

A DECODIFICADORA

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



WALTER
ISAACSON



DADOS DE COPYRIGHT

SOBRE A OBRA PRESENTE:

A PRESENTE OBRA É DISPONIBILIZADA PELA EQUIPE LE LIVROS E SEUS DIVERSOS PARCEIROS, COM O OBJETIVO DE OFERECER CONTEÚDO PARA USO PARCIAL EM PESQUISAS E ESTUDOS ACADÊMICOS, BEM COMO O SIMPLES TESTE DA QUALIDADE DA OBRA, COM O FIM EXCLUSIVO DE COMPRA FUTURA. É EXPRESSAMENTE PROIBIDA E TOTALMENTE REPUDIÁVEL A VENDA, ALUGUEL, OU QUAISQUER USO COMERCIAL DO PRESENTE CONTEÚDO

SOBRE A EQUIPE LE LIVROS:

O LE LIVROS E SEUS PARCEIROS DISPONIBILIZAM CONTEÚDO DE DOMÍNIO PÚBLICO E PROPRIEDADE INTELECTUAL DE FORMA TOTALMENTE GRATUITA, POR ACREDITAR QUE O CONHECIMENTO E A EDUCAÇÃO DEVEM SER ACESSÍVEIS E LIVRES A TODA E QUALQUER PESSOA. VOCÊ PODE ENCONTRAR MAIS OBRAS EM NOSSO SITE: LELIVROS.LOVE OU EM QUALQUER UM DOS SITES PARCEIROS APRESENTADOS NESTE LINK.

**"QUANDO O MUNDO ESTIVER
UNIDO NA BUSCA DO
CONHECIMENTO, E NÃO MAIS
LUTANDO POR DINHEIRO E
PODER, ENTÃO NOSSA
SOCIEDADE PODERÁ ENFIM
EVOLUIR A UM NOVO NÍVEL."**



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





a

o





intrinseca.com.br



[@intrinseca](https://twitter.com/intrinseca)



[editoraintrinseca](https://www.facebook.com/editoraintrinseca)



[@intrinseca](https://www.instagram.com/intrinseca)



[intrinsecaeditora](https://www.youtube.com/intrinsecaeditora)

SUMÁRIO

Folha de rosto

Créditos

Mídias sociais

Dedicatória

INTRODUÇÃO. Apresentando-se para a missão

PARTE UM. As origens da vida

CAPÍTULO 1. Hilo

CAPÍTULO 2. O gene

CAPÍTULO 3. DNA

CAPÍTULO 4. A educação de uma bioquímica

CAPÍTULO 5. O genoma humano

CAPÍTULO 6. RNA

CAPÍTULO 7. Curvas e dobras

CAPÍTULO 8. Berkeley

PARTE DOIS. CRISPR

CAPÍTULO 9. Clusters de repetições

[CAPÍTULO 10. Café do Movimento pela Liberdade de Expressão](#)

[CAPÍTULO 11. Entrando em cena](#)

[CAPÍTULO 12. Os fabricantes de iogurte](#)

[CAPÍTULO 13. Genentech](#)

[CAPÍTULO 14. O laboratório](#)

[CAPÍTULO 15. Caribou](#)

[CAPÍTULO 16. Emmanuelle Charpentier](#)

[CAPÍTULO 17. CRISPR-Cas9](#)

[CAPÍTULO 18. *Science*, 2012](#)

[CAPÍTULO 19. Duelo de apresentações](#)

[PARTE TRÊS. Edição de genes](#)

[CAPÍTULO 20. Uma ferramenta humana](#)

[CAPÍTULO 21. A corrida](#)

[CAPÍTULO 22. Feng Zhang](#)

[CAPÍTULO 23. George Church](#)

[CAPÍTULO 24. Zhang ataca o CRISPR](#)

[CAPÍTULO 25. Doudna entra na corrida](#)

[CAPÍTULO 26. Linha de chegada](#)

[CAPÍTULO 27. O *sprint* final de Doudna](#)

[CAPÍTULO 28. Fundando empresas](#)

[CAPÍTULO 29. *Mon amie*](#)

[CAPÍTULO 30. Os heróis do CRISPR](#)

[CAPÍTULO 31. Patentes](#)

[PARTE QUATRO. CRISPR em ação](#)

[CAPÍTULO 32. Terapias](#)

[CAPÍTULO 33. Biohacking](#)

[CAPÍTULO 34. DARPA e o anti-CRISPR](#)

[PARTE CINCO. Cientista pública](#)

[CAPÍTULO 35. Regras da estrada](#)

[CAPÍTULO 36. Doudna entra em cena](#)

[PARTE SEIS. Bebês CRISPR](#)

[CAPÍTULO 37. He Jiankui](#)

[CAPÍTULO 38. A cúpula de Hong Kong](#)

[CAPÍTULO 39. Aceitação](#)

[PARTE SETE. As questões morais](#)

[CAPÍTULO 40. Sinais vermelhos](#)

[CAPÍTULO 41. Experimentos mentais](#)

[CAPÍTULO 42. Quem deve decidir?](#)

[CAPÍTULO 43. A jornada ética de Doudna](#)

[PARTE OITO. Relatos do front](#)

[CAPÍTULO 44. Quebec](#)

[CAPÍTULO 45. Aprendo a editar](#)

[CAPÍTULO 46. Watson revisitado](#)

[CAPÍTULO 47. Doudna faz uma visita](#)

[PARTE NOVE. Coronavírus](#)

[CAPÍTULO 48. Convocação](#)

[CAPÍTULO 49. Testagem](#)

[CAPÍTULO 50. O laboratório de Berkeley](#)

[CAPÍTULO 51. Mammoth e SHERLOCK](#)

[CAPÍTULO 52. Testes de coronavírus](#)

[CAPÍTULO 53. Vacinas](#)

[CAPÍTULO 54. Curas por CRISPR](#)

[CAPÍTULO 55. Cold Spring Harbor virtual](#)

[CAPÍTULO 56. O prêmio Nobel](#)

[Epílogo](#)

[Agradecimentos](#)

[Notas](#)

[Sobre o autor](#)

[Conheça outros títulos do autor](#)

[Leia também](#)





INTRODUÇÃO

Apresentando-se para a missão

—

Gattaca

Admirável mundo novo

nós

Dinossauros

Uma mente brilhante

Parque dos

básica

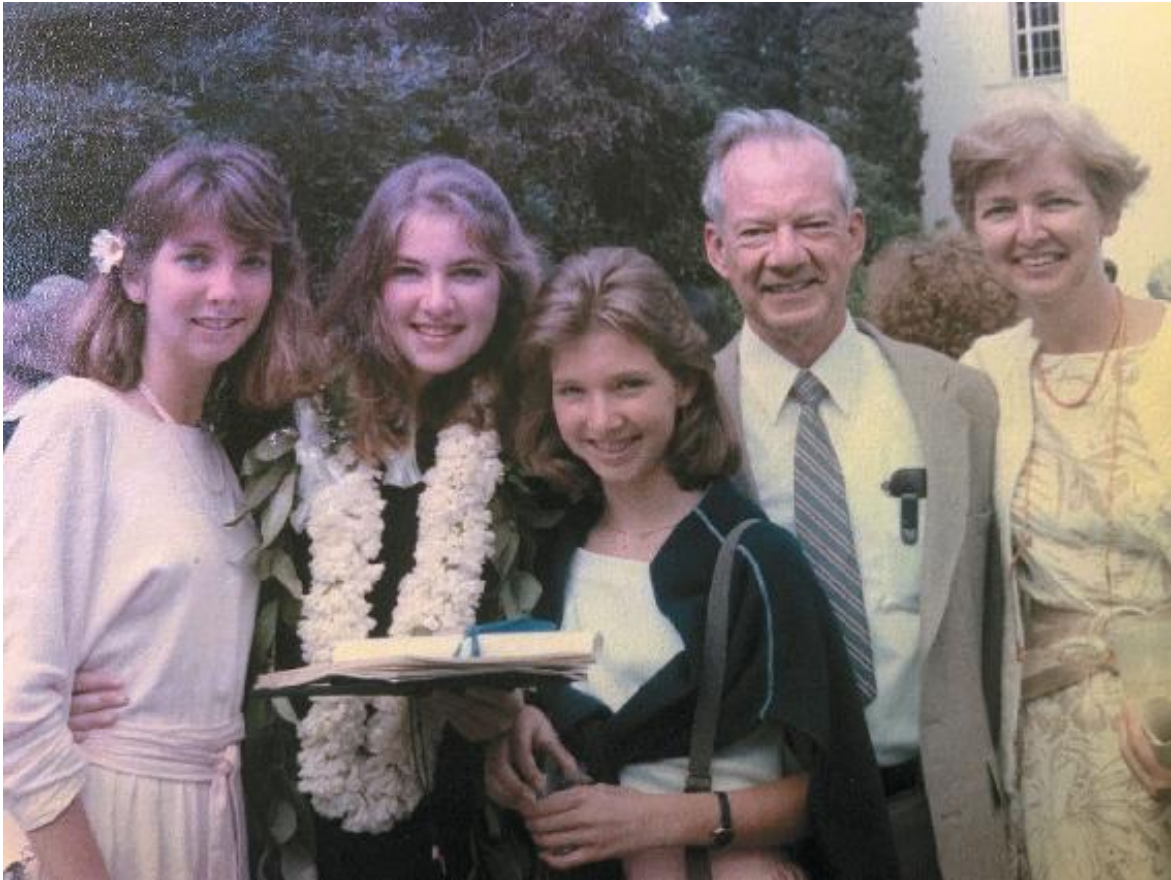
—

PARTE UM

As origens da vida







CAPÍTULO 1

Hilo

HAOLE

haole

—

DESABROCHANDO

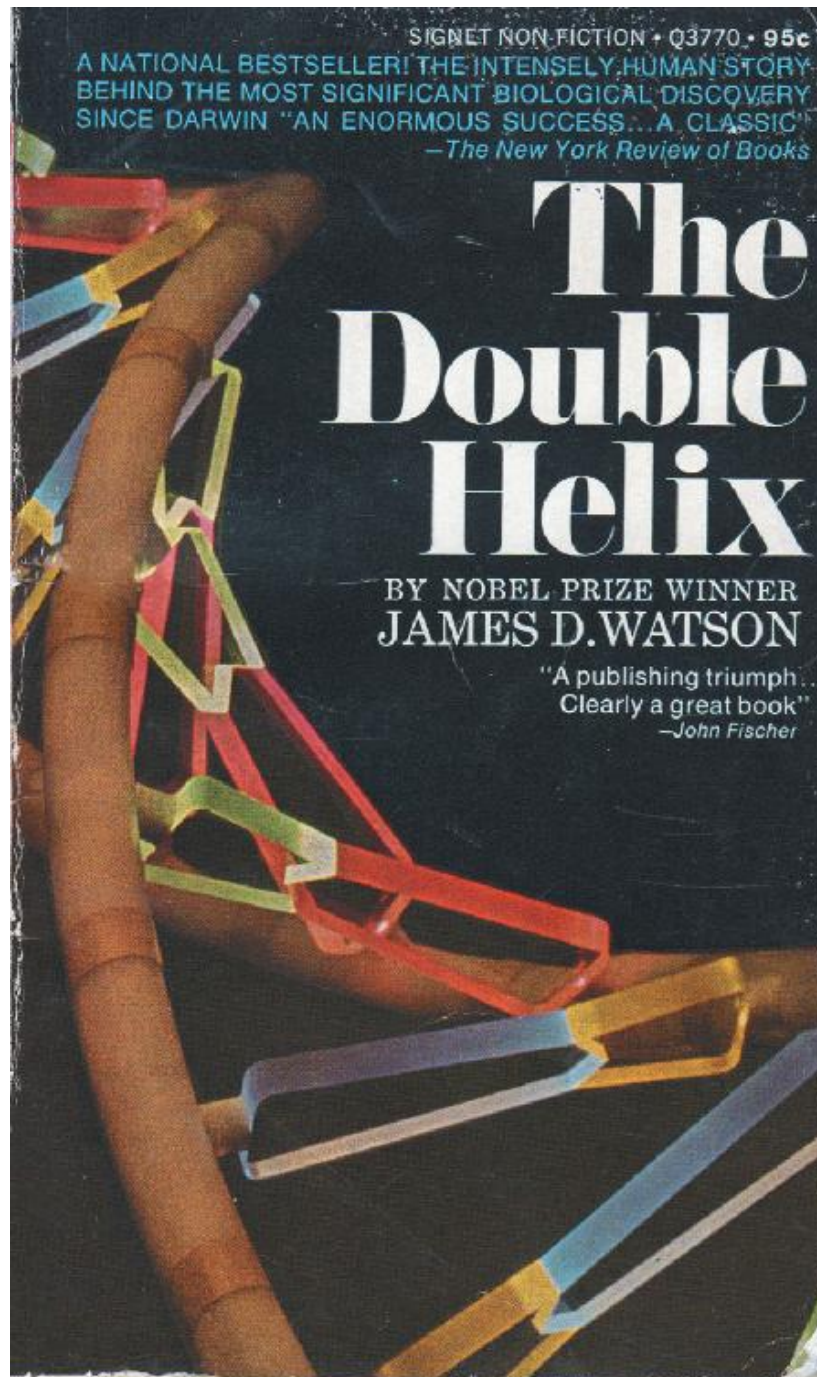
haole

bilabila

—

A DUPLA HÉLICE, DE JAMES WATSON

A dupla hélice



A dupla hélice

hélice

A dupla

A dupla hélice

—





Mendel

CAPÍTULO 2

O gene

DARWIN

A origem das espécies

—

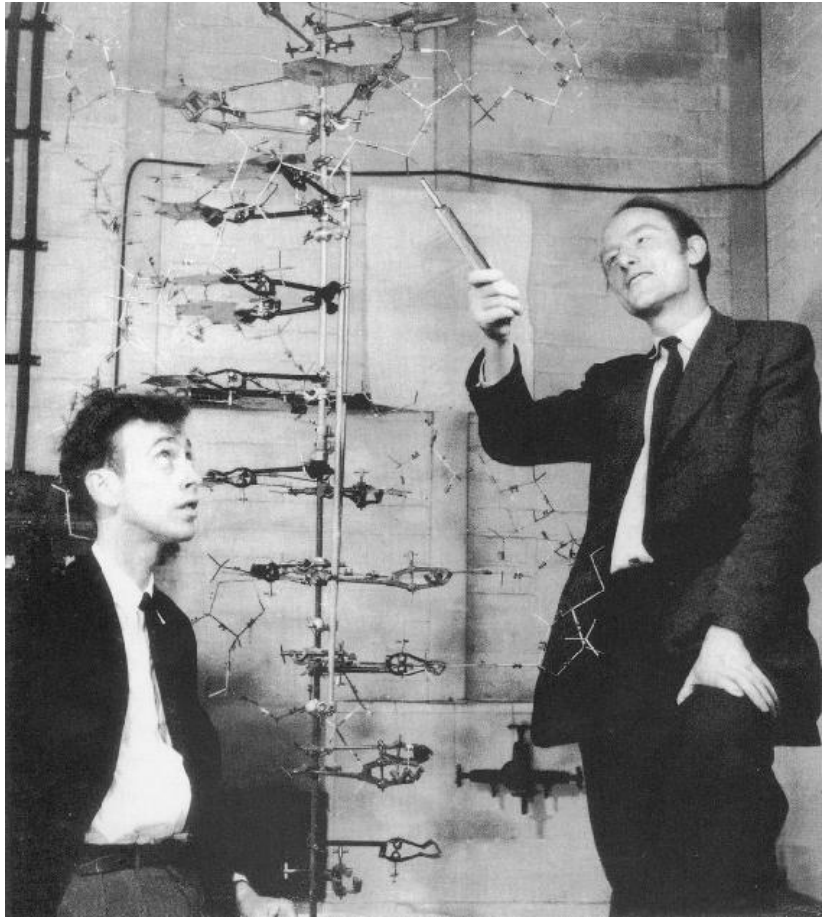
Beagle

—

Beagle

A origem das espécies

MENDEL



CAPÍTULO 3

DNA

JAMES WATSON

Quiz Kids

O que vida?

