

Dorothy Hodgkin e seus estudos cristalográficos sobre a estrutura da penicilina

Leticia do Prado

Resumo

Dorothy Crowfoot Hodgkin formou-se em química pela Somerville Oxford, doutorou-se em Cambridge e liderou o grupo de pesquisa que decifrou a estrutura molecular de várias moléculas biológicas complexas como: a penicilina, a vitamina B12 e a insulina. Seu nome não foi tão ovacionado quanto o de outros ganhadores do Prêmio Nobel já que seu método de trabalho, a cristalografia de raio X para a análise de moléculas complexas era ainda pioneiro e pouco disseminado entre os laboratórios da época. Foi a busca de soluções exatas para problemas difíceis que motivaram Dorothy a superar tempos de guerra, contratempos experimentais, demandas do casamento, da maternidade e a dor física persistente, para se tornar uma das maiores cientistas do século. Neste trabalho apresentaremos brevemente a vida de Dorothy, sua infância distante dos pais e rica em experiências culturais, sua juventude, as dificuldades que precederam sua entrada na Universidade e sua vida como pesquisadora, e mais especificamente, falaremos sobre sua colaboração para a solução da estrutura molecular da penicilina no cenário da Segunda Guerra Mundial. Nosso objetivo é apresentar ao leitor o trabalho de Dorothy ancorados em suas publicações originais e suas biografias, de maneira a contribuir com a disseminação da história das mulheres na ciência.

Palavras-chave: Dorothy Crowfoot Hodgkin; Penicilina; Mulheres na Ciência.

Abstract

Dorothy Crowfoot Hodgkin graduated in chemistry from Somerville Oxford, doctorate from Cambridge and led the research group that deciphered the molecular structure of several complex biological molecules such as penicillin, vitamin B12 and insulin. Her name was not as ovation as that of other Nobel Prize winners since their method of working, X-ray crystallography for the analysis of complex molecules was still pioneering and little disseminated among laboratories of the time. It was the search for exact solutions to difficult problems that motivated Dorothy to overcome wartime, experimental setbacks, marriage demands, maternity, and persistent physical pain to become one of the greatest scientists of the century. In this work we will briefly present the life of Dorothy, her childhood far from her parents and rich in cultural experiences, her youth and the difficulties that preceded her entrance into the University and her life as a researcher, and more specifically, we will talk about her collaboration for the solution of molecular structure of penicillin in the scene of World War II. Our goal is to present the Dorothy works, anchored in her original published and her biographies in order to contribute with the dissemination of history of women in science.

Keywords: Dorothy Crowfoot Hodgkin; Penicillin; Women in Science.

INTRODUÇÃO

Segundo o Censo de Educação Superior (INEP)¹, as mulheres representam 41% do total de pessoas que concluíram cursos superiores relacionados as ciências no Brasil em 2015, índice que não registra aumento desde o ano 2000. Apesar da porcentagem representar uma ligeira desigualdade de 9% entre a participação feminina e masculina na ciência, podemos observar um movimento histórico e

¹ ISO: Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira, *Sinopse Estatística da Educação Superior 2016* (Brasília: Inesp, 2017), <http://portal.inep.gov.br/web/quest/sinopses-estatisticas-da-educacao-superior> (acessado em 06 de março de 2018).

cultural nisto, uma vez que nossa história remota a uma ínfima participação feminina no trabalho científico.

Um indicador razoável desta afirmação pode ser dado quando se olha para as laureadas com o Prêmio Nobel de Ciências ao longo da história. Somam-se 18 mulheres das quais apenas 3 o ganharam sozinhas, em um total de 575 premiados as mulheres ocupam 3,13%.²

Se os holofotes da ciência quase nunca estiveram sob mulheres, imagine só, quantas publicações temos sobre a história das mulheres na ciência! Uma pesquisa feita por Pinto Neto e Silveira³, mostrou que no período de 1978 a 2004, foram publicados 114 trabalhos que faziam referência a História da Ciência nas revistas Química Nova e Química Nova na Escola, periódicos bem reconhecidos na área.

Destes 114 apenas 6 trabalhos discutiam sobre a presença ou ausência de mulheres na ciência, com discursos marcados por uma participação feminina pouco reconhecida, pela discriminação e pela ideia retrógrada de que as mulheres possuíam menos capacidade intelectual em relação aos homens.

Com a intenção de mostrar ao público brasileiro um pouco da história das mulheres cientistas a *Revista História da Ciência e Ensino: construindo interfaces*, fez uma chamada para um número especial no início do ano de 2018, intitulado “*Mulheres na Ciência*” e era com imenso prazer que vos trago uma breve história de Dorothy Hodgkin, química britânica responsável pelo grupo de pesquisa que decifrou a estrutura molecular da penicilina através de estudos com cristalografia de raio X.

O objetivo deste trabalho é apresentar Dorothy Hodgkin sob a perspectiva de seus colegas e familiares que ajudaram Ferry⁴ a escrever sua biografia, usaremos também os trabalhos de Dodson⁵, Howard⁶ entre outros que escreveram sobre esta cientista bem como os discursos e artigos originais publicados por Dorothy, disponíveis para download em plataformas online. Daremos ênfase ao trabalho que Dorothy desenvolveu no cenário da Segunda Guerra Mundial e na sua participação na corrida pela definição da estrutura molecular da penicilina a partir de cristais de benzilpenicilina, substância de grande interesse farmacológico na época devido suas propriedades antibióticas.

Antes de iniciarmos a história do desenvolvimento do estudo da penicilina apresentaremos uma breve trajetória da vida de Dorothy, salientando suas relações familiares, inquietações, dificuldades que antecederam sua entrada na universidade e sua vida acadêmica, com a intenção de mostrar que até

² Attico Chassot, *A Ciência é masculina? É, sim senhora!* 8ªed. (São Leopoldo: Unissinos, 2017), 73-5.

³ Pedro C. Pinto Neto & Helio E. Silveira, “Mulheres na História da Ciência: Um Olhar para Periódicos Brasileiros de Química,” *Ensino em Re-Vista* 16, nº 1 (2009): 105-122, <http://www.seer.ufu.br/index.php/emrevista> (acessado em 04 de janeiro de 2018).

⁴ Georgina Ferry, *Dorothy Hodgkin a Life*, 2ª ed. (London: Bloomsbury reader, 2014).

⁵ Guy Dodson, “Dorothy Mary Crowfoot Hodgkin, OM 1910–1994,” *Biog. Mem. Fell. R. Soc.* 48 (2002): 179-219, <http://rsbm.royalsocietypublishing.org> (acessado em 20 de dezembro de 2017).

⁶ Judith K. A. Howard, “Dorothy Hodgkin and Her Contributions to Biochemistry,” *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 4 (2003): 891-6, www.nature.com/articles/nrm1243 (acessado em 20 de dezembro de 2017).

mesmo uma ganhadora do prêmio Nobel teve momentos de infortúnio como ela mesma gostava de salientar em seus discursos.

1910 – 1928: A INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA DE DOROTHY

Dorothy Mary Crowfoot nasceu no Cairo, Egito no dia doze de maio de 1910, filha de John Winter Crowfoot e Grace Mary Hood Crowfoot.⁷

Grace Mary tinha ambições para além de ser uma boa esposa e mãe, impedida por sua mãe, de cursar a universidade como aluna regular ela envolve-se na catalogação de artefatos arqueológicos de seu avô e acaba conhecendo John Crowfoot.

John Crowfoot era ex-aluno de Oxford, interessado em escavações, arqueologia, envolvido no movimento de educação para garotas no Sudão e supria as ambições acadêmicas de Grace Mary por meio de cartas.

Eles mantiveram contato por uma década, neste período ela continuou trabalhando com a catalogação de artefatos arqueológicos e fez treinamentos de enfermagem obstétrica dedicando sua juventude como parteira missionária em comunidades pobres de Londres. John, tornou-se membro do Serviço Nacional de Educação do Egito no Cairo, estável financeiramente, ele envia uma carta para Grace Mary pedindo-a em casamento. Para alegria de John, Grace Mary aceita o pedido de casamento e eles se casam em Julho de 1909 e vão morar no Cairo.⁸

O casal teve três filhas, Dorothy (1910), Joan (1912) e Elisabeth (1914). Com o início da Primeira Guerra Mundial e a instabilidade na vida no Cairo as meninas são enviadas para a Inglaterra junto a uma cuidadora. Os pais ficaram no Egito, e mais tarde John é nomeado Diretor de Educação em Cartum no Sudão e Grace Mary inicia um longo trabalho como ilustradora botânica das espécimes Sudanesas.

