouco mais de um século atrás, com a descoberta de três núcleos fundamentais de nossa existência: o átomo, o bit e o gene.

A primeira metade do século XX, a partir dos artigos de Albert Einstein sobre a relatividade e a teoria quântica, assistiu a uma revolução guiada pela física. Nas cinco décadas seguintes ao ano milagroso de Einstein, 1905, as teorias desenvolvidas por ele nos levaram à bomba atômica e à energia nuclear, aos transistores e às naves espaciais, aos lasers e ao radar.

A segunda metade do século XX foi a era da tecnologia da informação, baseada na ideia de que toda informação poderia ser transformada em números binários — conhecidos como bits — e todo processo lógico poderia ser realizado por circuitos com chaves do tipo on-off. Na década de 1950, esse pensamento levou ao desenvolvimento do microchip, do computador e da internet. A soma dessas três inovações fez nascer a revolução digital.

Agora entramos em uma terceira era, ainda mais crucial: a revolução nas ciências da vida. Crianças que estudam código computacional serão superadas por aquelas que estudam código genético.

Quando Doudna era aluna de pós-graduação, nos anos 1990, vários biólogos corriam para mapear os mais de vinte mil genes codificados em nosso DNA. Mas, na verdade, o que despertou seu interesse foi o irmão menos celebrado do DNA, o RNA. Essa é a molécula que efetivamente



faz o trabalho em uma célula ao copiar parte das instruções codificadas no DNA e usá-las, passo a passo, para fabricar proteínas. A pesquisa de Doudna para compreender o RNA a levou à mais fundamental das perguntas: à de como surgiu a vida. Ela estudou moléculas de RNA capazes de se replicar, suscitando a hipótese de que, no caldo de componentes químicos que havia em nosso planeta quatro bilhões de anos atrás, elas começaram a se reproduzir antes mesmo de o DNA existir.

Como bioquímica em Berkeley estudando as moléculas da vida, Doudna se concentrou em decifrar essa estrutura. Se você é um detetive, as pistas mais básicas de um mistério biológico surgem ao descobrir como os contornos de determinada molécula configuram seu modo de interagir com outras moléculas. No caso de Doudna, isso significava estudar a estrutura do RNA. Essa análise era um eco daquilo que Rosalind Franklin fez com o DNA, um trabalho que foi usado por James Watson e Francis Crick para descobrir a estrutura de dupla hélice do DNA em 1953. Watson, aliás, é uma figura complexa que várias vezes entrou e saiu da vida de Doudna.

O conhecimento que Doudna tinha sobre o RNA fez com que um amigo biólogo de Berkeley que estudava o sistema CRISPR, desenvolvido pelas bactérias em sua batalha contra os vírus, lhe telefonasse. O CRISPR fora descoberto graças à curiosidade de caçadores de micro-organismos fascinados por organismos estranhos em lugares esquisitos. Assim como muitas descobertas da ciência básica, essa também acabou tendo aplicações práticas. Algumas eram bastante banais, como proteger bactérias em culturas de iogurtes. Mas, em 2012, Doudna e outros cientistas descobriram um uso mais importante: transformar o CRISPR em uma ferramenta de edição de genes humanos.

Hoje, o CRISPR vem sendo usado para tratar anemia falciforme, cânceres e cegueira, além de criar novos métodos para diagnosticar doenças. E em 2020, Doudna e suas equipes começaram a explorar como ele poderia detectar e destruir o coronavírus. “O CRISPR evoluiu em culturas de bactérias que travam uma longa guerra contra os vírus”, explica Doudna. “Nós, humanos, não temos tempo para esperar que nossas células evoluam a ponto de criar uma resistência natural a esses vírus, por isso temos de ser engenhosos. Não faz todo o sentido que uma das ferramentas seja esse sistema imunológico antigo das bactérias chamado de CRISPR? A

natureza é linda assim.” Ah, guarde esta frase: a natureza é linda assim. Este é um dos temas deste livro.

Existem outras superestrelas no mundo da edição genética. A maioria merece ser foco de biografias ou, quem sabe, até de filmes (em poucas palavras: uma mistura de *Uma mente brilhante* com *Parque dos Dinosaurios*). Esses outros personagens desempenham papéis importantes na história narrada neste livro, já que a ciência é um esporte coletivo. Mas, ao mesmo tempo, há o impacto que um indivíduo persistente, curioso, teimoso e bastante competitivo pode ter no jogo. Com um sorriso que por vezes (mas nem sempre) disfarça a timidez de seu olhar, Jennifer Doudna acabou se revelando uma grande protagonista. Ela é instintivamente colaborativa, como todo cientista deve ser, mas, além disso, possui a veia competitiva presente que a maioria dos grandes inovadores tem. Capaz de manter suas emoções cuidadosamente sob controle, de modo geral, seu status de estrela não afeta seu comportamento.