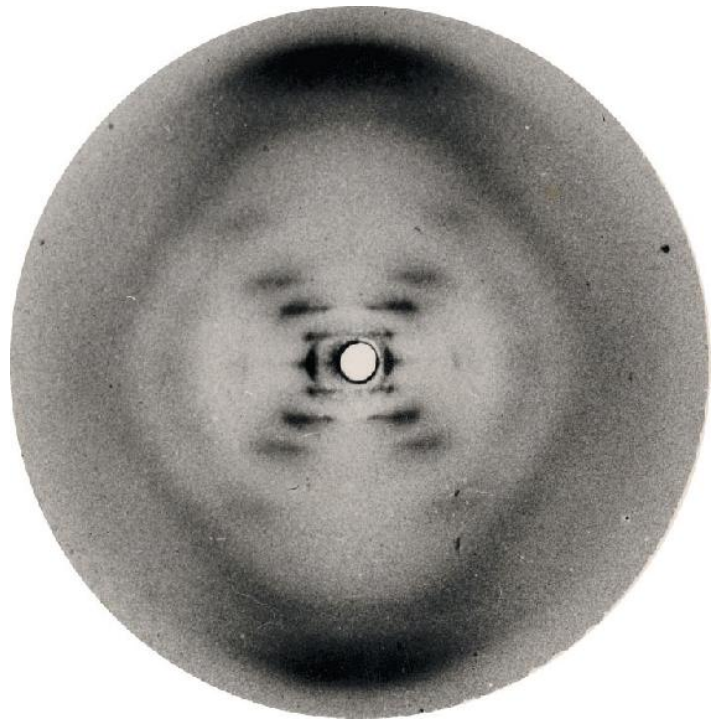
FRANCIS CRICK

dupla hélice

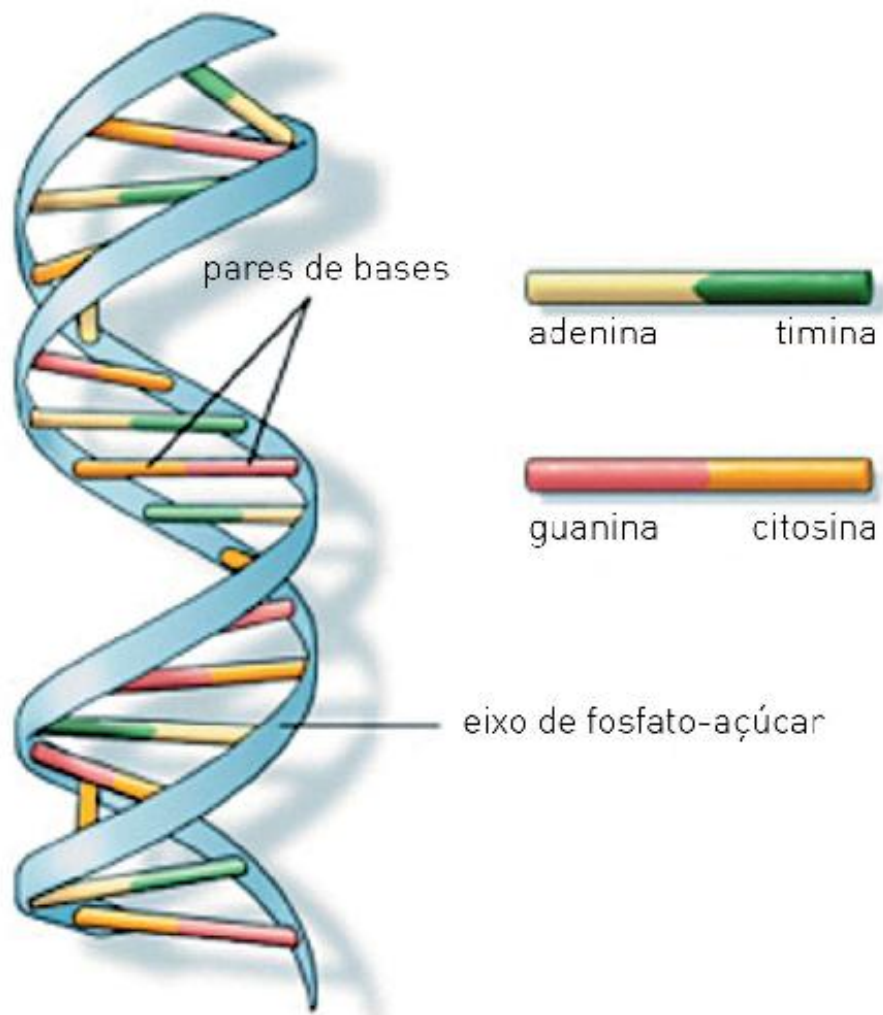
A

“O SEGREDO DA VIDA”



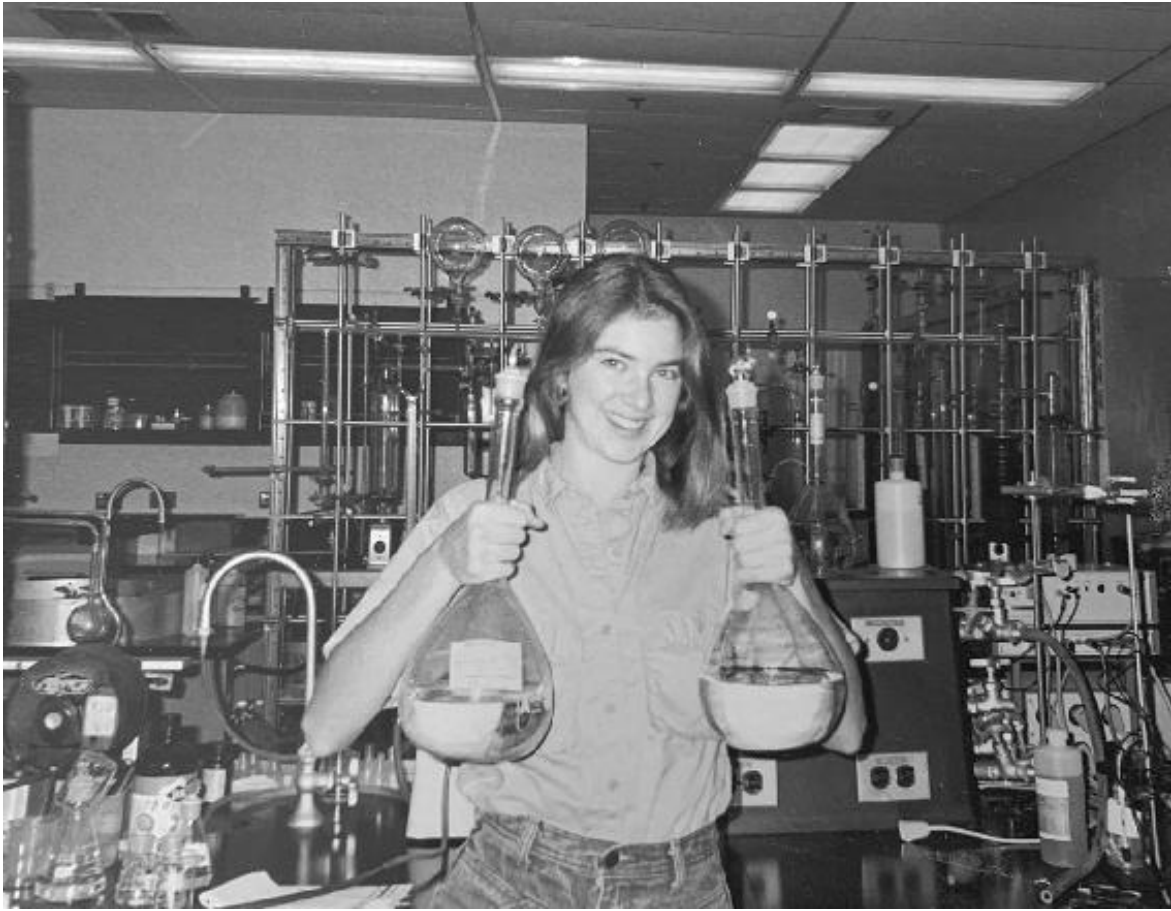


Times



hélice

A dupla



CAPÍTULO 4

A educação de uma bioquímica

GAROTAS FAZEM CIÊNCIA

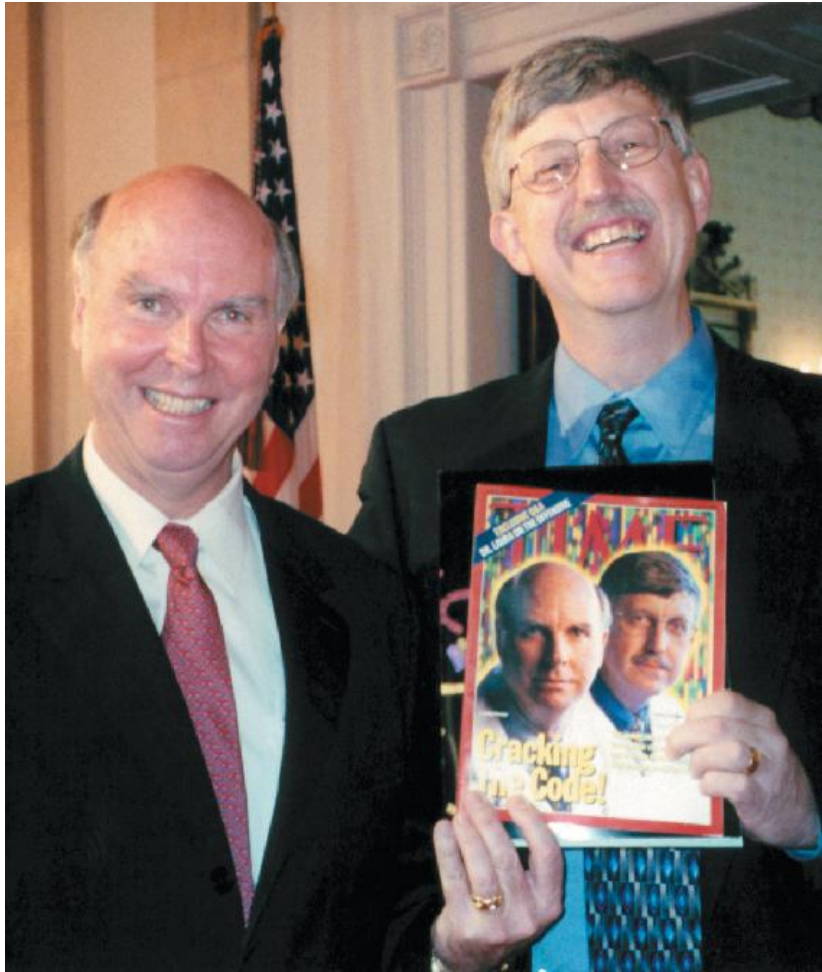
A dupla hélice

POMONA

—

Journal of Bacteriology

HARVARD



CAPÍTULO 5

O genoma humano

JAMES E RUFUS WATSON

—

A dupla hélice

—

—

A CORRIDA PELO SEQUENCIAMENTO

Mad

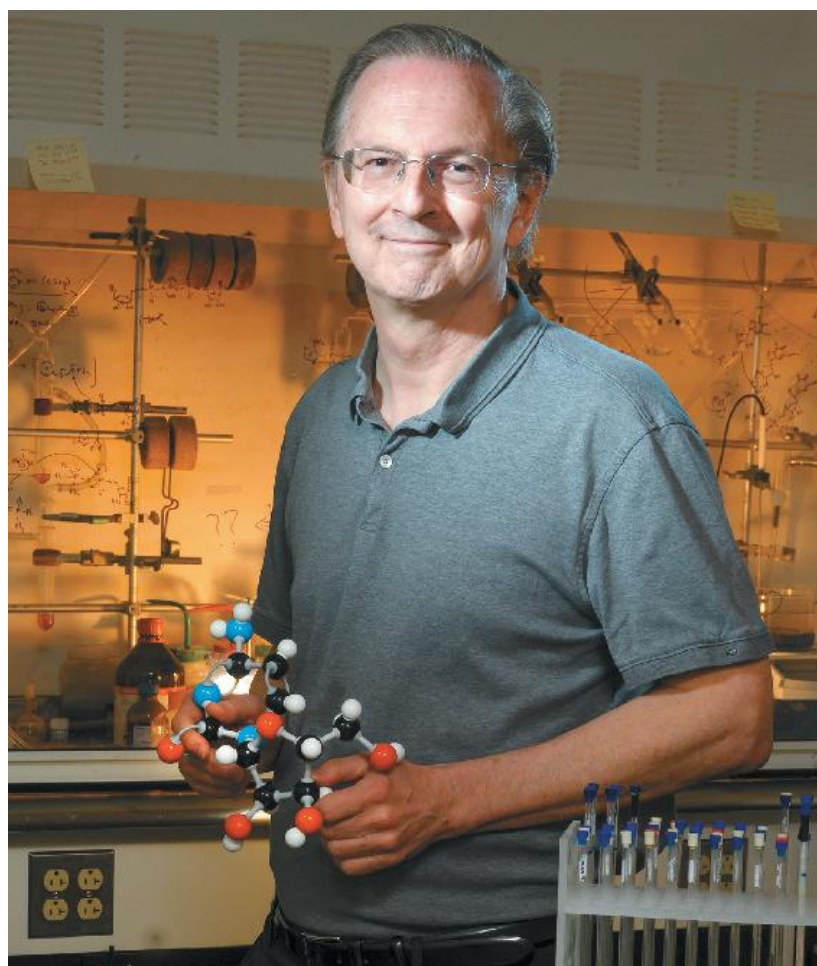
Time

Time

—

New York Times

—



CAPÍTULO 6

RNA

O DOGMA CENTRAL

escrever

ler

—

RIBOZIMAS

RNA MAIS DO QUE DNA

a

A ORIGEM DA VIDA?