Na infância restante de Dorothy, ela e suas irmãs nunca viveram sob o mesmo teto que os dois pais por mais do que alguns meses de cada vez, com grandes lacunas no meio. Dorothy viu mais tarde a autoconfiança engendrada por esta separação como "a origem de seu espírito independente".⁹

Em suas cartas Dorothy lembra do tempo de guerra como um "tempo silencioso" onde haviam poucas visitas e somente a companhia da jovem Katie Stevens encarregada de cuidar das meninas e enviar cartas atualizando seus pais.

⁷ Dodson, 179-180.

⁸ Ferry, 9.

⁹ Ibid., 10.

Em 1919, Katie Stevens casou-se e mudou-se para a Austrália para acompanhar seu marido no serviço militar, Grace Mary, então, muda-se para junto das meninas e funda uma pequena turma escolar com suas filhas e dois sobrinhos.

A educação domiciliar de Dorothy não foi nada convencional, sua mãe estimulava as crianças a manterem suas próprias investigações e ensinou todos os tópicos que dominava sobre, geografia, poesia, história e botânica usando exemplos de suas experiências com as diferentes culturas que manteve contato pelo mundo.¹⁰

Em meados de 1921, Dorothy começa a frequentar uma escola mista chamada “Leman School”, em Beccles (Inglaterra), onde os Crowfoot tinham a pretensão de fixar residência após encerrar o serviço no Sudão.

No sótão da casa em Beccles, os pais de Dorothy organizam um pequeno laboratório, e estimulam as crianças a fazerem pequenos experimentos de química.

Na escola Dorothy é boa aluna de inglês, história, desenho e estudos da natureza porém ficava muito atrás de seus colegas em matemática. Química só passou a ser ensinada a partir do segundo ano por uma professora chamada Criss Deeley, “ela ensinou química e matemática (e trabalhos com agulha!) na Leman School desde sua abertura em 1914 até 1939; Dorothy a considerava uma “professora maravilhosa”, e seu amor pelo assunto só aumentava”.¹¹

Para Dorothy a escola era apenas uma das fontes de conhecimento. Ela passava longos períodos viajando, nas primaveras ela ficava com sua avó materna em San Remo (França), frequentando festas, jogos de tênis e esporadicamente uma escola convento, e nas férias de inverno ela se juntava com seus pais e irmãs para explorar o Egito.

Em uma dessas viagens em 1923, Dorothy ganhou um kit análises químicas portátil de Dr. Joseph, químico do Governo do Egito, geólogo e amigo de seu pai. Usando o kit, Dorothy identifica dióxido de magnésio (ilmenita) na areia do jardim de sua casa e fica impressionada com as inúmeras possibilidades da pesquisa científica.¹²

Aos quinze anos, Dorothy participou com sua mãe da 6ª Assembleia de Líderes de Nações em Genebra, o que mais tarde ajudaria a entender suas preocupações em manter a paz entre as nações conflitantes, segundo Ferry,

A imagem das nações do mundo sentadas para resolver suas diferenças através da discussão e do debate causou uma impressão poderosa sobre Dorothy. E o exemplo de sua mãe ensinou a ela que ser um observador passivo não era

¹⁰ Ibid. 13-5.

¹¹ Ibid., 18.

¹² Dodson, 182.

suficiente; ela cresceu com um forte senso de que os indivíduos podiam e deveriam agir para o melhoramento da humanidade.¹³

Grace Mary não media esforços para educar as filhas, além de proporcionar viagens e participações em assembleias, ela constantemente adquiria materiais para o laboratório do sótão, livros e as últimas edições das palestras para crianças da *Royal Institution*.

Na edição de 1925 das palestras da *Royal Institution*, Dorothy conheceu Sir William Bragg e seu trabalho com a determinação da estrutura atômica de materiais através do uso de raio X, evento que mais tarde, foi importante para sua carreira.

O desenvolvimento de competências e habilidades cognitivas sempre foi valorizado pelos Crowfoot tanto que a preparação para a entrada na Universidade foi a principal tarefa de Dorothy. Apesar de possuir bom desempenho em várias vertentes do conhecimento e ser constantemente atualizada com as novidades publicadas, para entrar em qualquer curso de Oxford era necessário passar no exame de latim, que ela nunca havia estudado, além disso, para entrar em Somerville era preciso dominar duas ciências e fazer o exame de matemática avançada.¹⁴

Para aprender latim Dorothy contou com a ajuda de um professor amigo de seus pais, como segunda ciência sua mãe lhe ensinou botânica, para matemática contou com o trabalho de um professor particular e de um ex colega da Leman School que naquela ocasião estudava na London University.

Matemática era sua grande dificuldade, ela não entendia o motivo pelo qual era necessário seguir suas regras, e assim frustrava-se por acertar os exercícios mesmo sem saber como ou o que havia feito para isso.

Os anos de intenso estudo foram compensados e Dorothy foi aceita como aluna de química na Somerville em outubro de 1928, após duas reprovadas. No interstício da Páscoa e sua entrada em Somerville, Dorothy viajou com seus pais para Jerusalém para catalogar as suas últimas descobertas arqueológicas.

Ela era responsável pelas pequenas peças, como moedas e os delicados mosaicos das igrejas das quais redesenhava e coloria seus padrões ponto a ponto, trabalho que se estendeu por anos devido sua complexidade.¹⁵

¹³ Ferry, 28.

¹⁴ Ibid., 32-4.

¹⁵ Dodson, 184-5.

DOROTHY NA UNIVERSIDADE

A Somerville Oxford aceitava mulheres na Universidade, porém a turma de Dorothy era composta por apenas 5 mulheres no total de 60 estudantes e algumas atividades ainda eram marcadas pela segregação, sendo proibida a entrada das mulheres em determinadas palestras como forma de “preservar” as virtudes femininas e não causar distração no público masculino.¹⁶

Há quem veja um lado positivo na segregação, pois os tutores que aceitavam as mulheres eram profissionais notáveis que tinham um interesse muito pessoal em dar a melhor educação e melhor chances para as mulheres que orientavam. Eles apreciavam o trabalho duro mas não o trabalho exaustivo, incentivando-as a manter uma rotina de exercícios físicos e recreações ao ar livre ao contrário dos tutores mais tradicionais.

Ao longo da graduação Dorothy pode participar de aulas e conferências de vários professores importantes e ganhadores do prêmio Nobel, porém a química parecia uma coleção de informações empíricas a serem memorizadas para serem descritas e analisadas nas aulas práticas.

Segundo a descrição de Ferry ao longo das aulas,

Os alunos eram obrigados a memorizar grandes quantidades de informações empíricas sobre pesos atômicos, reações, pressões, temperaturas e assim por diante, e realizar uma série de sínteses prescritas e análises em casos práticos. Ninguém procurava explicar por que um elemento poderia ser mais reativo do que outro, por exemplo, ou como a estrutura tridimensional de uma molécula poderia se relacionar com sua função. A química era tratada como cozinhar: siga a receita e observe o resultado. Não era por isso que Dorothy tinha ido a Oxford. Mas ela se aplicou com sua diligência habitual e adquiriu um conhecimento enciclopédico de química geral que provou ser um recurso inestimável para o resto de sua vida profissional. Ao mesmo tempo, ela começou a aprender mais sobre o estudo de cristais, o assunto que inspirou seu interesse desde o início.¹⁷

Apesar da própria Dorothy rejeitar veemente a sugestão que o gênero era um obstáculo para o progresso, em 1929, Dorothy se inscreve em uma disciplina sobre cristalografia de raio X ministrada por Thomas Baker, profissional de destaque no meio, que a desencoraja a continuar a disciplina por meio de uma carta. Ela concorda com os argumentos do professor e desiste da disciplina, mas não desiste de pesquisas sobre o assunto na biblioteca, onde ninguém pode ditar o que ela leria.

¹⁶ Ferry, 44-6.

¹⁷ Ibid., 50.