A história de sua vida — como pesquisadora, cientista de laboratório, líder de equipes e pensadora de políticas públicas — conecta a história do CRISPR a acontecimentos históricos mais amplos, incluído o papel das mulheres na ciência. Assim como Leonardo da Vinci, o trabalho de Doudna também exemplifica como a chave para a inovação é conectar a curiosidade em relação à ciência básica e o trabalho prático de inventar ferramentas aplicáveis na vida real: levar as descobertas dos laboratórios para dentro de casa.

Ao contar sua história, espero mostrar como a ciência funciona. O que acontece em um laboratório? Até que ponto as descobertas dependem de gênio individual e em que medida o trabalho em equipe se torna mais decisivo? A competição por prêmios e patentes mina o espírito colaborativo?

E o mais importante: quero mostrar a importância da ciência *básica*, ou seja, de pesquisas movidas pela curiosidade, e não voltadas exclusivamente para a aplicação. Essas pesquisas diante das maravilhas da natureza plantam sementes, às vezes de maneiras imprevisíveis, para inovações posteriores.<sup>3</sup> Pesquisas sobre a física dos estados de superfície levaram ao transistor e ao microchip. Foi assim também que estudos sobre o impressionante método que as bactérias usam para repelir os vírus acabou levando a uma ferramenta de edição de genes e a técnicas que podemos usar em nossa luta contra os vírus.

Este é um livro sobre uma história repleta de questões importantíssimas, desde as origens da vida até o futuro da espécie humana. E ela começa com uma aluna de sexto ano que adorava procurar “não-me-toques” e outros fenômenos fascinantes em meio às rochas vulcânicas do Havaí, que um dia chegou em casa e encontrou em cima da cama uma história de detetive sobre as pessoas que descobriram aquilo que, segundo elas mesmas — com um pouquinho de exagero —, era “o segredo da vida”.

## Biógrafo de Albert Einstein, Steve Jobs e Leonardo da Vinci narra a trajetória de Jennifer Doudna, cientista premiada com o Nobel de Química por suas descobertas sobre edição de DNA

Quando Jennifer Doudna ainda cursava a sexta série, encontrou em sua cama um exemplar de *A dupla hélice*, de James Watson, deixado por seu pai. Avançando pelas páginas, Doudna ficou fascinada com os bastidores da competição científica pela descoberta dos tijolinhos que constroem a vida.

Motivada pela paixão de entender o funcionamento da natureza e por transformar descobertas em invenções práticas, Doudna ajudaria a realizar aquilo que o próprio James Watson, um dos descobridores da estrutura do DNA, classificara como o próximo avanço científico mais importante da biologia. Observando o modo com que há bilhões de anos as bactérias combatem os vírus, ela e seus parceiros de pesquisa descobriram algo capaz de transformar a vida humana: uma ferramenta de manuseio simples capaz de editar a estrutura do DNA. O CRISPR, como foi batizada, abriu um novo mundo de milagres da medicina e levantou delicadas questões éticas.

Se a última metade do século passado foi uma era digital, baseada no microchip, no computador e na internet, estamos agora no limiar de uma revolução da vida e da ciência: as crianças que estudam programação digital se juntarão às que estudam o código da vida. O uso do CRISPR e a corrida para o desenvolvimento de vacinas contra a Covid-19 estão acelerando a transição para essa nova era de inovações biológicas.

Devemos usar esses novos poderes para hackear a evolução e nos tornarmos menos suscetíveis a infecções virais? Para prevenir a depressão? Devemos permitir que o poder aquisitivo dê aos pais a chance de modificar características como a altura, a estrutura muscular ou o QI de seus filhos?

Tendo capitaneado as importantes descobertas que levaram ao CRISPR, Doudna assumiu papel de destaque na discussão das questões morais que envolvem a edição do genoma humano e, com sua parceira de pesquisa Emmanuelle Charpentier, ganhou o Prêmio Nobel de Química em 2020. Sua trajetória é uma emocionante história de detetive que envolve as mais complexas maravilhas da natureza, indo das origens da vida ao futuro da nossa espécie.

**SAIBA MAIS EM:**

[www.intrinseca.com.br/livro/1033/](http://www.intrinseca.com.br/livro/1033/)