—

—

—

Nature

tour de force

—

Science

—

—

CONHECENDO JAMES WATSON

A dupla hélice

CAPÍTULO 7

Curvas e dobras

BIOLOGIA ESTRUTURAL



Cortes genéticos

TOM CECH

TOM GRIFFIN

startup

bike

mountain

A ESTRUTURA DE UMA RIBOZIMA

YALE

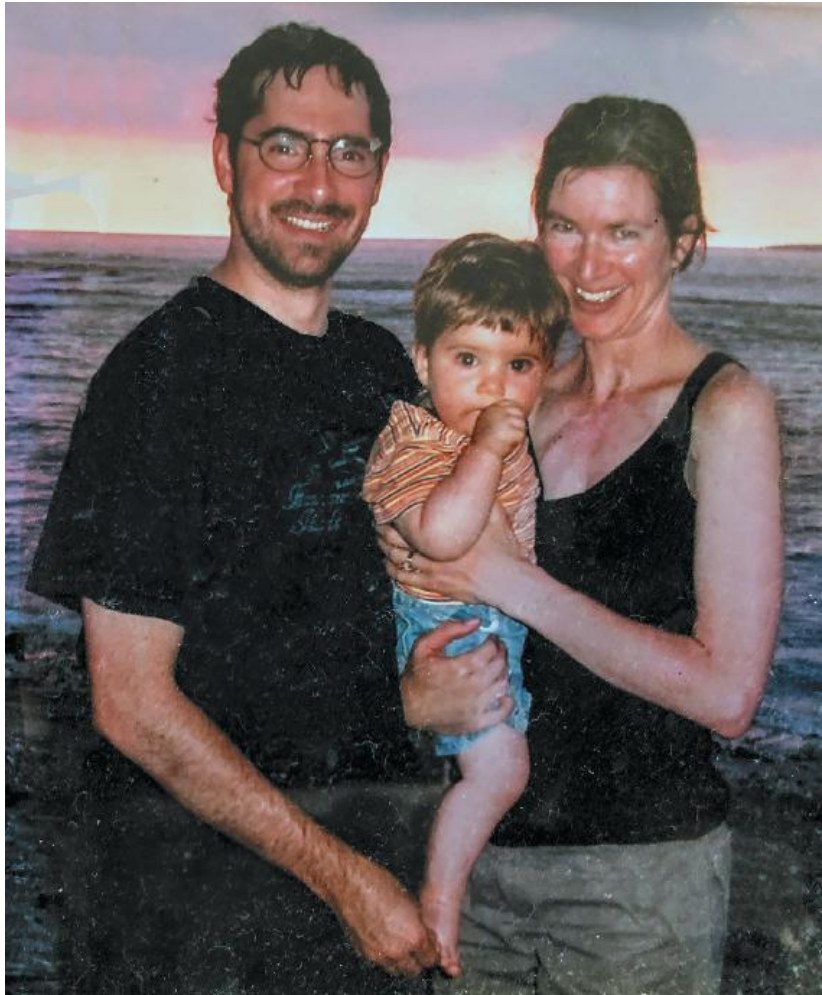
hexamina de ósmio

O ADEUS DO PAI

fettuccini

TRIUNFO

—



CAPÍTULO 8

Berkeley

INDO PARA O OESTE

Science

—

—

INTERFERÊNCIA DO RNA

Science

—

—

—

—
Science

PARTE DOIS

CRISPR

Science and Method





CAPÍTULO 9

Clusters de repetições

FRANCISCO MOJICA

E. coli

—

—

Current Contents

E. coli

—

clusters

loops

O NOME CRISPR

—

—

UMA DEFESA CONTRA OS VÍRUS

E. coli. —

E. coli

E. coli

—

—

Nature

Journal of Molecular Evolution

—

—

—



CAPÍTULO 10

Café do Movimento pela Liberdade de
Expressão

JILLIAN BANFIELD

—

ela está realmente empolgada com isso —

algo

CAPÍTULO 11

Entrando em cena

BLAKE WIEDENHEFT

—





—

MARTIN JINEK

Journal

The CRISPR

in vitro

—

CASI







CAPÍTULO 12

Os fabricantes de iogurte

—

Como funciona a inovação

—

BARRANGOU E HORVATH

thermophilus

Streptococcus

—

—

Science

—

OS ENCONTROS DO CRISPR

—

SONTHEIMER E MARRAFFINI

—

—

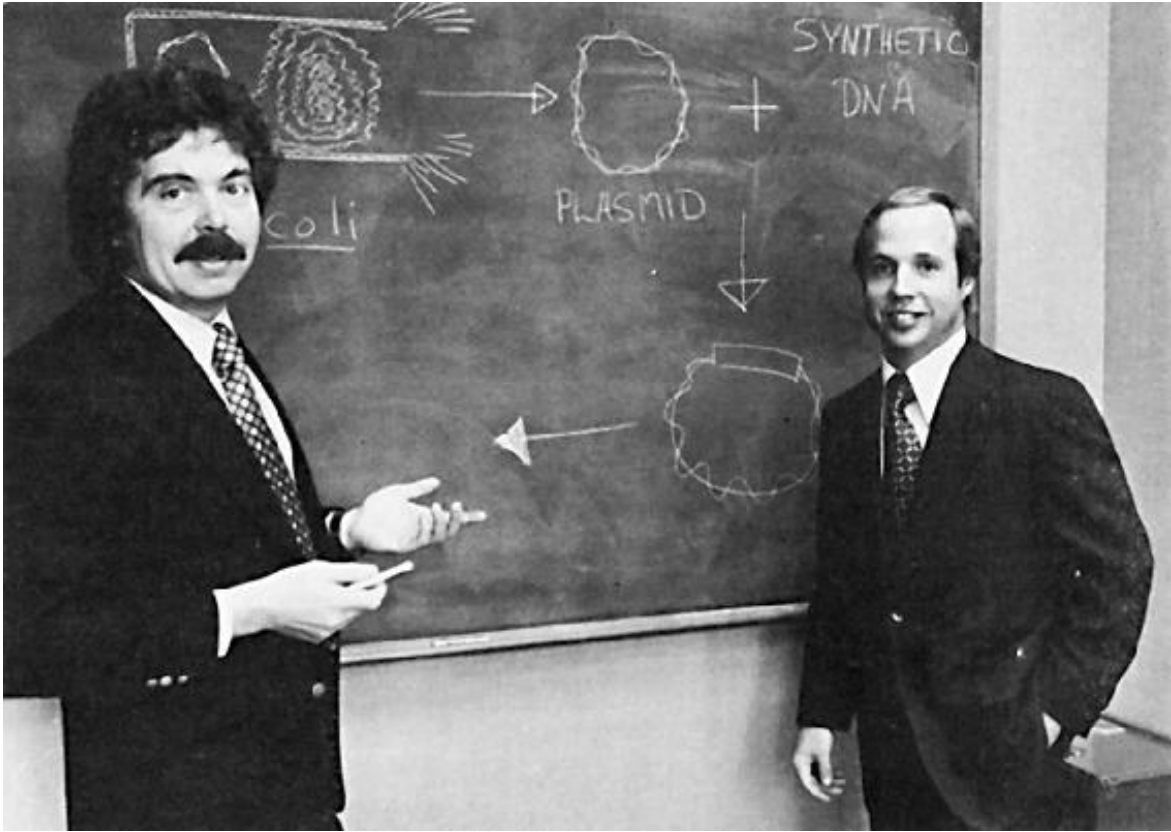
vitro

in

in vivo

in silico

in vivo



CAPÍTULO 13

Genentech

INQUIETA

—

GENENTECH INC.

E. coli

-

-

Genetic Engineering Technology

boom

Time

San Francisco Examiner

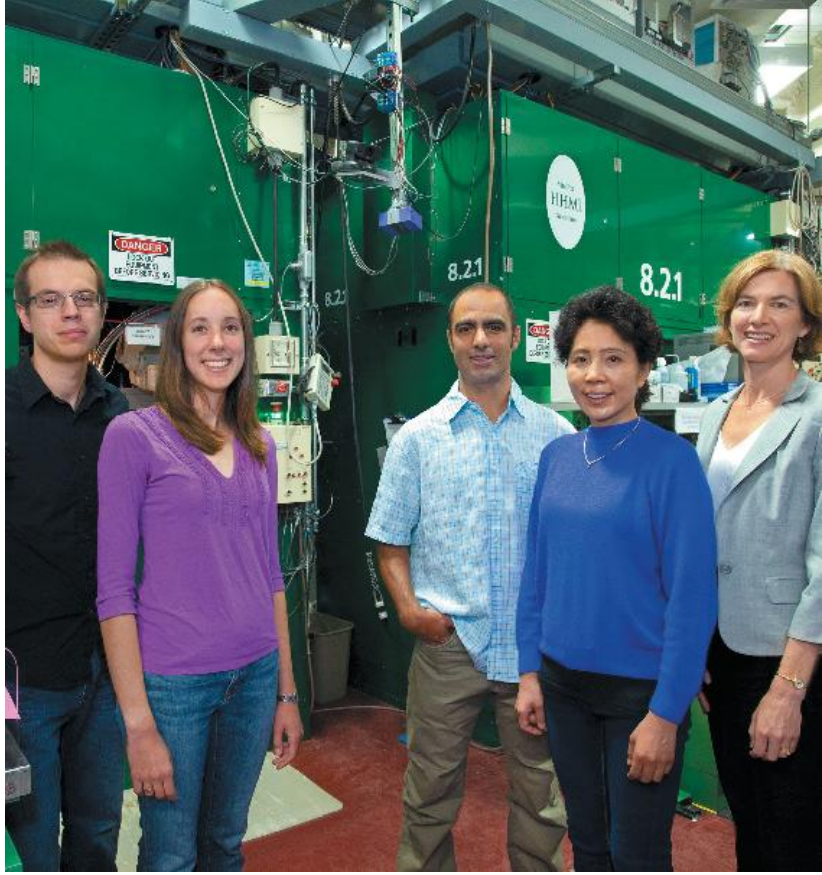
DESVIO

-

CAPÍTULO 14

O laboratório

RECRUTANDO



RACHEL HAURWITZ

como

SAM STERNBERG

alma mater

Nature

geeks

hipster

hipster

status quo

LIDERANÇA

—

Nature

Nature

—

—



CAPÍTULO 15

Caribou

DA BANCADA PARA A CAIXA DE REMÉDIOS

—

—

STARTUP

A EMPRESA

Quantitative Biosciences

campi
California Institute for

Startup in a Box

Alliance of Chief Executives

O TRIÂNGULO

-

-

-

—

CAPÍTULO 16

Emmanuelle Charpentier

A ANDARILHA

baccalauréat



Streptococcus pyogenes

—

esteja preparado para o inesperado

TRACRRNA

Nature

—

UM MISTÉRIO QUE PERSISTE

Nature

Nature

PORTO RICO, MARÇO DE 2011

-

CAPÍTULO 17

CRISPR-Cas9

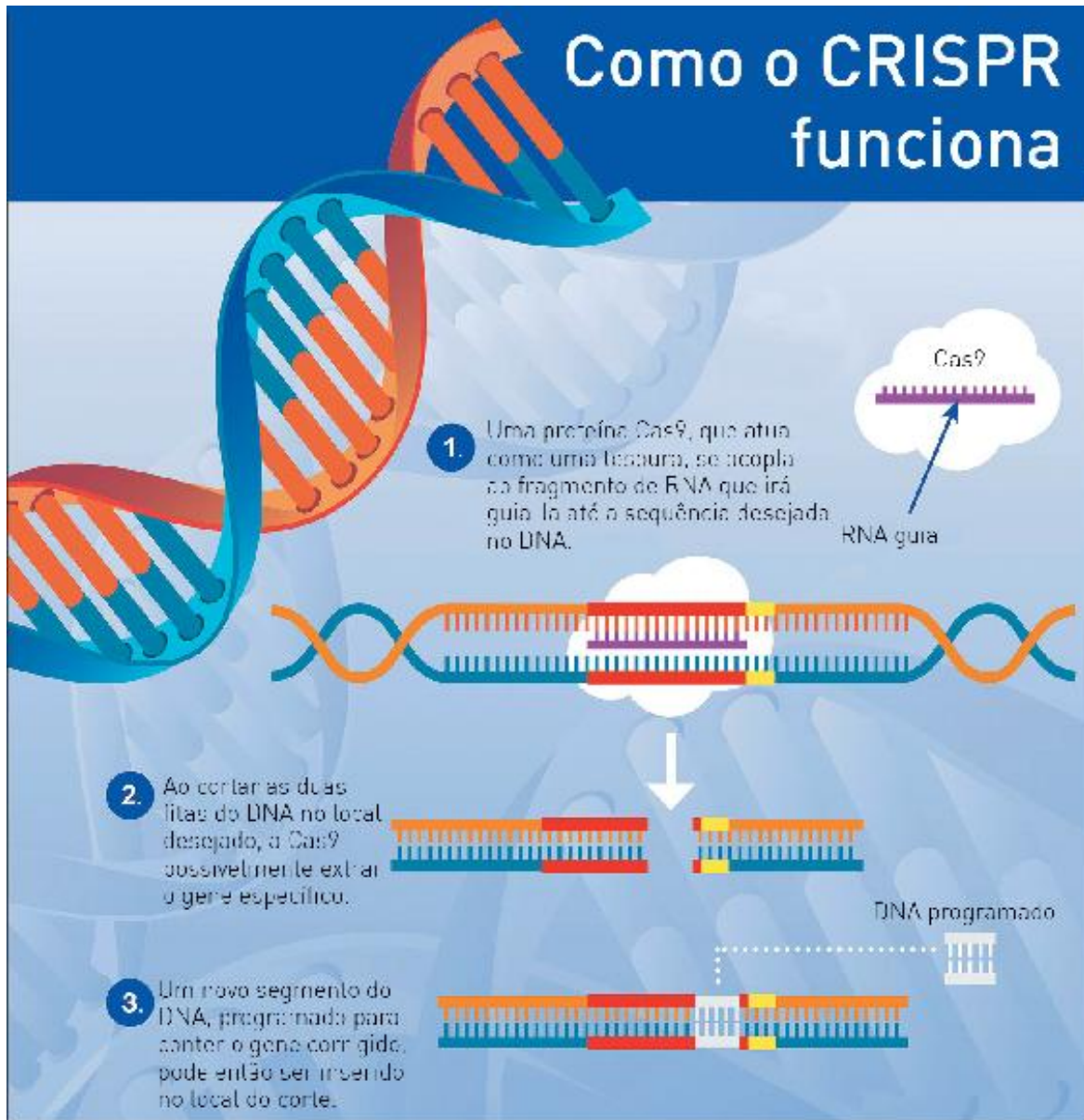
SUCCESSO



—

UMA FERRAMENTA PARA EDIÇÃO DE GENES

Como o CRISPR funciona



UM RNA GUIA ÚNICO



CAPÍTULO 18

Science, 2012

Science

Science

Science

Streptococcus pyogenes

Science

jet-lag

—

chef







CAPÍTULO 19

Duelo de apresentações

VIRGINIJUS ŠIKŠNYS

Cell

Cell Reports

Cell

—
PNAS

PNAS

—

timing

Science

Science

—

Science

Science

—

Os mestres

Science

Science

—

ŠIKŠNYS FAZ SUA APRESENTAÇÃO

Science

Science

Cell

—

in

vitro

—

“UAU!”