Lendo a *Transactions of the Faraday Society* de março de 1929, Dorothy se depara com as mais recentes discussões sobre a estrutura dos cristais a partir da análise de dados de difração de raio X, tema que a interessava desde muito antes de sua entrada na universidade.

Infelizmente no primeiro ano em Oxford não haviam pesquisas sobre o assunto, o que levou Dorothy a procurar os trabalhos desenvolvidos no âmbito da *Royal Institution* em Londres dirigidos por Willian Bragg e mantidos pelos pesquisadores, John Bernal, Willian Astburye e Kathleen Lonsdale, que ensaiavam as primeiras pesquisas com compostos orgânicos complexos.

Em 1930 ela termina a primeira parte do curso de química, motivada pela possibilidade de fazer suas próprias investigações, inicia o Bachelor of Arts Honours, a parte II do curso, cuja obrigatoriedade ao quarto ano era concluir uma investigação original. Nesta etapa os alunos deveriam procurar por um supervisor para dar início a pesquisa. Vários professores se dispuseram a supervisioná-la, porém ao saber que o Departamento de Mineralogia havia comprado um tubo de raio X com câmara e nomeado Herbert Powell (Tiny Powell) para operar o equipamento, Dorothy pede a supervisão do recém nomeado e passa a ser sua primeira orientanda.¹⁸

Por não estar certa de que a pesquisa com Tiny Powell seria instrutiva o suficiente para estudar compostos orgânicos, Dorothy envia uma carta a seu tio e conselheiro Joseph perguntando se com este tipo de experiência de estudo ela seria capaz de futuramente fazer novas pesquisas usando compostos orgânicos e a cristalografia de raio X.

Joseph entra em contato com seu colega T. Martin Lowry de Cambridge intercedendo pela pergunta da sobrinha e na resposta a Dorothy, escreve:

O trabalho de raios-X, o compostos orgânicos requer uma boa base em cristalografia. Bragg e Bernal em Cambridge são as melhores pessoas. Lowry poderia organizar uma pesquisa em que o trabalho preparatório poderia ser feito no Departamento de Química e nos raios-X em Mineralogia.¹⁹

Animada com a resposta de tio Joseph, Dorothy escreve para seus pais dizendo que trabalharia com Tiny Powell tempo suficiente para poder encarar um grupo de pesquisa maior.

Pouco tempo antes de iniciar o quarto ano, Dorothy vai a Alemanha para ganhar mais experiência na língua local. No laboratório alemão ela ganha mais experiência com as técnicas tradicionais de cristalografia e aprende novas técnicas que permitiam desenhar cristais tridimensionais com precisão em um pedaço de papel duplo.

¹⁸ Ibid, 56-9.

¹⁹ Carta de A. F. Joseph para Dorothy C. Hodgkin, 1930, citada em Ferry, 67.

Quando retorna a Oxford em setembro de 1931, Dorothy inicia sua pesquisa, no escuro laboratório de cristalografia situado no primeiro andar da *University Museum* de Oxford junto ao Departamento de Mineralogia e Cristalografia. Neste laboratório rodeado por janelas góticas, trabalhavam: Tiny Powell, Polly Porter, Reginald Spiller e Dorothy a única estudante.

A CRISTALOGRAFIA DE RAIOS X

Para entender o trabalho desenvolvido por Dorothy é necessário que nos situemos brevemente sobre o que é a cristalografia de raios X.

A cristalografia tem seus conhecimentos derivados de estudos da mineralogia cujo objetivo inicial era estudar a origem, o crescimento, as propriedades físicas e as estruturas internas dos minerais. Por volta do século XIX, com o desenvolvimento da química concluiu-se que os cristais poderiam ser formados de uma quantidade imensa de substâncias não obrigatoriamente derivadas de minerais, a partir de então a cristalografia se torna uma ciência independente da mineralogia²⁰, porém em algumas Universidades como em Oxford os departamentos se fundiam.

Durante este século muito se estudou sobre a formação de cristais de forma que na primeira década Miller fez aplicações de cristalografia em métodos de geometria analítica, criando um simbolismo racional para a notação das faces relacionando-as com as medidas de seus ângulos. Também usando leis geométricas Gadolin em 1867 deduz 32 tipos de simetria de cristais.²¹

O número de investigações sobre o tema cresce exponencialmente e por volta de 1912 chega-se a exatidão da teoria reticular a partir do estudo das propriedades ópticas dos cristais.

A cristalografia deve muito aos estudos de Roentgen sobre os raios X. Ele abriu as portas para novos experimentos, para observação dos fenômenos de reflexão, refração e interferência destes raios em cristais. Descobriu que os raios X têm comprimento de onda de 1 a 100 Angstroms, mesma ordem de grandeza das distâncias interatômicas encontradas nos cristais, tornando viável estes procedimentos.²²

A grosso modo a cristalografia de raios X é uma técnica que consiste em fazer passar um feixe de raios X, através de um cristal da substância sujeita ao estudo. O feixe se difunde em várias direções devido à simetria do agrupamento de átomos e, por difração, dá lugar a um padrão de intensidades, como podemos ver no esquema ilustrativo da figura 1.

O padrão de intensidades é interpretado a partir de fórmulas e cálculos matemáticos. Em teoria, conhecendo-se a posição, a intensidade das manchas na placa fotográfica, o ângulo em que os

²⁰ Ernest Flint, *Princípios de Cristalografia* (São Paulo: Paz, 1966), 7-8.

²¹ *Ibid*, 9-10.

²² *Ibid*, 10-11

raios X atingiram os planos e o comprimento de onda dos raios X, pode-se deduzir as posições dos planos dos átomos.²³

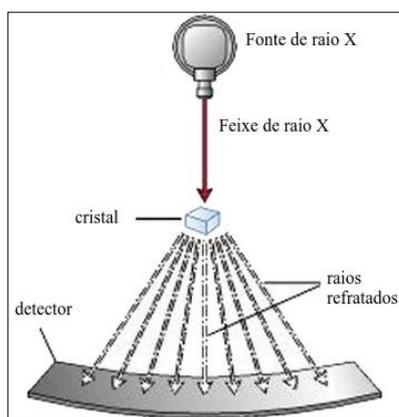


Figura 1: Esquema ilustrativo da técnica de cristalografia de raio X.
(Fonte: <http://qnint.sbg.org.br>)

O primeiro equipamento de raio X que Dorothy usou enquanto aluna de Oxford era relativamente simples e pouco preocupado com a segurança de seu operador. Dorothy descreve inúmeros choques elétricos, estilhaços de vidro e perigos similares, o equipamento,

Consistia em um tubo de vidro conectado a um fornecimento de eletricidade de alta tensão gerada por um antigo conversor rotativo que gerava cerca de 30.000 volts. Quando a corrente era ligada, um feixe de elétrons atingia um alvo de metal, que emitia raios-X em resposta (...) O ar era bombeado para fora usando uma lâmpada de vapor de mercúrio, e o vácuo era mantido por meio de uma cera de vedação. (...) A câmera era um modelo inicial, sem nenhum dos refinamentos que já haviam sido desenvolvidos.²⁴

O trabalho de Dorothy consistia em encontrar as estruturas de compostos inorgânicos, que possuíam um átomo do tálio metálico, um halogeneto (cloro ou bromo ou iodo) e dois grupos alquila, cada um constituído por um átomo de carbono com átomos de hidrogênio anexados.²⁵ Ela trabalhou principalmente com o dialquila tálio, publicando em 1932, sua primeira nota científica em colaboração

²³ James F. Shackelford, *Ciência dos Materiais*, 6ª ed. (São Paulo: Pearson, 2008), 69-73.

²⁴ Ferry, 72.

²⁵ Howard, 891-6.

com Tiny Powell, na edição 130 da revista *Nature*, intitulado “*Layer-chain structures of thallium di-alkyl halides*”.²⁶

Seu orientador era poucos anos mais velho e poderia ter sido seu colaborador por muitos anos se não fosse sua austeridade e o fato de não se sentir confortável com a independência de Dorothy no laboratório, ela trabalhou sozinha de maneira que no primeiro ano de pesquisa obteve fotografias suficientes para sua análise. Em 1931 ela recebeu um diploma de primeira classe, e passa a ser a terceira mulher que conseguiu essa distinção em química em Oxford.²⁷

Apesar da tese e do artigo publicado, Dorothy acreditava que sua antiga deficiência em matemática mais uma vez a prejudicaria, pois, ela não conseguia ver nenhuma perspectiva de sucesso com pesquisas de raio X que exigiria dela domínio de ferramental matemático avançado. Mesmo pouco motivada ela entra em contato com Bernal em Cambridge, pesquisador que, segundo publicações, tinha abandonado o estudo com metais e iniciado análises de cristalografia de raio X com moléculas biológicas, tema que a interessava.