—

sushi

Science

PARTE TRÊS

Edição de genes

A tempestade



CAPÍTULO 20

Uma ferramenta humana

TERAPIAS GÊNICAS

editar

EDIÇÃO GENÉTICA

editar

effector nucleases

transcription activator-like

têm

CAPÍTULO 21

A corrida

A dupla hélice

—

—



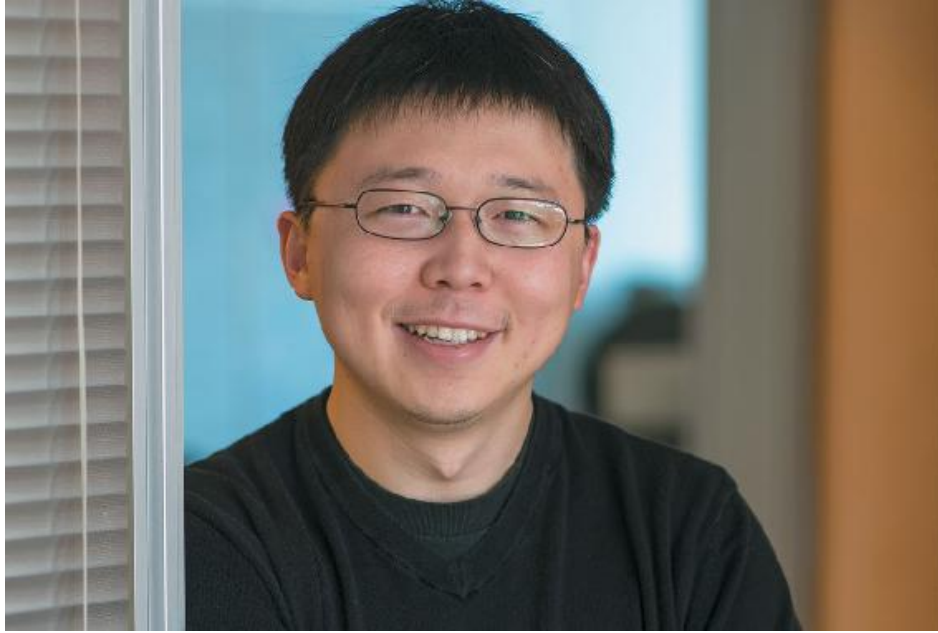


CAPÍTULO 22

Feng Zhang

DES MOINES

-



Jurassic Park — Parque dos Dinossauros

HARVARD E STANFORD



CAPÍTULO 23

George Church

—

Time-Life

New York Times

Science

Jennifer e Emmanuelle.

Só um e-mail rápido para dizer quanto o artigo de vocês sobre CRISPR na Science é inspirador e útil.

Meu grupo está tentando aplicar algumas das lições do estudo de vocês na engenharia genética de células-tronco humanas. Tenho certeza de que receberam comentários igualmente apreciativos de outros laboratórios.

Espero manter contato durante o progresso do estudo.

Tudo de bom,
George.

Oi, George.

Obrigada pela mensagem. Estamos bastante interessadas em acompanhar seu experimento. E, sim, existe muito interesse na Cas9 no momento — temos esperanças de que vá ser útil para a edição de genes e regulações em vários tipos de célula. Tudo de bom,
Jennifer.

—

CAPÍTULO 24

Zhang ataca o CRISPR

MODO INVISÍVEL

Count Me In





Science

—

MARRAFFINI AJUDA

QUANDO ELE SOUBE?

Science

S. pyogenes *S. thermophilus*

—

Science

vitro

in

—

—

—

—

—

in vitro

CAPÍTULO 25

Doudna entra na corrida

“NÓS NÃO ÉRAMOS EDITORES DE GENES”



The New York Times

ALEXANDRA EAST

—

—

CAPÍTULO 26

Linha de chegada

A ÚLTIMA VOLTA DE ZHANG

—

Science

—

ZHANG VERSUS CHURCH

Science

bullying

—

-

-

CHURCH CHEGA LÁ

Science

Science

—



CAPÍTULO 27

O *sprint* final de Doudna

Science

—

Science

eLife

Science Nature

eLife

eLife

eLife
Science

—
eLife

—
eLife

De: Feng Zhang <*****@mit.edu>
Enviado quarta-feira, 2 de janeiro de 2013, 19:36
Para: Jennifer Doudna *****@berkeley.edu
Assunto: CRISPR
Anexos: CRISPR manuscrito.pdf

Cara dra. Doudna.

Saudações de Boston e um feliz ano novo!

Sou professor-assistente no MIT e venho trabalhando no desenvolvimento de aplicações baseadas no sistema CRISPR. Nós nos encontramos rapidamente durante minha entrevista de pós-graduação em Berkeley em 2004 e tenho me inspirado muito em seu trabalho desde então. Nosso grupo, em colaboração com Luciano Marraffini, na Rockefeller, recentemente concluiu um conjunto de estudos por meio da aplicação do sistema CRISPR tipo II na edição de genes de mamíferos. O estudo foi recentemente aceito pela *Science* e será publicado on-line amanhã. Anexei uma cópia de nosso artigo para sua análise. O sistema Cas9 é muito poderoso e adoraria conversar sobre ele com a senhora. Tenho certeza de que haverá muita sinergia e talvez existam coisas em que seria bom colaborar no futuro!

Cordialmente, Feng

Feng Zhang, Ph.D.

Membro do Instituto Broad do MIT e de Harvard

—

eLife

Science

—

—

CAPÍTULO 28

Fundando empresas

DANÇANDO A QUADRILHA



Spiegel

Der

-

-

brunch

—

—

—

brunch

EDITAS MEDICINE

dream team

—

DOUDNA SAI

—



CAPÍTULO 29

Mon amie

AFASTAMENTO

—

Science

—

—

Nature

PRÊMIOS

tie

Vanity Fair

black-

Beautiful

Panteras

As

—



CAPÍTULO 30

Os heróis do CRISPR

A HISTÓRIA DE LANDER

Copenhagen

Copenhagen

—

Cell

—

Cell

REPERCUSSÃO

—

PubPeer

—

Cell

whig

—

MIT Technology Review

Cell

—

Mic

Jezebel

—

Scientific

American

—

Scientist

-

-

-

Washington Post





CAPÍTULO 31

Patentes

“ARTES ÚTEIS”

9

Hotchkiss vs. Greenwood

PATENTES DO CRISPR

Science —

humanas

—

MARRAFFINI É RETIRADO

Science

—

—

—

CONFLITO

—

—

não

O JULGAMENTO

eLife

—

—

—

DISPUTA DE PRIORIDADE DE PATENTES, 2020

ambos

—

—

—

—

divisão dos lucros até terminar de roubar a diligência

Não brigue pela

-

PARTE QUATRO

CRISPR em ação

Prometeu acorrentado



CAPÍTULO 32

Terapias

ANEMIA FALCIFORME

—

não

ex

vivo

in vivo

ex vivo

—
—
—
VIABILIDADE

CÂNCER

—

Science

CEGUEIRA

in vivo

—

—

EM BREVE

—

—



CAPÍTULO 33

Biohacking

uma noite de verão

Sonho de

Hack

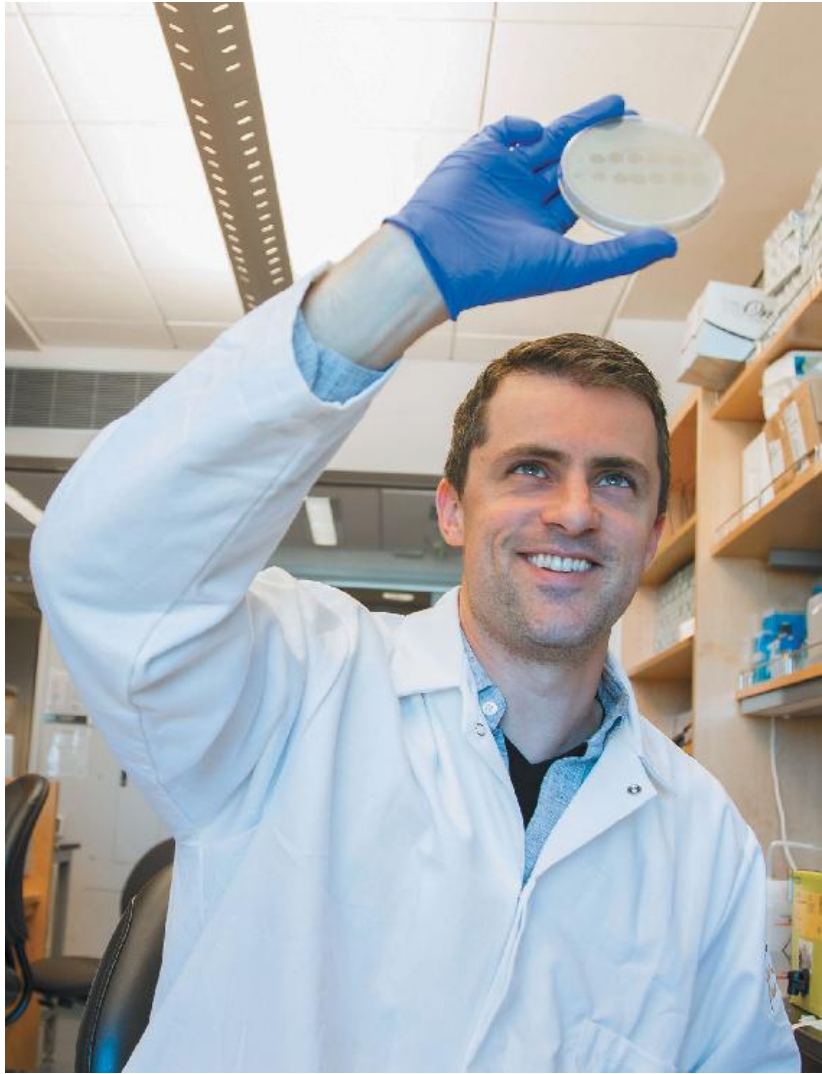
—

Gut

—

—

peçoais



CAPÍTULO 34

DARPA e o anti-CRISPR

AVALIAÇÃO DE AMEAÇAS

—

ANTI-CRISPR

—

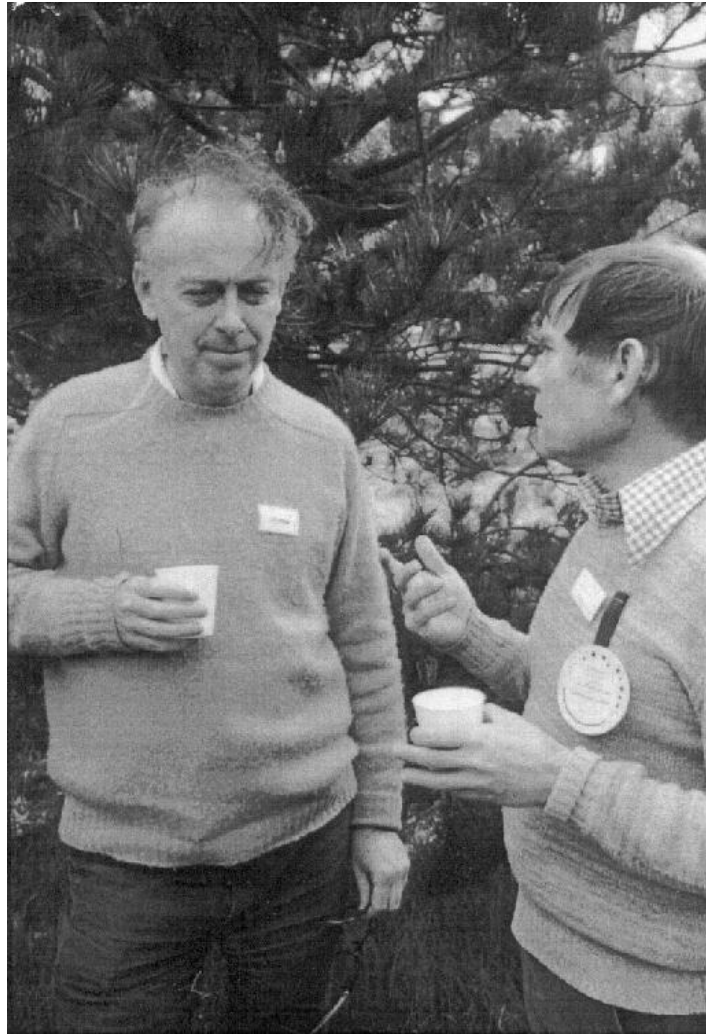
—

RECRUTANDO NOSSO HACKER

PARTE CINCO

Cientista pública

Time





San Francisco Chronicle

CAPÍTULO 35

Regras da estrada

UTÓPICOS *VERSUS* BIOCONSERVADORES

Frankenstein ou O Prometeu moderno

A máquina do tempo

Admirável mundo novo

The Ethics of Genetic Control

Fabricated Man: The Ethics of

Genetic Control

Time

Who Should Play God?

ASILOMAR

Rolling Stone

thriller

O enigma de Andrômeda

—

não

SPLICING LIFE, 1982

—

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL E *GATTACA*

in vitro

Gattaca

Gattaca

—

WATSON E OUTROS, UCLA, 1998

linhas germinativas

Remaking Eden

—

—

nosso inevitável futuro genético

Redesenhando humanos:

—

—

JESSE GELSINGER

terapia genética

A COMISSÃO KASS, 2003

—

Admirável mundo novo

in vitro.

Science

Admirável

mundo novo

Atlantic

Nosso futuro pós-humano: Consequências da revolução da biotecnologia,

Além da terapia



CAPÍTULO 36

Doudna entra em cena

O PESADELO COM HITLER

BEBÊS FELIZES E SAUDÁVEIS

—

vitro

in

in vitro

NAPA, JANEIRO DE 2015

não

não herdáveis

Science.

—

New York Times

—

—

TRABALHO CHINÊS EM EMBRIÕES, ABRIL DE 2015

Science Nature

Protein&Cell

Nature

Boston Globe

A CÚPULA INTERNACIONAL DE DEZEMBRO DE 2015

—

Guardian

REGULAMENTAÇÕES GLOBAIS

—

—

—

PARTE SEIS

Bebês CRISPR

Frankenstein, ou O Prometeu moderno





NEW DEVELOPMENTS

DESIGNER BABY BACKLASH

U.S. PROFESSOR UNDER INVESTIGATION OVER CLAIMED EXPERIMENT



#GMA

CAPÍTULO 37

He Jiankui

O EMPREENDEDOR ANSIOSO

—

-

-

-

Review.

Beijing

RELACIONAMENTOS

—

—

—



New York Times



EDITANDO BEBÊS

—

—

—

OS CONFIDENTES NORTE-AMERICANOS

Stat

—

—

—

New York Times

—

Stat

CAMPANHA DE RELAÇÕES PÚBLICAS DE JIANKUI

Nature.

The CRISPR Journal

Compaixão por famílias necessitadas:

Apenas para doenças sérias, nunca por vaidade:

— *Respeito à autonomia da criança:*

— *Genes não nos definem:*

— *Todo mundo merece estar livre de uma doença genética:*

Better than Human

in vitro

PARTO

Nature

AS MANCHETES

Nature

MIT Technology Review

vitro

in





CAPÍTULO 38

A cúpula de Hong Kong

Nature.

Science.

—

Nature

—

—

CONFRONTO DURANTE O JANTAR

People's Daily

People's Daily

—

—

The CRISPR Journal

A APRESENTAÇÃO DE JIANKUI

muito

paparazzi

“IRRESPONSÁVEL”

—

—

—

—

CAPÍTULO 39

Aceitação



JOSIAH ZAYNER CELEBRA

—

statu quo

Stat

—

—

in vitro

Homo sapiens

SEM CONSEQUÊNCIAS

in vitro

A dupla Hélice

in vitro

in vitro

—

A QUESTÃO DA MORATÓRIA

—

Nature

—

—

—

A CONDENAÇÃO DE HE JIANKUI

Wall Street Journal

PARTE SETE

As questões morais



CAPÍTULO 40

Sinais vermelhos

O QUE ESTÁ EM JOGO

—

—

A LINHA GERMINATIVA COMO SINAL VERMELHO

—

in vitro

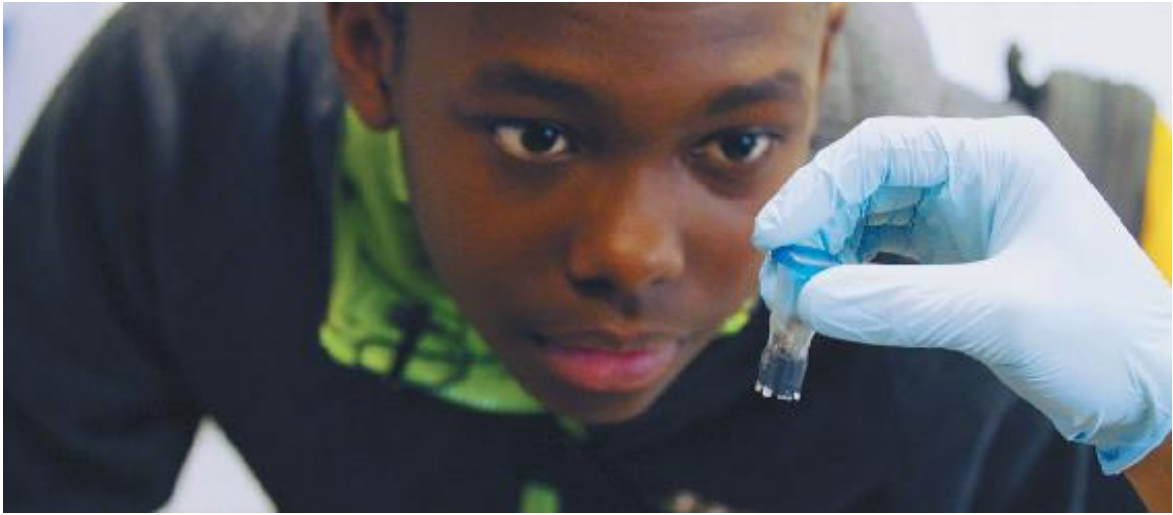
Gattaca

—

continuum

sfumato

TRATAMENTO *VERSUS* MELHORAMENTO



CAPÍTULO 41

Experimentos mentais

DOENÇA DE HUNTINGTON

edição somática é aceitável, mas edições herdáveis de linha germinativa são ruins; tratamentos são aceitáveis, mas melhoramentos são ruins

ANEMIA FALCIFORME

Human Nature

—

-

CARÁTER

Kind of Blue Bitches Brew

The Moviegoer

—

How to Be Human

SURDEZ

Washington Post

MÚSCULOS E ESPORTES

home runs

—

ALTURA

—

especialmente

absoluto — *posicional*

SUPERAPRIMORAMENTOS E TRANS-HUMANISMO

DOENÇAS PSICOLÓGICAS

—

versus

Admirável mundo novo

home runs

INTELIGÊNCIA

—

sabiamente

CAPÍTULO 42

Quem deve decidir?

O VÍDEO DA ACADEMIA NACIONAL



quiz

—

—

quem

O INDIVÍDUO OU A COMUNIDADE?

da justiça

A teoria

Anarquia, Estado e utopia

—

—

—

1984

Admirável mundo novo

—

1984

Island

EUGENIA DE LIVRE MERCADO

—

statu quo

—

não —

—

premium

Gattaca

in vitro

—

—

BRINCANDO DE DEUS

Homo sapiens

—



CAPÍTULO 43

A jornada ética de Doudna

—

PARTE OITO

Relatos do front

statu quo



CAPÍTULO 44

Quebec

GENES SALTADORES

Nature

Science

—

Nature

—

Science

Science

—

BISÃO BEM-PASSADO

Science *Cell*
Nature



CAPÍTULO 45

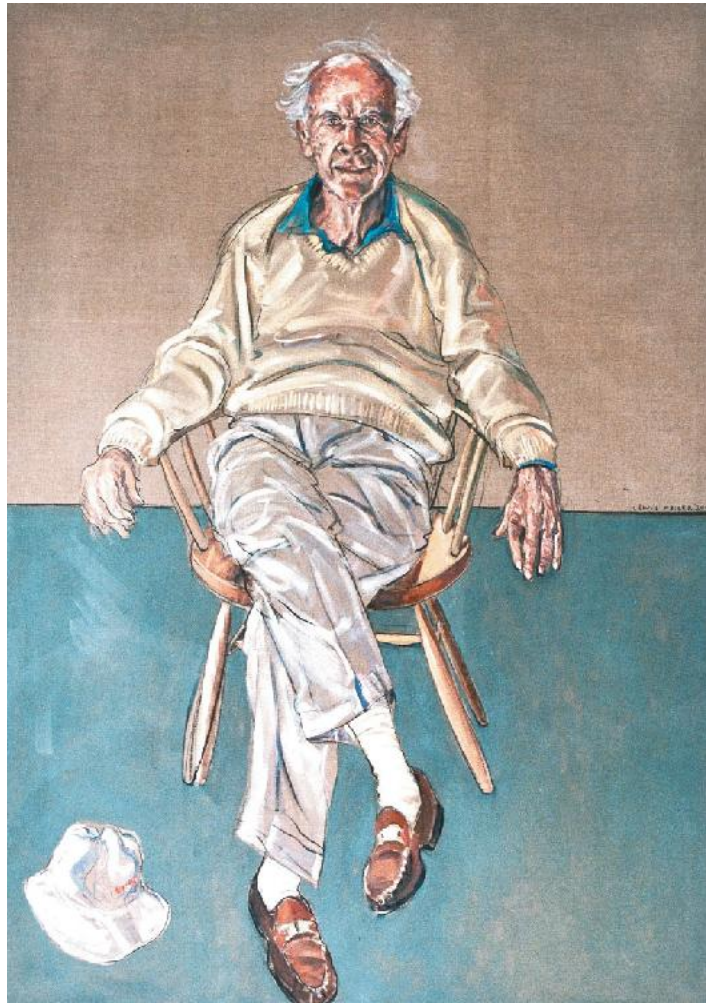
Aprendo a editar

GAVIN KNOTT

JENNIFER HAMILTON

—

milhões





Watson

Decodificando

CAPÍTULO 46

Watson revisitado

INTELIGÊNCIA

Avoid Boring People

freelance

Sunday Times

—

—

queria

OS 90 ANOS DE WATSON

UM MESTRE NORTE-AMERICANO

American Masters

New York Times,

O DILEMA DE JEFFERSON

A dupla-hélice

UMA VISITA A WATSON

Time

Time”

—

—

Sunday Times

RUFUS

American Masters

—

—

—

CAPÍTULO 47

Doudna faz uma visita

CONVERSA CUIDADOSA

—



A COMPLEXIDADE DA VIDA HUMANA

A dupla hélice

A dupla hélice

—

PARTE NOVE

Coronavírus

A peste



CAPÍTULO 48

Convocação

INSTITUTO DE GENÔMICA INOVADORA

—

—

Workshop for IGI Team Science

happy hours

-

SARS-COV-2

-

—

corona

células humanas.

nós.

A ORDEM DE BATALHA



CAPÍTULO 49

Testagem

O FRACASSO DOS ESTADOS UNIDOS

—

países.

vários

UMA UNIVERSIDADE SE APRESENTA



CAPÍTULO 50

O laboratório de Berkeley

EXÉRCITO VOLUNTÁRIO

—

ano da peste

Diário do

A dupla Hélice

A Dupla Hélice

O

Senhor dos Anéis

This Week in Virology

alma mater

O LABORATÓRIO

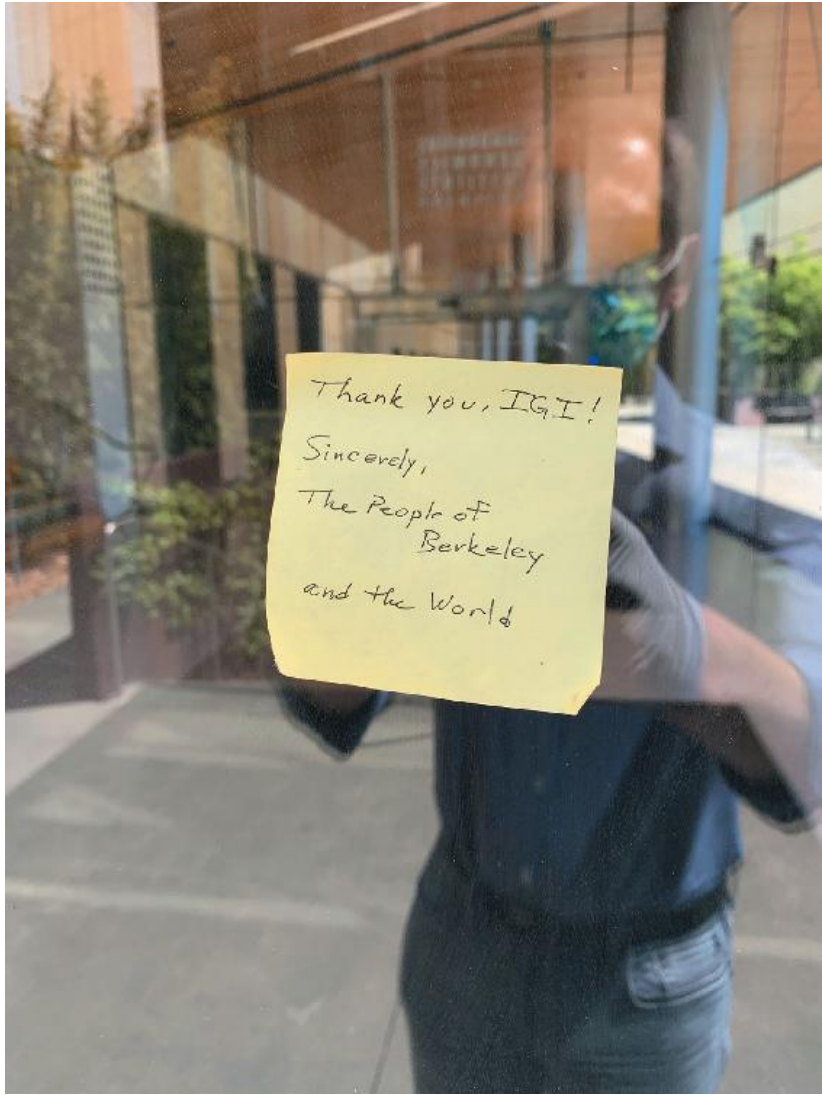
—

Apollo 13

Doudna

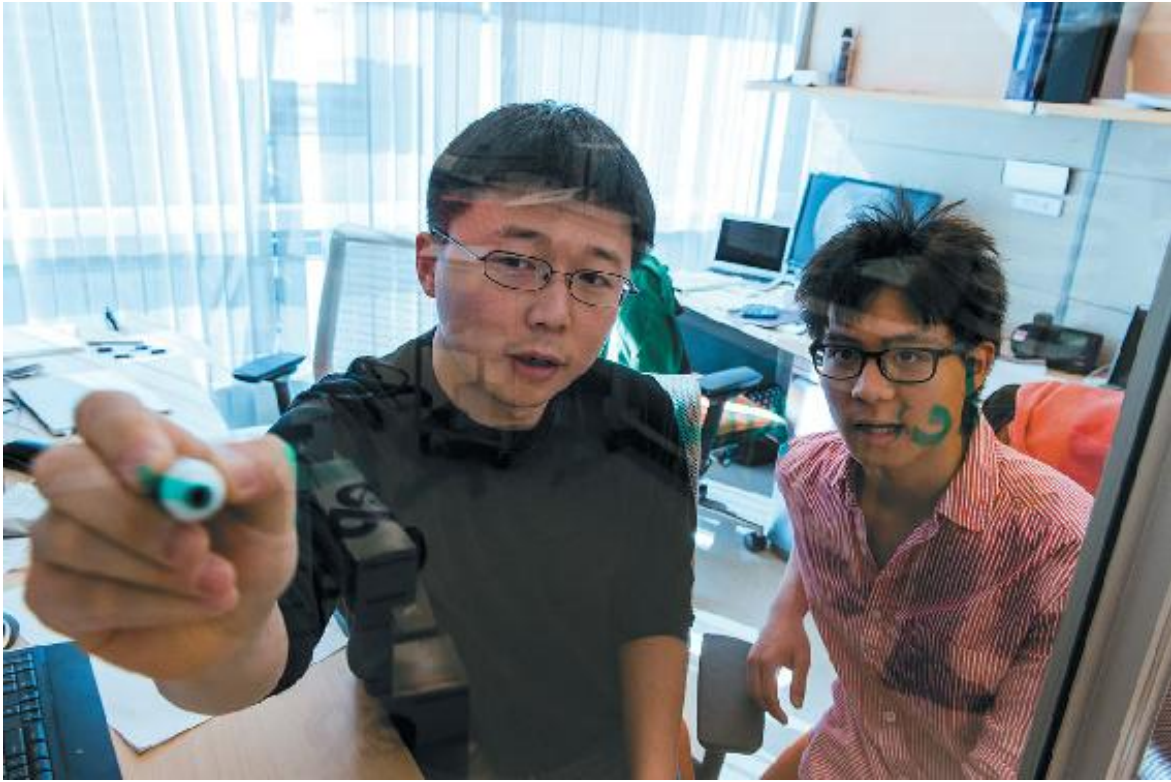
Encouraçado Jennifer

“OBRIGADO, IGI”



Thank you, IGI!
Sincerely,
The People of
Berkeley
and the World





CAPÍTULO 51

Mammoth e SHERLOCK

CRISPR COMO FERRAMENTA DE DETECÇÃO

CAS12 E MAMMOTH

—

“

”