Em um almoço de apresentação fica acertado que Dorothy iniciaria seus estudos em Cambridge em outubro de 1932.

DOROTHY ALUNA DE CAMBRIDGE E TUTORA DE OXFORD

O orientador de Dorothy em Cambridge chamava-se John Desmond Bernal, apelidado de *Sage* e conhecido por sua astúcia e pelos intensos debates no meio político e acadêmico.

O pequeno laboratório de Bernal estava associado ao departamento de Mineralogia e era conhecido por receber muito bem os alunos e encorajar as mulheres a trabalhar neles, atmosfera muito diferente de Oxford e de Tiny Powell.

Segundo uma carta de Dorothy, a estrutura do laboratório era semelhante a um caixão dentro de um quarto quase escuro cheio de aparelhos de raios-X. Havia nele muitos aparatos desenvolvidos pelo próprio Bernal como uma “câmera de rotação, cujo protótipo foi feito de um despertador, um pedaço de tubo de drenagem e alguns cliques de bicicleta”.²⁸

Por causa de interesses em discussões de organizações internacionais de cristalografia, Bernal fazia muitas viagens e passava pouco tempo no laboratório, devido a isto Dorothy rapidamente ganha prestígio entre os colegas tornando-se braço direito de Bernal.

O doutorado de Dorothy era uma continuação do trabalho de Bernal, eles queriam estudar as possibilidades da análise de cristalografia de raio X em cristais de esteroides visando fins médicos. Em

²⁶ Herbert M. Powell & Dorothy M. Crowfoot, “Layer-chain Structures of Thallium di-alkyl Halides,” *Nature* 130 (1932): 131-2.

²⁷ Ferry, 70-3.

²⁸ *Ibid.*, 93.

uma dessas investigações Bernal chega a conclusão de que para se obter fotografias mais nítidas dos compostos era preciso deixá-los imersos em seu licor mãe.

Na exposição de cristais de pepsina secos a difratometria de raio X apresentava somente borrões vagos, mas ao manter os cristais úmidos em um capilar selado eles permaneciam claros e difratados perfeitos para a fotografia que permitia obter o diâmetro entre as moléculas e o arranjo espacial que as constituem.²⁹

Esta conclusão deu início a análise cristalográfica de proteínas um dos episódios mais importantes para a carreira científica de Dorothy. A dupla publicou dois artigos “X-ray crystallographic measurements on some derivatives of cardiac aglucones”³⁰ e “X-ray photographs of crystalline pepsin”³¹, mostrando seus resultados a comunidade e provando a partir de experimentos que a perda de intensidade de difração de raio X se dá por mudanças na rede cristalina e não pela perda da atividade biológica do composto, não afetando portanto seu possível uso médico.

Ao final do seu primeiro ano em Cambridge, Dorothy recebeu uma oferta de Somerville Oxford, eles propuseram uma associação como bolsista e como tutora de ciências naturais em *Colleges* femininos, a proposta de dois anos se estende e Dorothy passa o resto de sua vida nesta função.

Em meados de 1934, Dorothy transfere-se para Oxford e com verba da *Imperial Chemical Industries* equipa seu laboratório com tubos de raios X e câmeras de última geração, já que prova ser a única cristalógrafa interessada na determinação estrutural de compostos orgânicos de toda Oxford.³²

O trabalho em Oxford e as colaborações com o grupo de Cambridge aproximaram os conhecimentos interdisciplinares entre a biologia e a química de maneira que muito se aprendeu sobre o funcionamento dos compostos biológicos por meio de análises de cristalografia de raio X.

Dorothy era além de autora, revisora de vários periódicos de química e cristalografia, fator que a colocava constantemente a par das ferramentas e conclusões de sucesso da comunidade acadêmica.

De maneira muito simplificada sabemos que a cristalografia de raio X permite que se tire fotografias que representam as intensidades das reflexões ou difrações de um cristal, indicando assim a amplitude das ondas de radiação dispersa, mas não suas fases. Necessita-se portanto, conhecer as fases (repetições em intervalos regulares) ou fazer suposições razoavelmente precisas destas, para que aplicando a série de Fourier³³ (ferramental matemático avançado usado para representar qualquer evento físico que se repete em intervalos regulares) obtenha-se um mapa de contorno de densidades,

²⁹ Howard, 892-4.

³⁰ Dorothy Crowfoot & John D. Bernal, “X-ray Crystallographic Measurements on Some Derivatives of Cardiac Aglucones,” *Chem. Ind.* (1934): 953-6.

³¹ John D. Bernal & Dorothy Crowfoot, “X-ray Photographs of Crystalline Pepsin,” *Nature* 133 (1934): 794-5.

³² Ferry, 120-1.

³³ Eugene Butkov, *Física Matemática* (Rio de Janeiro: Guanabara, 1974), 260-1.

juntando-se as regiões de igual densidade é possível determinar as posições dos átomos nos centros das regiões de alta densidade.

Em estruturas simples este procedimento era possível de ser realizado, porém quanto mais complexas as estruturas mais difíceis de realizar cálculos, diante deste problema Dorothy chega a conclusão em 1934 de que era possível calcular séries de Fourier em dados cristalográficos sem a necessidade de conhecer as fases (ver ilustração figura 2).

Os resultados poderiam ser plotados como mapas de contorno em que os picos não representavam os próprios átomos, mas os vetores entre eles. Um mapa de Patterson não mostra onde estão todos os átomos, mas pode revelar as posições dos átomos mais pesados (os vetores entre eles produzindo os picos mais fortes) e, portanto, fornecem informações sobre a fase que pode ser usada em uma série de Fourier convencional. A função de Patterson tornou-se gradualmente uma das ferramentas favoritas de Dorothy para a análise de moléculas grandes.³⁴

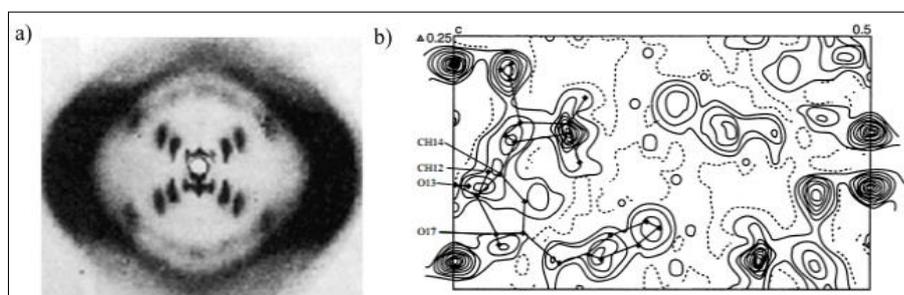


Figura 2: a) Fotografia de um padrão de difração de pontos em um filme após a passagem de feixe de raios x em um cristal. b) Imagem ilustrativa de um mapa de densidade eletrônica construído pela análise matemática da fotografia de padrões de difração (Fonte: Dodson, 2002, 198).

Inebriada com tal possibilidade Dorothy inicia imediatamente o estudo de um novo cristal que Bernal a havia dado, a insulina, em primeiro lugar realizando laboriosamente os cálculos à mão, depois usando suas novas *Beevers-Lipson Strips*³⁵, mesmo acelerando os cálculos a estrutura da insulina só foi resolvida em 1969.

³⁴ Ferry, 138.

³⁵ *Beevers Lipson Strips* ou *Tiras de Beevers Lipson*, eram compostas por tiras de cartão dobradas com números armazenadas em duas caixas de madeira, uma para senos e outra para cossenos. Seu uso técnico convertia somas de Fourier multidimensionais em somas de valores unidimensionais mais gerenciáveis e foi usada por cristalógrafos até que os computadores com poder suficiente fossem desenvolvidos em meados de 1960.