Science

Science

—

CAS13 E SHERLOCK

-

-

CAPÍTULO 52

Testes de coronavírus

FENG ZHANG

Quando um lugar está com problemas, a ajuda vem de toda parte

—

New York Times



CHEN E HARRINGTON

TESTES EM CASA

A BIOLOGIA NA SUA CASA

peçoal

CAPÍTULO 53

Vacinas

MINHA DOSE

—



VACINAS TRADICIONAIS

-

VACINAS GENÉTICAS

VACINAS DE DNA

VACINAS DE RNA

—

NOSSO BIOHACKER ENTRA EM CENA

—

Science

—

streaming

Science

Maior

envolvimento dos cidadãos na ciência é algo bom

—

MEU TESTE CLÍNICO

RNA VITORIOSO

—

- *patógeno*

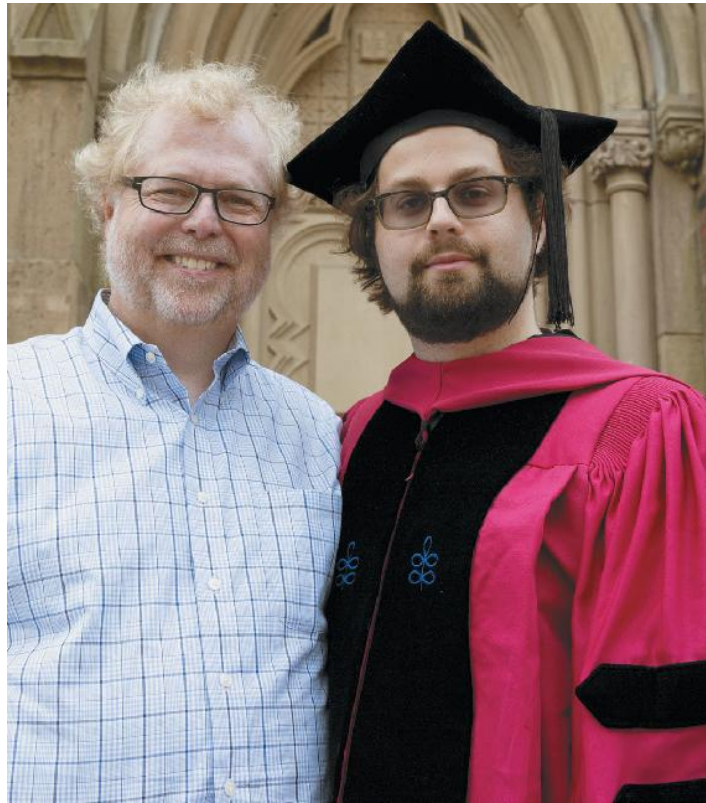
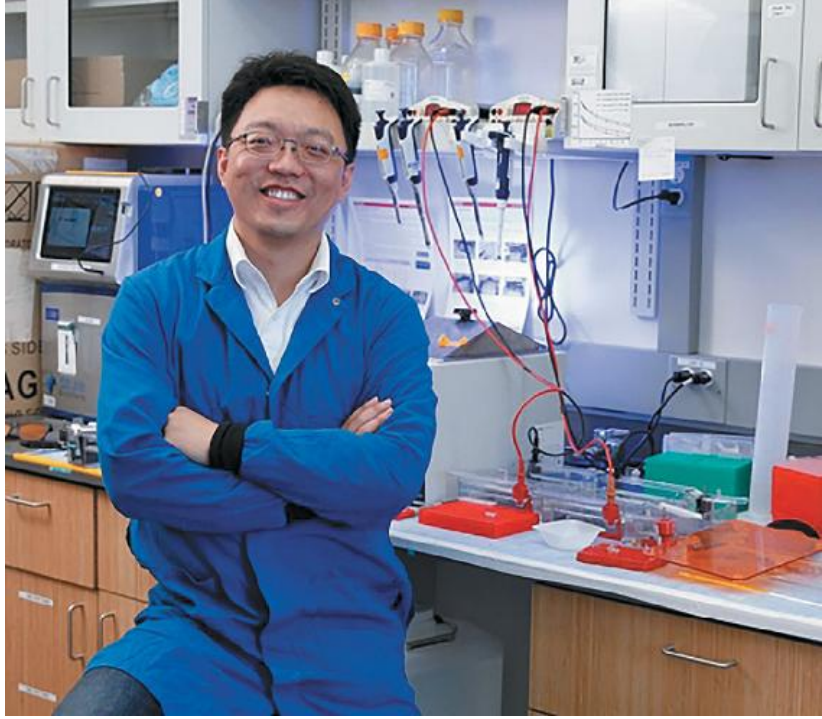
germe

CAPÍTULO 54

Curas por CRISPR

—

—



CAMERON MYHRVOLD E O CARVER

Science

—

—

—

STANLEY QI E O PAC-MAN

—

Wired

—

—

—

ENTREGA

—

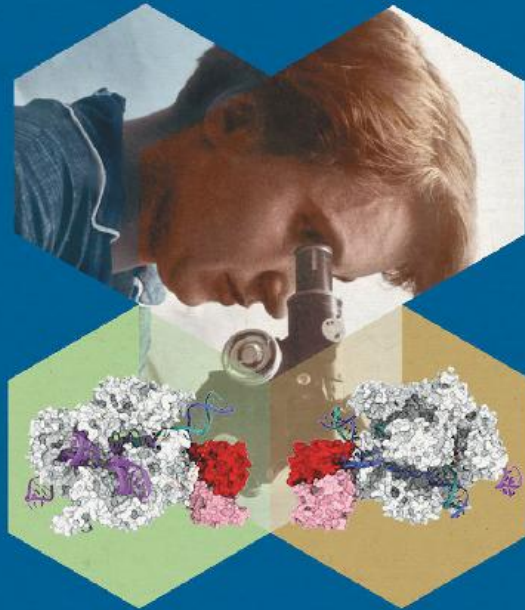
—



Abstracts of papers presented
at the 2020 *virtual* meeting on

GENOME ENGINEERING: CRISPR FRONTIERS

August 19–August 21, 2020



Cold Spring Harbor Laboratory
MEETINGS & COURSES PROGRAM

CAPÍTULO 55

Cold Spring Harbor virtual

CRISPR E COVID

A dupla hélice

—

O CRISPR SEGUE EM FRENTE

user-friendly

—

○ BLACKFORD BAR

Blackford Bar

ale lager

CHARPENTIER, REMOTAMENTE

meus



CAPÍTULO 56

O prêmio Nobel

“REESCREVENDO O CÓDIGO DA VIDA”

Nature

—

Nature

TRANSFORMAÇÕES

Economist

—

Science *Nature.*

medRxiv *bioRxiv*

—

modus operandi *geeks*

—



Epílogo

Royal Street, Nova Orleans, últimos meses de 2020

hélice

A dupla

causa

roux

gumbo

lockdown

Agradecimentos

charmante

charmant?)

Time

Creation

The Eighth Day of

NOTAS

INTRODUÇÃO: APRESENTANDO-SE PARA A MISSÃO

- [1.](#) Entrevista do autor com Jennifer Doudna. A competição foi organizada pelo First Robotics, um programa nacional criado pelo inventor imbatível da Segway, Dean Kamen.
- [2.](#) Entrevistas, gravações de áudio e vídeo, notas e slides fornecidos por Jennifer Doudna, Megan Hochstrasser e Fyodor Urnov; Walter Isaacson. “Ivory Power” [“Poder de marfim”], *Air Mail*, 11 de abril de 2020.
- [3.](#) Consulte o capítulo 12 sobre fabricantes de iogurte para uma discussão mais completa sobre o processo iterativo que pode ocorrer entre pesquisadores básicos e a inovação tecnológica.

CAPÍTULO 1: HILO

- [1.](#) Entrevistas do autor com Jennifer e Sarah Doudna. Outras fontes para essa seção incluem: *The Life Scientific*, BBC Radio, 17 de setembro de 2017; Andrew Pollack. “Jennifer Doudna, a Pioneer Who Helped Simplify Genome Editing” [“Jennifer Doudna, uma pioneira que ajudou a simplificar a edição de genomas”], *New York Times*, 11 de maio de 2015; Claudia Dreifus. “The Joy of the Discovery: An Interview with Jennifer Doudna” [“A alegria da descoberta: uma entrevista com Jennifer Doudna”], *New York Review of Books*, 24 de janeiro de 2019; entrevista com Jennifer Doudna, Academia Nacional de Ciências, 11 de novembro de 2004; Jennifer Doudna. “Why Genome Editing Will Change Our Lives” [“Por que a edição de genomas vai mudar nossas vidas”], *Financial Times*, 14 de março de 2018; Laura Kiessling. “A Conversation with Jennifer Doudna” [“Uma conversa com Jennifer Doudna”], *ACS Chemical Biology Journal*, 16 de fevereiro de 2018; Melissa Marino. “Biography

of Jennifer A. Doudna” [“Biografia de Jennifer A. Doudna”], *PNAS*, 7 de dezembro de 2004.

2. Dreifus. “The Joy of the Discovery”.
3. Entrevistas do autor com Lisa Twigg-Smith, Jennifer Doudna.
4. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna, James Watson.
5. Jennifer Doudna. “How COVID-19 Is Spurring Science to Accelerate” [“Como a Covid-19 está impulsionando a ciência a acelerar”], *The Economist*, 5 de junho de 2020.

CAPÍTULO 2: O GENE

1. Esse trecho sobre a história da genética e do DNA é baseado em *O gene* (Companhia das Letras, 2016); Horace Freeland Judson. *The Eighth Day of Creation [O oitavo dia da criação]* (Touchstone, 1979); Alfred Sturtevant. *A History of Genetics [Uma história da genética]* (Cold Spring Harbor, 2001); Elof Axel Carlson. *Mendel’s Legacy [O legado de Mendel]* (Cold Spring Harbor, 2004).
2. Janet Browne. *Charles Darwin*, v. 1 (Knopf, 1995) e v. 2 (Knopf, 2002); Charles Darwin. *The Journey of the Beagle*, publicado originalmente em 1839; Darwin. *A origem das espécies*, publicado originalmente *On the Origin of Species* em 1859. Cópias eletrônicas de livros, cartas, escritos e diários podem ser encontrados em Darwin Online, darwin-online.org.uk.
3. Isaac Asimov. “How Do People Get New Ideas” [“Como as pessoas têm novas ideias”], 1959, reimpresso em *MIT Technology Review*, 20 de outubro de 2014; Steven Johnson. *Where Good Ideas Come From* (Riverhead, 2010) (*De onde vêm as boas ideias*, Zahar, 2011), p. 81; Charles Darwin. *Autobiografia*, descrição dos acontecimentos de outubro de 1838, Darwin Online, darwin-online.org.uk.
4. Além de Mukherjee, Judson e Sturtevant, esse trecho sobre Mendel também se baseia em: Robin Marantz Henig. *O monge no jardim* (Rocco, 2000).
5. Erwin Chargaff. “Preface to a Grammar of Biology” [“Prefácio para uma gramática da biologia”], *Science*, 14 de maio de 1971.

CAPÍTULO 3: DNA

1. Esse trecho se baseia em várias entrevistas com James Watson realizadas ao longo de anos e em seu livro *A dupla hélice*, publicado originalmente pela Atheneum em 1968 [no Brasil, publicado pela Zahar]. Usei *The Annotated and Illustrated Double Helix [A dupla hélice anotada e ilustrada]*, compilado por Alexander Gann e Jan Witkowski (Simon & Schuster, 2012), que inclui cartas descrevendo o modelo de DNA e outros materiais complementares. O trecho também se baseia em: James Watson. *Avoid Boring People [Evite pessoas chatas]* (Oxford, 2007); Brenda Maddox. *Rosalind Franklin: The Dark Lady of DNA [Rosalind Franklin: a dama negra do DNA]* (HarperCollins, 2002); Judson. *The Eighth Day [O oitavo dia]*; Mukherjee. *O gene*; Sturtevant. *A History of Genetics [Uma história da genética]*.
2. Judson diz que Watson foi rejeitado por Harvard; Watson disse diretamente a mim e em *Avoid Boring People [Evite pessoas chatas]* que ele foi aceito, mas não lhe ofereceram bolsa ou financiamento.
3. A pessoa mais jovem a ganhar um prêmio Nobel agora é Malala Yousafzai, do Paquistão, que ganhou o Nobel da Paz. Ela foi baleada pelo Talibã e se tornou defensora da educação de meninas.
4. Mukherjee. *The Gene (O gene)*, p. 147.
5. Rosalind Franklin. “The DNA Riddle: King’s College, London, 1951—1953” [“O enigma do DNA: King’s College, Londres, 1951—1953], Documentos de Rosalind Franklin, Biblioteca Nacional de Medicina dos Institutos Nacionais de Saúde, <https://profiles.nlm.nih.gov/spotlight/kr/feature/dna>; Nicholas Wade. “Was She or Wasn’t She?” [“Ela era ou não era?”], *The Scientist*, abril de 2003; Judson. *The Eighth Day [O oitavo dia]*, p. 99; Maddox. *Rosalind Franklin*, p. 163; Mukherjee. *The Gene (O gene)*, p. 149.

CAPÍTULO 4: A EDUCAÇÃO DE UMA BIOQUÍMICA

1. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna.
2. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna.
3. Entrevistas do autor com Don Hemmes por e-mail.

4. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna; Jennifer A. Doudna e Samuel H. Sternberg. *A Crack in Creation [Uma rachadura na criação]* (Houghton Mifflin, 2017), p. 58; Kiessling. “A Conversation with Jennifer Doudna” [“Uma conversa com Jennifer Doudna”]; Pollack. “Jennifer Doudna”.
5. Salvo indicação em contrário, todas as citações de Jennifer Doudna desse trecho são de minhas entrevistas com ela.
6. Sharon Panasencko. “Methylation of Macromolecules during Development in *Myxococcus xanthus*” [“Metilação de macromoléculas durante o desenvolvimento de *Myxococcus xanthus*”], *Journal of Bacteriology*, novembro de 1985 (enviado em julho de 1985).

CAPÍTULO 5: O GENOMA HUMANO

1. O Departamento de Energia começou a trabalhar no sequenciamento do genoma humano em 1986. O financiamento oficial do Projeto Genoma Humano constava no orçamento de 1988 do presidente Reagan. O Departamento de Energia e os Institutos Nacionais de Saúde assinaram um memorando de entendimento para formalizar o Projeto Genoma Humano em 1990.
2. Daniel Okrent. *The Guarded Gate [O portão protegido]* (Scribner, 2019).
3. “Decoding Watson” [“Decodificando Watson”], dirigido e produzido por Mark Mannucci, *American Masters*, PBS, 2 de janeiro de 2019.
4. Entrevistas e encontros do autor com a família Watson, James, Watson e Rufus; Algis Valiunas. “The Evangelist of Molecular Biology” [“O evangelista da biologia molecular”], *The New Atlantis*, verão de 2017; James Watson. *A Passion for DNA [Paixão pelo DNA]* (Oxford, 2003); Philip Sherwell. “DNA Father James Watson’s ‘Holy Grail’ Request” [“O ‘Santo Graal’ de James Watson, pai do DNA”], *The Telegraph*, 10 de maio de 2009; Nicholas Wade. “Genome of DNA Discoverer Is Deciphered” [“O genoma do descobridor do DNA é decifrado”], *New York Times*, 1º de junho de 2007.

5. Entrevistas do autor com George Church, Eric Lander e James Watson.
6. Frederic Golden e Michael D. Lemonick. “The Race Is Over” [“A corrida terminou”]; James Watson. “The Double Helix Revisited” [“A dupla hélice revisitada”], *Time*, 3 de julho de 2000; conversas do autor com Al Gore, Craig Venter, James Watson, George Church e Francis Collins.
7. Notas do autor na cerimônia da Casa Branca; Nicholas Wade. “Genetic Code of Human Life Is Cracked by Scientists” [“Código genético da vida humana é decifrado por cientistas”], *New York Times*, 27 de junho de 2000.

CAPÍTULO 6: RNA

1. Mukherjee. *The Gene (O gene)*, p. 250.
2. Jennifer Doudna. “Hammering Out the Shape of a Ribozyme” [“Forjando a forma de uma ribozima”], *Structure*, 15 de dezembro de 1994.
3. Jennifer Doudna e Thomas Cech. “The Chemical Repertoire of Natural Ribozymes” [“O repertório químico de ribozimas naturais”], *Nature*, 11 de julho de 2002.
4. Entrevistas do autor com Jack Szostak e Jennifer Doudna; Jennifer Doudna. “Towards the Design of an RNA Replicase” [“Para o projeto de uma replicase de RNA”], dissertação de mestrado, Universidade de Harvard, maio de 1989.
5. Entrevistas do autor com Jack Szostak, Jennifer Doudna.
6. Jeremy Murray e Jennifer Doudna. “Creative Catalysis” [“Catálise criativa”], *Trends in Biochemical Sciences*, dezembro de 2001; Tom Cech. “The RNA Worlds in Context” [“Os mundos do RNA em contexto”], *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, julho de 2012; Francis Crick. “The Origin of the Genetic Code” [“A origem do código genético”], *Journal of Molecular Biology*, 28 de dezembro de 1968; Carl Woese. *The Genetic Code* (Harper & Row, 1967), p. 186 (O

código genético, Polígono, 1972); Walter Gilbert. “The RNA World” [“O mundo do RNA”], *Nature*, 20 fevereiro de 1986.

7. Jack Szostak. “Enzymatic Activity of the Conserved Core of a Group I Self-Splicing Intron” [“Atividade enzimática do núcleo conservado de um íntron auto-splicing do Grupo I”], *Nature*, 3 de julho de 1986.
8. Entrevistas do autor com Richard Lifton, Jennifer Doudna, Jack Szostak; menção do prêmio Greengard a Jennifer Doudna, 2 de outubro de 2018; Jennifer Doudna e Jack Szostak. “RNA-Catalysed Synthesis of Complementary-Strand RNA” [“Síntese catalisada por RNA de RNA de fita complementar”], *Nature*, 15 de junho de 1989; J. Doudna, S. Couture e J. Szostak. “A Multisubunit Ribozyme That Is a Catalyst of and Template for Complementary Strand RNA Synthesis” [“Uma ribozima multissubunidade que é catalisadora da síntese de RNA de fita complementar e seu molde”], *Science*, 29 de março de 1991; J. Doudna, N. Usman e J. Szostak. “Ribozyme-Catalyzed Primer Extension by Trinucleotides” [“Extensão de trinucleotídeos catalisada por ribozima”], *Biochemistry*, 2 de março de 1993.
9. Jayaraj Rajagopal, Jennifer Doudna e Jack Szostak. “Stereochemical Course of Catalysis by the Tetrahymena Ribozyme” [“Curso estereoquímico de catálise pela ribozima da Tetrahymena”], *Science*, 12 de maio de 1989; Doudna e Szostak. “RNA-Catalysed Synthesis of Complementary-Strand RNA” [“Síntese catalisada por RNA de RNA de fita complementar”]; J. Doudna, B. P. Cormack, e J. Szostak. “RNA Structure, Not Sequence, Determines the 5’ Splice-Site Specificity of a Group I Intron” [“Estrutura do RNA, não sequencial, determina a especificidade do sítio 5’ de splicing de um íntron do Grupo I”], *PNAS*, outubro de 1989; J. Doudna e J. Szostak. “Miniribozymes, Small Derivatives of the sunY Intron, Are Catalytically Active” [“Miniribozimas, pequenas derivações do íntron sunY, são cataliticamente ativas”], *Molecular and Cell Biology*, dezembro de 1989.
10. Entrevistas do autor com Jack Szostak.

11. Entrevista do autor com James Watson; James Watson et al. “Evolution of Catalytic Function” [“Evolução da função catalítica”], Simpósio do Cold Spring Harbor, v. 52, 1987.
12. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e James Watson; Jennifer Doudna, Jack Szostak et al. “Genetic Dissection of an RNA Enzyme” [“Dissecação genética de uma enzima de RNA”], Simpósio do Cold Spring Harbor, 1987, p. 173.

CAPÍTULO 7: CURVAS E DOBRAS

1. Entrevistas do autor com Jack Szostak e Jennifer Doudna.
2. Pollack. “Jennifer Doudna”.
3. Entrevista do autor com Lisa Twigg-Smith.
4. Jamie Cate, Thomas Cech, Jennifer Doudna et al. “Crystal Structure of a Group I Ribozyme Domain: Principles of RNA Packing” [“Estrutura cristalina de um domínio de ribozima do Grupo I: princípios da embalagem de RNA”], *Science*, 20 de setembro de 1996. Para o primeiro passo importante da pesquisa de Boulder, consulte: Jennifer Doudna e Thomas Cech. “Self-Assembly of a Group I Intron Active Site from Its Component Tertiary Structural Domains” [“Automontagem de um sítio ativo de íntron do Grupo I a partir de seus domínios estruturais terciários”], *RNA*, março de 1995.
5. Reportagem do NewsChannel 8, “High Tech Shower International”, YouTube, 29 de maio de 2018. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=FxPFLbfrpNk&feature=share>>.

CAPÍTULO 8: BERKELEY

1. Cate et al. “Crystal Structure of a Group I Ribozyme Domain” [“Estrutura cristalina de um domínio de ribozima do Grupo I RNA”].
2. Entrevistas do autor com Jamie Cate e Jennifer Doudna.
3. Andrew Fire, Craig Mello et al. “Potent and Specific Genetic Interference by Double-Stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*”

[“Interferência genética potente e específica de RNA de fita dupla em *Caenorhabditis elegans*”], *Nature*, 19 de fevereiro de 1998.

4. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna, Martin Jinek e Ross Wilson; Ian MacRae, Kaihong Zhou, Jennifer Doudna et al. “Structural Basis for Double-Stranded RNA Processing by Dicer” [“Base estrutural para processamento de RNA de fita dupla por Dicer”], *Science*, 13 de janeiro de 2006; Ian MacRae, Kaihong Zhou e Jennifer Doudna. “Structural Determinants of RNA Recognition and Cleavage by Dicer” [“Determinantes estruturais de reconhecimento e clivagem do RNA por Dicer”], *Natural Structural and Molecular Biology*, 1º de outubro de 2007; Ross Wilson e Jennifer Doudna. “Molecular Mechanisms of RNA Interference” [“Mecanismos moleculares de interferência do RNA”], *Annual Review of Biophysics*, 2013; Martin Jinek e Jennifer Doudna. “A Three-Dimensional View of the Molecular Machinery of RNA Interference” [“Uma visão tridimensional do maquinário molecular da interferência do RNA”], *Nature*, 22 de janeiro de 2009.
5. Bryan Cullen. “Viruses and RNA Interference: Issues and Controversies” [“Vírus e interferência do RNA: problemas e controvérsias”], *Journal of Virology*, novembro de 2014.
6. Ross Wilson e Jennifer Doudna. “Molecular Mechanisms of RNA Interference” [“Mecanismos moleculares da interferência do RNA”], *Annual Review of Biophysics*, maio de 2013.
7. Alesia Levanova e Minna Poranen. “RNA Interference as a Prospective Tool for the Control of Human Viral Infections” [“Interferência do RNA como uma ferramenta possível para o controle de infecções virais humanas”], *Frontiers of Microbiology*, 11 de setembro de 2018; Ruth Williams. “Fighting Viruses with RNAi” [“Combatendo vírus com RNAi”], *The Scientist*, 10 de outubro de 2013; Yang Li, Shou-Wei Ding et al. “RNA Interference Functions as an Antiviral Immunity Mechanism in Mammals” [“A interferência do RNA funciona como mecanismo de imunidade antiviral em mamíferos”], *Science*, 11 de outubro de 2013; Pierre Maillard, Olivier Voinnet et al. “Antiviral RNA Interference in Mammalian Cells”

[“Interferência antiviral do RNA em células de mamíferos”], *Science*, 11 de outubro de 2013.

CAPÍTULO 9: CLUSTERS DE REPETIÇÕES

1. Yoshizumi Ishino, Atsuo Nakata et al. “Nucleotide Sequence of the *iap* Gene, Responsible for Alkaline Phosphatase Isozyme Conversion in *Escherichia coli*” [“Sequência de nucleotídeos do gene *iap*, responsável pela conversão da isozima da fosfatase alcalina em *Escherichia coli*”], *Journal of Bacteriology*, 22 de agosto de 1987; Yoshizumi Ishino et al. “History of CRISPR-Cas from Encounter with a Mysterious Repeated Sequence to Genome Editing Technology” [“História do CRISPR-Cas desde o encontro com uma sequência repetida misteriosa até a tecnologia de edição de genoma”], *Journal of Bacteriology*, 22 de janeiro de 2018; Carl Zimmer. “Breakthrough DNA Editor Born of Bacteria” [“Editor inovador de DNA nascido de uma bactéria”], *Quanta*, 6 de fevereiro de 2015.
2. Entrevistas do autor com Francisco Mojica. O trecho também se baseia em: Kevin Davies. “Crazy about CRISPR: An Interview with Francisco Mojica” [“Louco por CRISPR, uma entrevista com Francisco Mojica”], *CRISPR Journal*, 1º de fevereiro de 2018; Heidi Ledford. “Five Big Mysteries about CRISPR’s Origins” [“Cinco grandes mistérios sobre as origens do CRISPR”], *Nature*, 12 de janeiro de 2017; Clara Rodríguez Fernández. “Interview with Francis Mojica, the Spanish Scientist Who Discovered CRISPR” [“Entrevista com Francis Mojica, o cientista espanhol que descobriu o CRISPR”], *Labiotech*, 8 de abril de 2019; Veronique Greenwood. “The Unbearable Weirdness of CRISPR” [“A estranheza insuportável do CRISPR”], *Nautilus*, março de 2017; Francisco Mojica e Lluís Montoliu. “On the Origin of CRISPR-Cas Technology” [“Sobre a origem da tecnologia CRISPR-Cas”], *Trends in Microbiology*, 8 de julho de 2016; Kevin Davies. *Editing Humanity* [Editando a humanidade] (Simon & Schuster, 2020).
3. Francisco Mojica, Francisco Rodríguez-Valera et al. “Long Stretches of Short Tandem Repeats Are Present in the Largest Replicons of the

Archaea *Haloferax mediterranei* and *Haloferax volcanii* and Could Be Involved in Replicon Partitioning” [“Trechos longos de repetições curtas em tandem estão presentes nos maiores replicons das Archaea *Haloferax mediterranei* e *Haloferax volcanii* e podem estar envolvidos na divisão de replicons”], *Journal of Molecular Microbiology*, julho de 1995.

4. E-mail de Ruud Jansen para Francisco Mojica, 21 de novembro de 2001.
5. Ruud Jansen, Leo Schouls et al. “Identification of Genes That Are Associated with DNA Repeats in Prokaryotes” [“Identificação de genes associados com a repetição de DNA em procariontes”], *Molecular Biology*, 25 de abril de 2002.
6. Entrevistas do autor com Francisco Mojica.
7. Sanne Klompe e Samuel Sternberg. “Harnessing ‘a Billion Years of Experimentation”” [“Aproveitando ‘um bilhão de anos de experimentação””], *CRISPR Journal*, 1º de abril de 2018; Eric Keen. “A Century of Phage Research” [“Um século de pesquisas de bacteriófagos”], *Bioessays*, janeiro de 2015; Graham Hatfull e Roger Hendrix. “Bacteriophages and Their Genomes” [“Bacteriófagos e seus genomas”], *Current Opinions in Virology*, 1º de outubro de 2011.
8. Rodríguez Fernández. “Interview with Francis Mojica” [“Entrevista com Francis Mojica”]; Greenwood. “The Unbearable Weirdness of CRISPR” [“A estranheza insuportável do CRISPR”].
9. Entrevistas do autor com Francisco Mojica; Rodríguez Fernández. “Interview with Francis Mojica” [“Entrevista com Francis Mojica”]; Davies. “Crazy about CRISPR” [“Louco por CRISPR”].
10. Francisco Mojica, Elena Soria et al. “Intervening Sequences of Regularly Spaced Prokaryotic Repeats Derive from Foreign Genetic Elements” [“Sequências intermediárias de repetições procariontes regularmente espaçadas derivam de elementos genéticos estranhos”], *Journal of Molecular Evolution*, fevereiro de 2005 (recebido em 6 de fevereiro de 2004; aceito em 1º de outubro de 2004).

- [11.](#) Kira Makarova, Eugene Koonin et al. “A Putative RNA-Interference-Based Immune System in Prokaryotes” [“Um sistema imunológico putativo baseado na interferência do RNA”], *Biology Direct*, 16 de março de 2006.

CAPÍTULO 10: CAFÉ DO MOVIMENTO PELA LIBERDADE DE EXPRESSÃO

- [1.](#) Entrevistas do autor com Jillian Banfield e Jennifer Doudna; Doudna e Sternberg. *A Crack in Creation [Uma rachadura na criação]*, p. 39; “Deep Surface Biospheres” [“Biosferas de superfície profunda”], página do Banfield Lab no site da Universidade de Berkeley.
- [2.](#) Entrevista conjunto do autor com Jillian Banfield e Jennifer Doudna.
- [3.](#) Entrevista do autor com Jennifer Doudna.

CAPÍTULO 11: ENTRANDO EM CENA

- [1.](#) Entrevistas do autor com Blake Wiedenheft e Jennifer Doudna.
- [2.](#) Kathryn Calkins. “Finding Adventure: Blake Wiedenheft’s Path to Gene Editing” [“Encontrando a aventura: o caminho de Blake Wiedenheft até a edição genética”], Instituto Nacional de Ciências Médicas Gerais, 11 de abril de 2016.
- [3.](#) Emily Stifler Wolfe. “Insatiable Curiosity: Blake Wiedenheft Is at the Forefront of CRISPR Research” [“Curiosidade insaciável: Blake Wiedenheft está na vanguarda da pesquisa do CRISPR”], *Montana State University News*, 6 de junho de 2017.
- [4.](#) Blake Wiedenheft, Mark Young e Trevor Douglas. “An Archaeal Antioxidant: Characterization of a Dps-Like Protein from *Sulfolobus solfataricus*” [“Um antioxidante Archaeal: caracterização de uma proteína tipo Dps do *Sulfolobus solfataricus*”], *PNAS*, 26 de julho de 2005.
- [5.](#) Entrevista do autor com Blake Wiedenheft.
- [6.](#) Entrevista do autor com Blake Wiedenheft.
- [7.](#) Entrevistas do autor com Martin Jinek e Jennifer Doudna.

- [8.](#) Kevin Davies. “Interview with Martin Jínek” [“Entrevista com Martin Jínek”], *CRISPR Journal*, abril de 2020.
- [9.](#) Entrevista do autor com Martin Jínek.
- [10.](#) Jínek e Doudna. “A Three-Dimensional View of the Molecular Machinery of RNA Interference” [“Uma visão tridimensional do maquinário molecular da interferência do RNA”]; Martin Jínek, Scott Coyle e Jennifer A. Doudna. “Coupled 5’ Nucleotide Recognition and Processivity in Xrn1-Mediated mRNA Decay” [“Reconhecimento do nucleotídeo 5’ acoplado e processividade da decomposição do RNAm mediada pela Xrn1”], *Molecular Cell*, 4 de março de 2011.
- [11.](#) Entrevistas do autor com Blake Wiedenheft, Martin Jínek, Rachel Haurwitz e Jennifer Doudna.
- [12.](#) Entrevistas do autor com Blake Wiedenheft e Jennifer Doudna; Blake Wiedenheft, Kaihong Zhou, Martin Jínek, Jennifer Doudna et al. “Structural Basis for DNase Activity of a Conserved Protein Implicated in CRISPR-Mediated Genome Defense” [“Base estrutural para a atividade DNase de uma proteína conservada implicada na defesa do genoma mediada pelo CRISPR”], *Structure*, 10 de junho de 2009.
- [13.](#) Jínek e Doudna. “A Three-Dimensional View of the Molecular Machinery of RNA Interference” [“Uma visão tridimensional do maquinário molecular da interferência do RNA”].
- [14.](#) Entrevistas do autor com Martin Jínek, Blake Wiedenheft e Jennifer Doudna.
- [15.](#) Wiedenheft et al. “Structural Basis for DNase Activity of a Conserved Protein” [“Base estrutural para a atividade DNase de uma proteína conservada”].

CAPÍTULO 12: OS FABRICANTES DE IOGURTE

- [1.](#) Vannevar Bush. “Science, the Endless Frontier” [“Ciência, a fronteira sem fim”], Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento Científico, 25 de julho de 1945.