Em 1936 Dorothy defende sua tese de doutorado e publica um artigo³⁶ expondo um exame detalhado da química e cristalografia de cerca de cinquenta compostos de esteróis. Na primavera de 1937 ela recebe um convite de Sir Willian Bragg para trabalhar na *Royal Institution* de Londres, com o objetivo de tentar melhores fotografias com o mais tecnológico tubo de raio X da Inglaterra e analisá-las a partir da técnica de projeções de Patterson.

Infelizmente ela não obteve muito sucesso com as fotografias, mas a ida a Londres mudou completamente sua vida. Nesta viagem ela conhece por intermédio de conhecidos Thomas Lionel Hodgkin com quem casou-se em 1937 aos 36 anos.³⁷

O casamento no começo fez pouca diferença para a rotina diária de Dorothy, visto que ela continuou morando no alojamento de Oxford e a trabalhar em seus mapas de densidade eletrônica de cristais de insulina, seu único dever conjugal era escrever cartas à Thomas que nesta época vivia do outro lado do país e viajava a Londres poucas vezes.

Em 1938 Dorothy dá luz a Luke, e passa a ser a primeira professora de Somerville Oxford a gozar de um tipo de licença maternidade, em virtude de que nesta época continuar a trabalhar após o casamento não era uma prática comum, tão pouco ter professoras e/ou pesquisadoras grávidas pelo campus. Neste período ela também foi diagnosticada com estiramento de tendões agravando as dores já habituais provenientes da artrite reumatoide que a acompanhava desde os 28 anos de idade.³⁸

As preocupações da maternidade e os picos de ansiedade deixaram Dorothy longe do laboratório por alguns meses, porém seu nome encontrava-se constantemente associado a análise cristalográfica dado que ela mantinha colaboração com os trabalhos desenvolvidos em Cambridge.³⁹

O INÍCIO DA SEGUNDA GUERRA MUNDIAL E SEUS EFEITOS NA CRISTALOGRAFIA

A Segunda Guerra Mundial trouxe consigo uma infinidade de possibilidades de pesquisa para a ciência e a tecnologia da época, porém muitos laboratórios estavam geograficamente localizados em pontos mais propensos a bombardeios, o laboratório de Bernal em Cambridge era um desses lugares.⁴⁰

Devido a iminência de ataques e destruição do prédio, Bernal decide em 1939 enviar seus equipamentos de laboratório para Dorothy em Oxford. Junto aos equipamentos foram enviados o doutorando Harry Carlisle e a Dra Kathe Dornberger Schiff, especializados em estudos de estruturas de moléculas orgânicas complexas por cristalografia de raio X.

³⁶ Dorothy Crowfoot, "X-ray Crystallography and Sterol Structure," *Vitam. Horm.* 2 (1944): 409-61.

³⁷ Ferry, 142-3.

³⁸ *Ibid.*, 206-8.

³⁹ Dorothy Crowfoot & Dennis Riley, "An X-ray Study of Palmer's Lactoglobulin," *Nature* 141 (1938): 521-2; e Crowfoot & Riley. "X-ray Measurements on Wet Insulin Crystals," *Nature* 144 (1939): 1011-2.

⁴⁰ Dodson, 187-8.

Os recursos materiais e humanos da pesquisa de Bernal eram financiados pela *Fundação Rockefeller* e foram integralmente transferidos para Dorothy nesta data, essa transferência proporcionou terreno ainda mais propício para as investigações no laboratório ao longo de toda Segunda Guerra Mundial.⁴¹

Dorothy orientou o doutoramento de Carlisle que tinha como objetivo estudar a estrutura molecular do iodeto de cloresterilo. Usando os métodos já consolidados de estudo, foi possível calcular a projeção da densidade eletrônica da molécula, porém esta projeção gerava resultados bidimensionais, e eles sabiam que esta molécula não era plana, baseado no iodeto de colesterol, por este motivo eles propuseram uma análise tridimensional, já que ela poderia fornecer uma imagem precisa dos comprimentos e ângulos de todas as ligações que mantinham os átomos juntos na molécula.

Carlisle começa então a calcular a densidade de elétrons ao longo de uma série de linhas perpendiculares aos pontos em uma projeção, usando ângulos de fase derivados das contribuições de iodo e de carbono, construindo gradualmente uma imagem tridimensional.⁴²

No final de 1942 foi possível montar modelos de fios e rolhas que mostravam as posições de cada átomo principal. A solução da estrutura molecular do iodeto de cloresterilo⁴³ foi um marco significativo para a comunidade da cristalografia. Tratava-se da primeira análise cristalográfica completa de uma molécula bioquimicamente significativa, eles possuíam neste momento um mapa interpretável e não apenas atribuições de fases de acordo com um palpite de como uma molécula poderia parecer.

O sucesso da publicação sobre o iodeto de cloresterilo foi grande e a comunidade sugeriu que o método poderia ser usado para a solução de estruturas orgânicas complexas, como a penicilina que na época estava no auge de seu uso.

Nesta mesma época Thomas aceita um convite de trabalho para lecionar na *Workers' Educational Association in Stoke-on-Trent* localizada a duas horas de carro de Dorothy que em 1941, dá à luz a Elizabeth, sua segunda filha.⁴⁴

A ANÁLISE CRISTALOGRÁFICA DE CRISTAIS DE PENICILINA

A penicilina foi isolada pela primeira vez em 1928 pelo médico e professor de bacteriologia Alexander Fleming no laboratório do *St. Mary's Hospital* em Londres, ao notar o crescimento de fungos que provocava a morte de suas culturas de bactérias do gênero *Staphylococcus*. Ao estudar mais a

⁴¹ Ibid., 189-200.

⁴² Ferry, 220-9.

⁴³ Harry C. Carlisle & Dorothy Crowfoot, "The Crystal Structure of Cholesteryl Iodide," *Proc. R. Soc. Lond.* A184, (1945): 64-83.

⁴⁴ Ferry, 230-2.

fundo descobriu que o fungo pertencia ao gênero *Penicillium* e que era capaz de inibir o crescimento de muitas das bactérias comuns que infectavam o ser humano.⁴⁵

Curiosamente as condições climáticas em Londres naquele ano foram atípicas e propícias para a proliferação deste fungo, devido a estas condições muito específicas a replicação do experimento não obteve sucesso.

Somente após uma década de sua descoberta, os pesquisadores Howard Florey, Ernest Chain e Norman Abraham, da Universidade de Oxford, empenharam-se na investigação da penicilina como agente terapêutico sistêmico devido o interesse do uso da penicilina em soldados feridos nos campos de batalhas da Segunda Guerra Mundial.

Em 1940, os experimentos em animais avançam com resultados satisfatórios e no decorrer de 1941 é implementado o uso da penicilina em práticas médicas.

Os métodos de produção até então conhecidos mal davam conta do programa experimental de Oxford. Para se ter uma ideia do desafio imagine que eram necessários aproximadamente 100 litros do caldo de crescimento do fungo para se obter uma quantidade do antibiótico suficiente para tratar um paciente durante 24 horas.⁴⁶

Devido a alta demanda da substância e do desafio de se obter quantidades suficientes para o tratamento de humanos, iniciam-se estudos para sua produção em larga escala, porém era impossível sintetizar a penicilina sem conhecer a fórmula química completa da molécula. Este fato coloca o estudo da estrutura da molécula da penicilina como prioridade internacional.

A Inglaterra e os EUA iniciam as pesquisas com penicilina, criando comitês de pesquisa como o PEN – *Penicillin Chemists' Committee*, formado pela universidade e a indústria química que ocupavam-se dos estudos mais recentes e o comitê de síntese e as pesquisas médicas representados por CPS – *Committee on Penicillin Synthesis* e MRC – *Medical Research Council* cuja comunicação era monitorada pelas forças armadas.

Em Oxford o trabalho foi dividido entre Robert Robinson e Wilson Baker preocupados com o descobrimento de sua fórmula estrutural, e, Ernst Chain e Edward Abraham que investigavam as condições patológicas, Dorothy nesta época estava grávida e por isso não entrou para o grupo de imediato.⁴⁷

Quando reestabelece-se no trabalho, Dorothy vê a necessidade de recrutar ajuda, e pela primeira vez chama uma de suas estudantes de Somerville para ajudá-la com a pesquisa. A estudante

⁴⁵ Alexander Fleming, *Penicilina e Suas Aplicações Práticas* (São Paulo: Progresso, 1947), 50-5.

⁴⁶ Laurence S. Goodman & A. Gilman, *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 11ª ed. (Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2010), 105-7.

⁴⁷ Ferry, 232-3.

escolhida é Barbara Low, formada em 1942, inicia a Parte II do curso de Química tendo como orientadora Dorothy Hodgkin.

Até o início de 1943 a penicilina era um composto difícil de lidar, tanto na obtenção quanto na manipulação para formação de cristais fotografáveis, o cenário só passa a melhorar quando os químicos conseguem quebrar a penicilina em uma variedade de compostos menores como hidrocloreto de penicililamina e ácido penílico, abrindo a possibilidade de análises mais promissoras.

Em julho deste mesmo ano os dados parecem ficar mais claros, Low escreve uma carta com grande excitação para sua orientadora, “Notícias quentes! A penicilina e todos os seus produtos de degradação contêm enxofre. Isso é muito confidencial... O enxofre explica obviamente o enorme conteúdo de oxigênio do ácido penicilâmico (...)”⁴⁸

Com essa conclusão é possível finalmente conhecer as peças do quebra-cabeça da penicilina. Sabia-se que haviam 27 átomos em cada molécula sendo: 1 de enxofre, 2 de nitrogênio, 4 de oxigênio, 9 de carbono e 11 de hidrogênio, bastava agora montar o quebra-cabeça, ou seja, identificar como os 27 átomos se uniam para formar a estrutura da penicilina.

As análises comparativas feitas com a penicilina produzida em laboratórios britânicos e norte-americanos mostravam que haviam dois tipos de compostos com as mesmas características estruturais básicas, mas diferentes cadeias laterais. Em termos científicos, a forma americana era a benzilpenicilina, mais tarde conhecida como penicilina G, e os britânicos eram penicilina 2-pentenilo ou penicilina F.⁴⁹

Em ambos cristais a combinação entre os resultados cristalográficos e os estudos químicos produziram duas possíveis estruturas candidatas para a molécula a tiazolidina-β-lactama e a tiazolidina-oxazolona. Na estrutura tiazolidina-β-lactama havia um anel de cinco membros fundido em um anel adjacente de quatro membros e na estrutura da tiazolidina-oxazolona, havia dois anéis de cinco membros de átomos conectados por uma única ligação, como podemos ver na Figura 3 abaixo.⁵⁰

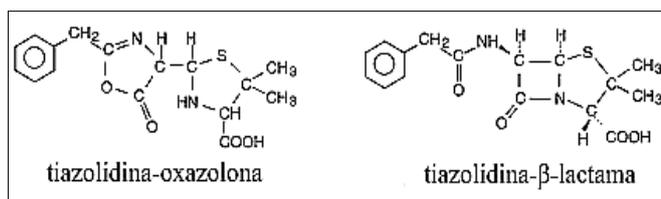


Figura 3: Possíveis estruturas da penicilina. (Fonte: Dodson, 2002, 198)

⁴⁸ Ibid., 238.

⁴⁹ Ibid., 240-2.

⁵⁰ Dodson, 199-200.

Devido a maior facilidade de trabalho com substituições atômicas em cristais de benzilpenicilina, Dorothy inicia uma nova estratégia de estudo proporcionando obter cristais com substituintes de sódio, potássio e rubídio e analisá-los a partir de diversas metodologias.

O programa de pesquisa tornou-se complexo já que havia três conjuntos de dados e mais de uma forma de proceder, por isso tornou-se desejável uma divisão do trabalho, Dorothy convidou Charles Bunn e sua assistente Anne Turner-Jones da *Divisão Alkali* da *Imperial Chemical Industries* em Northwich, que dominava muito bem a técnica “*fly’s eye*” para realizar estudos dos cristais de sódio enquanto ela e Bárbara Low estudavam a série de cristais de potássio e rubídio com o método de comparação dos padrões de difração e projeções de Patterson.⁵¹

Os dados dos laboratórios eram constantemente revisados e os resultados das técnicas comparados. Nas primeiras reuniões os resultados não foram satisfatórios pois os mapas de Patterson e os resultados das análises “*fly’s eye*” das moléculas não exibiam padrões interpretáveis.

Com saúde debilitada, a terceira gravidez de Dorothy é interrompida no outono de 1944, período no qual ela descreve com imensa tristeza assumindo que Low passava a maior parte do tempo cuidando dela e não da pesquisa.

O ano seguinte começa muito mais otimista, pois fica claro que a guerra está próxima ao fim e Bunn afirma ter produzido sua melhor projeção de densidade eletrônica da benzilpenicilina de sódio. Quando Dorothy viu preocupou-se, pois o anel de benzeno parecia aproximadamente certo, mas o resto da molécula era muito diferente do que já havia visto na benzilpenicilina de rubídio fato que resultaria na premissa de que uma das projeções estava totalmente errada.⁵²

Diante do conflito ela desenhou as projeções das estruturas de sódio e rubídio na mesma escala, colocou-as uma em cima da outra e girou-as até encontrar uma posição em que muitos dos picos coincidiram, concluindo que molécula de benzilpenicilina era semicircular ao invés de alongada.

Ter em mente que a estrutura era semicircular modificou completamente a interpretação dos dados,

Ambos os times agora tinham informações suficientes sobre as posições de átomos para executar séries de Fourier que permitiriam o resto dos átomos emergir (...) Em 1 de fevereiro de 1945, Dorothy apresentou seus resultados a uma reunião do Comitê de Penicilina, explicando que eles estavam perto de uma solução. Sugeriu tentativamente que, embora seus modelos se baseassem na estrutura de tiazolidina-

⁵¹ Ferry, 246-9.

⁵² Ibid., 251-2.

oxazolona, a configuração tiazolidina- β -lactama estava se tornando uma alternativa possível.⁵³

Nos dias subsequentes os estudos e as correspondências entre os laboratórios se intensificaram e a emoção de se aproximar do objetivo aumentara. Ao receber os últimos mapas de densidade eletrônica nos quais os átomos na parte central da molécula se deslocaram muito mais perto da estrutura tiazolidina- β -lactama, Bunn escreve: “É notável que as duas investigações estejam em um estágio muito semelhante, e é significativo que as indicações presentes estejam na mesma direção, sua carta diz praticamente a mesma história que a minha”.⁵⁴

Para confirmar seus resultados Dorothy considera necessário realizar cálculos mais complexos e para isso usa um tipo primitivo de computador conhecido na época como máquina de cartão perfurada, ou *Hollerith*, com ela foram calculadas as séries de Fourier que apresentaram a densidade eletrônica da molécula em três dimensões, usando a mesma ideia da tese de Carlisle.

Com estes resultados Dorothy recrutou a ajuda de sua irmã Elisabeth para desenhar contornos de densidade de elétrons em uma série de folhas de perspex (uma espécie de folhas de plástico transparente) que poderiam ser empilhadas de forma a mostrar um modelo da estrutura completa.

Sempre cautelosa, somente em maio de 1945 Dorothy decide que poderia declarar definitivamente que tinham encontrado a estrutura da penicilina e que era a tiazolidina- β -lactama, afinal.⁵⁵

O resultado das pesquisas sobre a penicilina ainda enfrentaram grande resistência da comunidade química próxima a Dorothy, já que alguns alegaram que a estrutura tiazolidina- β -lactama havia se formado devido a radiação submetida nos cristais durante as análises e por isso foi necessários alguns experimentos adicionais para mostrar que a atividade antibiótica permanecia inalterada e portanto as análises cristalográficas de raio X não alteravam a estrutura das moléculas como ela mesma já havia publicado em seu trabalho inicial sobre esteroides.

Mesmo preparada para as críticas e certa dos resultados da pesquisa com a penicilina, Dorothy foi impedida pela CPS de apresentar o trabalho de seu grupo, isso a chateou profundamente uma vez que o resultado acabara de ser interpretado e grande parte do evento de outono da *Royal Society* de 1945 era destinado a apresentar resultados de análises cristalográficas de moléculas grandes e biológicas.

Ainda mais chateada ficou quando viu uma publicação sobre a penicilina na *Nature* em dezembro de 1945, na qual Robert Robinson⁵⁶ mencionou seus resultados de análises químicas mais

⁵³ Ibid., 253.

⁵⁴ Ibid., 254.

⁵⁵ Dodson, 200.

recentes sugerindo que a estrutura mais provável da penicilina era tiazolidina- β -lactama. Mesmo sendo um artigo inovador no campo e delimitador da controvérsia sobre a estrutura da penicilina, o próprio autor reconhecia a necessidade de melhoramento de seu resultado, que no momento, era apenas uma sugestão a partir de análises químicas e não se podia ao certo ver como cada átomo da penicilina se ligava.

Em maio de 1945 Dorothy se tornou empregada oficial de Oxford e foi nomeada *University Demonstrator in Chemical Crystallography* pois suas colaborações mantiveram a Universidade na vanguarda da pesquisa sobre estruturas de moléculas orgânicas.

Dorothy teve outro motivo para celebrar o fim da guerra. Thomas, seu marido foi admitido como *Secretary of the Delegation for Extra-Regional Studies* em Oxford, mantendo sua sede de trabalho na *Director of the Pioneering Adult Education Centers* de Oxford. Em 1946 eles tiveram Toby, o terceiro filho do casal.⁵⁷

Nesta época Dorothy havia se mudado para a casa que herdou de sua avó na rua *Brandmore Road* e acolhido em sua casa sua amiga e colega de trabalho, a bioquímica Flora Philpot, e seus três filhos. A casa de Dorothy era reconhecida pela sua atmosfera leve e familiar, em 1957 por exemplo, um colega descreve que nos jantares de Dorothy circulavam assuntos sobre cristalografia, escavações, história, escritores, brinquedos, adolescentes e que os colegas de trabalho dela e do marido eram sempre bem vindos a sentar-se em sua grande mesa, junto a oito crianças (Luke, Liz, Toby e mais cinco sobrinhos) que lá moravam.⁵⁸

Em 1947 Dorothy foi terceira mulher eleita a *Fellow da Royal Society*, embora a elegibilidade de mulheres tivesse sido legalmente estabelecida desde 1922, as duas primeiras mulheres só haviam sido elegidas em 1945.

O trabalho em Oxford e com cristalografia continuou, em 1948 ela recebe cristais da vitamina B12 para iniciar suas pesquisas simultaneamente as investigações com cristais de insulina que ainda não tinha resultados conclusivos.

Somente em 1949 Dorothy recebe a permissão do CPS para publicar seus resultados sobre a penicilina em um enorme tomo chamado *The Chemistry of Penicillin*⁵⁹ editado por Hans Clarke no *College of Physicians and Surgeons* em Nova York e publicado pela *Princeton University Press* e em

⁵⁶ Robert Robinson, "Chemistry of Penicillin," *Nature* 156 (1945): 766-7.

⁵⁷ Ferry, 271-2.

⁵⁸ Dodson, 187.

⁵⁹ Doroty C. Hodgkin et al., "The Chemistry of Penicillin," in *College of Physicians and Surgeons*, org. Hans Clarke (New York: Princeton University Press, 1949), 122-9.

quatro páginas de um artigo publicado no mesmo ano intitulado *The X-ray analysis of the structure of penicilins*⁶⁰.

O capítulo com coautoria de Barbara Low, Charles Bunn e Anne Turner-Jones possuía estilo narrativo e documentava as falhas bem como os sucessos da pesquisa fazendo uso de linguagem simples legível mesmo para os não iniciados, como Dorothy sempre fazia em seus manuscritos.

Nele, os autores reconhecem que tanto os erros como os sucessos foram de extrema importância para o processo investigativo e que a precisão alcançada foi de fato muito melhor do que poderia ter sido antecipada no início da investigação, reconhecendo que o futuro e a maior precisão de métodos poderia trazer muito mais contribuições para a área da cristalografia.

Apesar da grande contribuição deste trabalho para a ciência, a curto prazo os resultados obtidos na pesquisa não foram integrados a produção industrial em larga escala da penicilina, uma vez que os soldados aliados que lutaram durante a Segunda Guerra foram tratados com a penicilina extraída a partir do crescimento do fungo em grandes tanques de fermentação, pois o anel de tiazolidina- β -lactama ainda não possuía rota de síntese fácil de ser executada.

Porém nos anos seguintes a resolução da estrutura da penicilina permitiu que as empresas farmacêuticas desenvolvessem uma enorme variedade de versões semissintéticas da penicilina, o que possibilitou adaptar a droga para fins específicos e nos deu o arsenal de antibióticos que temos hoje.

OUTRAS CONTRIBUIÇÕES E PRÊMIOS DE DOROTHY

Em 1948 Dorothy inicia o estudo junto a um grupo de cientistas para investigar a estrutura da vitamina B12, conhecida na época por seus inúmeros benefícios a saúde humana, a estrutura foi resolvida em 1955⁶¹ causando grande impacto na sociedade e colocando seu nome na disputa pelo máximo em reconhecimento pela comunidade científica mundial, o prêmio Nobel.

De forma simultânea Dorothy trabalhava com cristais de insulina que nesta época tinha sua sequência parcialmente conhecida após 20 anos de estudo.

Apesar de apta a disputar o Nobel desde 1956, Dorothy foi anunciada como única vencedora do Prêmio Nobel de Química em 29 de outubro de 1964, quando os jornais ingleses anunciavam "*Mulher britânica ganha prêmio Nobel - prêmio de £ 18,750 para mãe de três*" (*Daily Telegraph*), "*Dona de casa de aparência afiada, a Sra. Hodgkin, ganhou o prêmio por uma habilidade completamente despropositada: as estruturas de cristais de grande interesse químico*" (*Observer*), "*Prêmio Nobel da*

⁶⁰ Hodgkin, "The X-ray Analysis of the Structure of Penicillin," *Adv. Sci.* 6 (1949): 85-89.

⁶¹ Hodgkin et al., "The Crystal Structure of the Hexacarboxylic Acid Derived from Vitamin B12 and the Molecular Structure of the Vitamin," *Nature* 176 (1955): 325-328; Hodgkin et al., "The Structure of Vitamin B12: (I) An Outline of the Crystallographic Investigation of Vitamin B12," *Proc. R. Soc. Lond.* A242 (1957): 228-263; e Hodgkin et al., "The Structure of Vitamin B12: (II) The Crystal Structure of Hexacarboxylic Acid Obtained by the Degradation of Vitamin B12," *Proc. R. Soc. Lond.* A251 (1959): 306-352.

antiga garota Norfolk" (*Norfolk Journal*) salientando seu gênero, estado civil e maternal, esquecendo-se de seu trabalho como química e cientista que deveriam estar em evidência nas manchetes que anunciavam um prêmio tão importante da área.

Nesta época a família Hodgkin estava espalhada pelo mundo, Thomas e Dorothy receberam a notícia por meio de jornalistas em Gana, Luke sua esposa e três filhos estavam na Argélia, onde Luke lecionava em uma Universidade, Elizabeth lecionava em uma escola na Zâmbia, enquanto Toby, em idade pré-universitária, estava viajando pela Índia.

Em 10 de dezembro de 1964 Dorothy apresenta-se na Cerimônia do Prêmio Nobel⁶², na qual ela fez uma introdução breve sobre a cristalografia e em seguida relatou de maneira clara e técnica sobre seu trabalho com cristais de penicilina e vitamina B12. Ela concluiu sua palestra com uma breve referência à insulina, cuja estrutura naquela época ocupava a maior parte de sua atenção. Sua fala era permeada de humildade, em um trecho ela disse: "eu não gostaria de deixar uma impressão de que todos os problemas estruturais podem ser resolvidos por análise de raios-X ou que todas as estruturas de cristal são fáceis de resolver. Pareço ter passado muito mais da minha vida não resolvendo estruturas do que resolvendo-as"⁶³.

Ela também tinha consciência de que seu gênero a tornava especial aos olhos dos outros premiados, já que por ser mulher foi escolhida para receber os cumprimentos e as canções compostas por estudantes suecos, "a situação em que me encontrei, espero muito, não seja tão incomum no futuro que exigirá qualquer comentário ou tratamento especial - uma vez que é usado mais os muitos presentes que as mulheres compartilham igualmente com os homens".⁶⁴

Infelizmente esta esperança ainda não foi cumprida, já que hoje, 54 anos após esta data somente duas mulheres ganharam o Nobel sozinhas, uma de química e uma de medicina/fisiologia, e doze dividiram o prêmio com colegas homens.⁶⁵

O prêmio Nobel mudou a vida de Dorothy, trazendo além do reconhecimento internacional, a possibilidade de fazer doações a estudantes de pós-graduação, angariar fundos para a faculdades de Somerville e iniciar um fundo de premiações na União Internacional de Cristalografia.

Ser uma Nobelista nesta época significava receber inúmeros pedidos de autógrafos, convites para dar prêmios nos dias da fala em escolas, palestras para grupos de mulheres e realizar outros compromissos em público, além dos convites para ela dar discursos-chave em conferências científicas, ou para visitar laboratórios em todos os continentes, um dos convites mais inesperados foi em 1965

⁶² D. C. Hodgkin, "The X-ray Analysis of Complicated Molecules: Nobel Lecture," *Les Prix Nobel* (1965): 157-178.

⁶³ *Ibid*, 177.

⁶⁴ Hodgkin, *Draft of Speech to Students*, 1965, citado em Ferry, 357.

⁶⁵ Chassot, 75.

quando ela recebeu da rainha uma “Ordem ao Mérito” a maior honra que qualquer cidadão britânico pode receber.⁶⁶

Em um fim de semana de 1969 a estrutura da insulina finalmente foi solucionada, após trinta e quatro anos do início do trabalho⁶⁷ com os primeiros cristais. Dorothy e seus colegas escreveram *The structure of rhombohedral 2-zinc insulin crystals* que foi publicado na *Nature* em setembro⁶⁸. A lista de autores incluiu onze nomes dos pesquisadores principais que trabalharam no projeto e os agradecimentos somavam vinte e três outras pessoas, que direta ou indiretamente contribuíram com a solução da estrutura da insulina.

O compartilhamento e a colaboração sempre foram características marcantes no trabalho desenvolvido por Dorothy, que aos poucos foi se envolvendo cada vez mais com questões públicas, diretamente ligada a campanhas antiarmamentistas. Apesar de simpatizante e fortemente influenciada pelos ideais comunistas ela não era cega à tirania do regime, mas acreditava que a corrupção do ideal socialista em um estado ou outro não significava que o ideal em si fosse inviável. Ela persistiu em esperar que as coisas melhorassem no futuro e que sua melhor chance de ajudar com o desenvolvimento desses países fosse continuar em termos amigáveis.

Ela era membro da *Science for Peace and the Campaign for Nuclear Disarmament* (Ciência pela Paz e da Campanha pelo Desarmamento Nuclear), e em 1977 foi eleita presidente do *British Association for the Advancement of Science* (Conselho da Associação Britânica para o Avanço da Ciência) sendo aceita também na *US National Academy of Sciences* (Academia Nacional de Ciências dos EUA) e na *URSS Academy of Sciences* (Academia de Ciências da URSS), que lhe concedeu uma Medalha de Lomonosov.⁶⁹

Por ser admirada por cientistas de todos os continentes e por acreditar que enquanto as pessoas pudessem ser confrontadas e conversando com suas diferenças, todos os problemas poderiam ser resolvidos, na década de 1970, ela assumiu seu papel mais proeminente na cena internacional como presidente da *Pugwash Conferences on Science and World Affairs* (Conferência Pugwash sobre Ciência e Assuntos Globais). Essa conferência lidava com a necessidade de discussões sobre os perigos da guerra e a influência da comunidade científica neste cenário desde 1955.

Também em 1970 ela se tornou membro da *Commission of Inquiry US War Crimes in Vietnam* (Comissão de Inquérito aos Crimes de Guerra dos EUA no Vietnã), que ocupava-se em recolher provas, sob a forma de fotografias, testemunhas e relatos de ambos os lados, do sofrimento causado

⁶⁶ Ferry, 358-9.

⁶⁷ Crowfoot, “X-ray Single Crystal Photographs of Insulin,” *Nature* 135 (1935): 591-2.

⁶⁸ Margaret J. Adams et. al., “Structure of Rhombohedral 2 Zinc Insulin Crystals,” *Nature* 224 (1969): 491-5

⁶⁹ Ferry, 407-8.

pelos bombardeios dos EUA no Vietnã, bem como dos danos ambientais causados pelo uso de armas químicas.

Além destes cargos ela também foi membro extremamente atuante na *International Union of Crystallography* (União Internacional de Cristalografia), tornando-se presidente no período de 1972 a 1975. Seus inúmeros prêmios, cargos e participações em comissões mostram as características básicas de uma profissional extremamente engajada em diversos âmbitos da pesquisa científica, como veremos a seguir na seção final que apresentará os últimos 19 anos da vida de Dorothy.⁷⁰

ÚLTIMAS CONTRIBUIÇÕES E A MORTE DE DOROTHY

Dorothy se aposentou em 1977, aos 67 anos, devido ao agravamento de sua condição física, há anos debilitada devido a inúmeros problemas nas articulações e também pela depressão pela morte de seu marido em 1982. Apesar de aposentada, Dorothy mantinha-se ativa nas comissões das quais ela era membro.⁷¹

A frequência de participação em conferências foi diminuindo gradativamente e a última reunião da União Internacional de Cristalografia da qual Dorothy participou foi em setembro de 1993 na China. Com a saúde extremamente frágil e mesmo sem o apoio de seu médico, ela parecia estar com as energias renovadas ao chegar na China acompanhada da filha Elizabeth.

Ela participou das palestras mais importantes, especialmente aquelas dadas por seus amigos íntimos, e todas as noites ela "sussurrava observações astutas sobre eles". Para a maioria dos participantes do Congresso, sua alegria em vê-la estava misturada com tristeza; ela parecia tão frágil, uma mera sombra de seu ex-eu, e estava claro que ela não tinha tempo de viver.⁷²

Poucos meses após seu retorno a Inglaterra seu estado de saúde piora e ela é internada com fortes dores, em julho de 1994, seus filhos decidem levá-la para casa, onde a família manteve sua vigília, cantando, recitando poemas e tocando música. No dia seguinte, sexta-feira, 29 de julho de 1994, ela morreu em casa rodeada de familiares.⁷³

Em março, no ano seguinte, foi realizada uma cerimônia em memória de Dorothy na Igreja Universitária de Santa Maria Virgem, em Oxford. A igreja ficou cheia de amigos, ex-alunos e membros da família que fizeram a leitura da Bíblia, de sonetos de Shakespeare e do primeiro discurso de

⁷⁰ Howard, 895.

⁷¹ Ferry, 460-1.

⁷² Ibid., 492.

⁷³ Ibid., 493.

Dorothy como Presidente da Conferência de Pugwash, deixando na lembrança de todos a imagem de uma boa química, tolerante, gentil e uma dedicada protagonista da paz.

BUSCA PELA INTERFACE ENTRE HISTÓRIA DAS MULHERES NA CIÊNCIA E ENSINO DE CIÊNCIAS

Esta é uma tímida busca pela conexão entre a História da Ciência e seu Ensino posto que não tivemos a oportunidade de elaborar e aplicar um plano de aula que fizesse o uso da história de Dorothy como forma de contextualizar o ensino das particularidades de moléculas biológicas como a penicilina estudada por essa cientista.

Apesar do trabalho de Dorothy ter sido principalmente desenvolvido a partir de temas complexos, cujo grau de entendimento está acima do esperado para o ensino médio, entendemos que apresentar sua trajetória de vida tem a potencialidade de motivar os estudantes mostrando que a ciência é dependente do período histórico bem como de suas necessidades econômicas, sociais, culturais e de suas demandas médicas como foi o caso da penicilina.

Por isso estamos cientes de que trabalhos que apresentam tópicos da história da ciência, como este que acabamos de apresentar, podem dar início a incontáveis possibilidades de sua inserção no âmbito das salas de aula. Contribuindo para a contextualização das ciências e a formação estudantes críticos, autônomos, cuja visão de ciência supera a individualidade, a genialidade, a rigidez, a neutralidade e a ingenuidade de histórias anedóticas costumeiramente contadas sobre os cientistas e seu trabalho.

SOBRE A AUTORA:

Leticia do Prado

Universidade Estadual Paulista

(e-mail: leticia.prado@fc.unesp.br)

Artigo recebido em 02 de abril de 2018
Aceito para publicação em 30 de junho de 2018