2. Matt Ridley. *How Innovation Works* [*Como a inovação funciona*] (Harper Collins, 2020), p. 282.
3. Entrevistas do autor com Rodolphe Barrangou.
4. Rodolphe Barrangou e Philippe Horvath. “A Decade of Discovery: CRISPR Functions and Applications” [“Uma década de descobertas: funções e aplicações do CRISPR”], *Nature Microbiology*, 5 de junho de 2017; Prashant Nair. “Interview with Rodolphe Barrangou” [“Entrevista com Rodolphe Barrangou”], *PNAS*, 11 de julho de 2017; entrevistas do autor com Rodolphe Barrangou.
5. Entrevistas do autor com Rodolphe Barrangou.
6. Rodolphe Barrangou, Sylvain Moineau, Philippe Horvath et al. “CRISPR Provides Acquired Resistance against Viruses in Prokaryotes” [“O CRISPR fornece resistência adquirida contra vírus em procariontes”], *Science*, 23 de março de 2007 (enviado em 29 de novembro de 2006; aceito em 16 de fevereiro de 2007).
7. Entrevistas do autor com Sylvain Moineau, Jillian Banfield e Rodolphe Barrangou. Agenda de conferências 2008-2012 disponibilizadas por Banfield.
8. Entrevista do autor com Luciano Marraffini.
9. Entrevista do autor com Erik Sontheimer.
10. Entrevistas do autor com Erik Sontheimer, Luciano Marraffini; Luciano Marraffini e Erik Sontheimer. “CRISPR Interference Limits Horizontal Gene Transfer in Staphylococci by Targeting DNA” [“A interferência do CRISPR limita a transferência horizontal de genes em estafilococos mirando no DNA”], *Science*, 19 de dezembro de 2008; Erik Sontheimer e Luciano Marraffini. “Target DNA Interference with crRNA” [“Interferência do DNA com crRNA”], Pedido Provisório de Patente 61/009.317, 23 de setembro de 2008; Erik Sontheimer, carta de intenção, Institutos Nacionais de Saúde, 29 de dezembro de 2008.
11. Doudna e Sternberg. *A Crack in Creation* [*Uma rachadura na criação*], p. 62.

CAPÍTULO 13: GENENTECH

1. Entrevistas do autor com Jillian Banfield e Jennifer Doudna.
2. Eugene Russo. “The Birth of Biotechnology” [“O nascimento da biotecnologia”], *Nature*, 23 de janeiro de 2003; Mukherjee, *The Gene (O gene)*, p. 230.
3. Rajendra Bera. “The Story of the Cohen-Boyer Patents” [“A história das patentes Cohen-Boyer”], *Current Science*, 25 de março de 2009; Patente 4.237.224, “Process for Producing Biologically Functional Molecular Chimeras” [“Processo para a produção de quimeras moleculares biologicamente funcionais”], Stanley Cohen e Herbert Boyer, entrada em 4 de novembro de 1974; Mukherjee. *The Gene (O gene)*, p. 237.
4. Mukherjee. *The Gene (O gene)*, p. 238.
5. Frederic Golden. “Shaping Life in the Lab” [“Moldando a vida no laboratório”], *Time*, 9 de março de 1981; Laura Fraser. “Cloning Insulin” [“Clonando a insulina”], histórico corporativo da Genentech; primeira página do *San Francisco Examiner*, 14 de outubro de 1980.
6. Entrevista do autor com Rachel Haurwitz.
7. Entrevista do autor com Jennifer Doudna.

CAPÍTULO 14: O LABORATÓRIO

1. Entrevistas do autor com Rachel Haurwitz, Blake Wiedenheft e Jennifer Doudna.
2. Entrevista do autor com Rachel Haurwitz.
3. Rachel Haurwitz, Martin Jinek, Blake Wiedenheft, Kaihong Zhou e Jennifer Doudna. “Sequence-and Structure-Specific RNA Processing by a CRISPR Endonuclease” [“Processamento de RNA de sequência e estrutura específicas por uma endonuclease CRISPR”], *Science*, 10 de setembro de 2010.
4. Samuel Sternberg, Ruben L. Gonzalez Jr. et al. “Translation Factors Direct Intrinsic Ribosome Dynamics during Translation Termination and Ribosome Recycling” [“Fatores da tradução direcionam a dinâmica intrínseca do ribossomo durante a terminação da tradução e

a reciclagem do ribossomo”], *Nature Structural and Molecular Biology*, 13 de julho de 2009.

- [5.](#) Entrevistas do autor com Sam Sternberg.
- [6.](#) Entrevistas do autor com Sam Sternberg e Jennifer Doudna.
- [7.](#) Entrevistas do autor com Sam Sternberg e Jennifer Doudna; Sam Sternberg. “Mechanism and Engineering of CRISPR-Associated Endonucleases” [“Mecanismo e engenharia de endonucleases associadas ao CRISPR”], dissertação de mestrado, Universidade da Califórnia, Berkeley, 2014.
- [8.](#) Samuel Sternberg e Jennifer Doudna. “DNA Interrogation by the CRISPR RNA-Guided Endonuclease Cas9” [“Interrogação do DNA pela endonuclease Cas9 guiada pelo RNA do CRISPR”], *Nature*, 29 de janeiro de 2014; Sy Redding, Sam Sternberg, Blake Wiedenheft, Jennifer Doudna, Eric Greene et al. “Surveillance and Processing of Foreign DNA by the *Escherichia coli* CRISPR-Cas System” [“Vigilância e processamento de DNA estranho pelo sistema CRISPR-Cas da *Escherichia coli*”], *Cell*, 5 de novembro de 2015.
- [9.](#) Blake Wiedenheft, Samuel H. Sternberg e Jennifer A. Doudna. “RNA-Guided Genetic Silencing Systems in Bacteria and Archaea” [“Sistemas de silenciamento genético guiados por RNA em bactérias e Archaea”], *Nature*, 14 de fevereiro de 2012.
- [10.](#) Entrevistas do autor com Sam Sternberg.
- [11.](#) Entrevistas do autor com Ross Wilson e Martin Jinek.
- [12.](#) Marc Lerchenmueller, Olav Sorenson e Anupam Jena. “Gender Differences in How scientists Present the Importance of Their Research” [“Diferenças de gênero relacionadas a como os cientistas apresentam a importância de sua pesquisa”], *BMJ*, 19 de dezembro de 2019; Olga Khazan. “Carry Yourself with the Confidence of a Male Scientist” [“Apresente-se com a confiança de um cientista do sexo masculino”], *Atlantic*, 17 de dezembro de 2019.
- [13.](#) Entrevistas do autor com Blake Wiedenheft e Jennifer Doudna; Blake Wiedenheft, Gabriel C. Lander, Kaihong Zhou, Matthijs M. Jore, Stan J. J. Brouns, John van der Oost, Jennifer A. Doudna e Eva

Nogales. “Structures of the RNA-Guided Surveillance Complex from a Bacterial Immune System” [“Estruturas do complexo de vigilância guiado por RNA de um sistema imunológico bacteriano”], *Nature*, 21 de setembro de 2011 (recebido em 7 de maio de 2011; aceito em 27 de julho de 2011).

CAPÍTULO 15: CARIBOU

1. Entrevista do autor com Jennifer Doudna e Rachel Haurwitz.
2. Gary Pisano. “Can Science Be a Business?” [“A ciência pode ser um negócio?”], *Harvard Business Review*, outubro de 2006; Saurabh Bhatia. “History, Scope and Development of Biotechnology” [“História, escopo e desenvolvimento da biotecnologia”], *IPO Science*, maio de 2018.
3. Entrevistas do autor com Rachel Haurwitz e Jennifer Doudna.
4. Bush. “Science, the Endless Frontier” [“Ciência, a fronteira sem fim”].
5. “Sparkling Economic Growth” [“Estimulando o crescimento econômico”], Coalizão Científica, abril de 2017.
6. “Kit for Global RNP Profiling” [“Kit para teste global de RNP”], prêmio dos Institutos Nacionais de Saúde 1R43GM105087-01, para Rachel Haurwitz e Caribou Biosciences, 15 de abril de 2013.
7. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Rachel Haurwitz; Robert Sanders. “Gates Foundation Awards \$100,000 Grants for Novel Global Health Research” [“Fundação Gates oferece bolsas de \$100.000 para pesquisas em saúde global”], *Berkeley News*, 10 de maio de 2010.

CAPÍTULO 16: EMMANUELLE CHARPENTIER

1. Entrevistas do autor com Emmanuelle Charpentier. Esse capítulo também se baseia em: Uta Deffke. “An Artist in Gene Editing” [“Uma artista da edição genética”], *Max Planck Research Magazine*, janeiro de 2016; “Interview with Emmanuelle Charpentier” [“Entrevista com Emmanuelle Charpentier”], *FEMS Microbiology*

Letters, 1º de fevereiro de 2018; Alison Abbott. “A CRISPR Vision” [“Uma visão do CRISPR”], *Nature*, 28 de abril de 2016; Kevin Davies. “Finding Her Niche: An Interview with Emmanuelle Charpentier” [“Encontrando seu nicho: uma entrevista com Emmanuelle Charpentier”], *CRISPR Journal*, 21 de fevereiro de 2019; Margaret Knox, “The Gene Genie” [“A gênica do gene”], *Scientific American*, dezembro de 2014; Jennifer Doudna. “Why Genome Editing Will Change Our Lives” [“Por que a edição genética vai mudar nossas vidas”], *Financial Times*, 24 de março de 2018; Martin Jinek, Krzysztof Chylinski, Ines Fonfara, Michael Hauer, Jennifer Doudna e Emmanuelle Charpentier. “A Programmable Dual-RNA—Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity” [“Uma endonuclease de DNA guiada por RNA duplo programável na imunidade bacteriana adaptativa”], *Science*, 17 de agosto de 2012.

2. Entrevista do autor com Emmanuelle Charpentier.
3. Entrevistas do autor com Rodger Novak e Emmanuelle Charpentier; Rodger Novak, Emmanuelle Charpentier, Johann S. Braun e Elaine Tuomanen. “Signal Transduction by a Death Signal Peptide Uncovering the Mechanism of Bacterial Killing by Penicillin” [“Transdução de sinal por um peptídeo sinal de morte revelando o mecanismo de morte bacteriana pela penicilina”], *Molecular Cell*, 1º de janeiro de 2000.
4. Emmanuelle Charpentier, Pamela Cowin et al. “Plakoglobin Suppresses Epithelial Proliferation and Hair Growth in Vivo” [“A placoglobina suprime a proliferação epitelial e o crescimento capilar *in vivo*”], *Journal of Cell Biology*, maio de 2000; Monika Mangold, Rodger Novak, Richard Novick, Emmanuelle Charpentier et al. “Synthesis of Group A Streptococcal Virulence Factors Is Controlled by a Regulatory RNA Molecule” [“A síntese de fatores de virulência estreptocócica do grupo A é controlada por uma molécula reguladora de RNA”], *Molecular Biology*, 3 de agosto de 2004; Davies, “Finding Her Niche” [“Encontrando seu nicho”]; Philip Hemme. “Fireside

Chat with Rodger Novak” [“Conversa ao pé do fogo com Rodger Novak”], *Refresh Berlin*, 24 de maio de 2016, Labiotech.eu.

5. Entrevista do autor com Emmanuelle Charpentier.
6. Elitza Deltcheva, Krzysztof Chylinski, Emmanuelle Charpentier et al. “CRISPR RNA Maturation by Trans-encoded Small RNA and Host Factor RNase III” [“Maturação do RNA do CRISPR por RNA pequeno transcodificado e RNase III do fator hospedeiro”], *Nature*, 31 de março de 2011.
7. Entrevistas do autor com Emmanuelle Charpentier, Jennifer Doudna e Erik Sontheimer; Doudna e Sternberg. *A Crack in Creation [Uma rachadura na criação]*, p. 71—73.
8. Entrevistas do autor com Martin Jinek e Jennifer Doudna. Consulte também Kevin Davies, entrevista com Martin Jinek, *CRISPR Journal*, abril de 2020.

CAPÍTULO 17: CRISPR-CAS9

1. Entrevistas do autor com Martin Jinek, Jennifer Doudna e Emmanuelle Charpentier.
2. Richard Asher. “An Interview with Krzysztof Chylinski” [“Uma entrevista com Krzysztof Chylinski”], *Pioneers Zero21*, outubro de 2018.
3. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna, Emmanuelle Charpentier, Martin Jinek e Ross Wilson.
4. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Martin Jinek.
5. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna, Martin Jinek, Sam Sternberg, Rachel Haurwitz e Ross Wilson.

CAPÍTULO 18: *SCIENCE*, 2012

1. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna, Emmanuelle Charpentier e Martin Jinek.
2. Jinek et al. “A Programmable Dual-RNA—Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity” [“Uma endonuclease

de DNA guiada por RNA duplo programável na imunidade bacteriana adaptativa”].

- [3.](#) Entrevista do autor com Emmanuelle Charpentier.
- [4.](#) Entrevistas do autor com Emmanuelle Charpentier, Jennifer Doudna, Martin Jinek e Sam Sternberg.

CAPÍTULO 19: DUELO DE APRESENTAÇÕES

- [1.](#) Entrevista do autor com Virginijus Šikšnys.
- [2.](#) Giedrius Gasiunas, Rodolphe Barrangou, Philippe Horvath e Virginijus Šikšnys. “Cas9—crRNA Ribonucleoprotein Complex Mediates Specific DNA Cleavage for Adaptive Immunity in Bacteria” [“O complexo de ribonucleoproteína Cas9-crRNA medeia clivagem de DNA específica para imunidade adaptativa em bactérias”], *PNAS*, 25 de setembro de 2012 (recebido em 21 de maio de 2012; aprovado em 1º de agosto; publicado on-line em 4 de setembro).
- [3.](#) Entrevista do autor com Rodolphe Barrangou.
- [4.](#) Entrevista do autor com Eric Lander.
- [5.](#) Entrevistas do autor com Erik Lander e Jennifer Doudna.
- [6.](#) Entrevista do autor com Rodolphe Barrangou.
- [7.](#) Virginijus Šikšnys et al. “RNA-Directed Cleavage by the Cas9-crRNA Complex” [“Clivagem dirigida por RNA pelo complexo Cas9-crRNA”], pedido de patente internacional WO 2013/142578 A1, prioridade 20 de março de 2012, entrada oficial 20 de março de 2013, publicado em 26 de setembro de 2013.
- [8.](#) Entrevistas do autor com Virginijus Šikšnys, Jennifer Doudna, Sam Sternberg, Emmanuelle Charpentier e Martin Jinek.
- [9.](#) Entrevistas do autor com Sam Sternberg, Rodolphe Barrangou, Erik Sontheimer, Virginijus Šikšnys, Jennifer Doudna, Martin Jinek e Emmanuelle Charpentier.

CAPÍTULO 20: UMA FERRAMENTA HUMANA

1. Srinivasan Chandrasegaran e Dana Carroll. “Origins of Programmable Nucleases for Genome Engineering” [“Origens de nucleases programáveis para engenharia genômica”], *Journal of Molecular Biology*, 27 de fevereiro de 2016.

CAPÍTULO 21: A CORRIDA

1. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna; Doudna e Sternberg. *A Crack in Creation [Uma rachadura na criação]*, p. 242.
2. Ferric C. Fang e Arturo Casadevall. “Is Competition Ruining Science?” [“A competição está destruindo a ciência?”], *American Society for Microbiology*, abril de 2015; Melissa Anderson, Brian Martinson et al. “The Perverse Effects of Competition on Scientists’ Work and Relationships” [“Os efeitos perversos da competição no trabalho e nos relacionamentos dos cientistas”], *Science Engineering Ethics*, dezembro de 2007; Matt Ridley. “Two Cheers for Scientific Backbiting” [“Dois vivas à calúnia científica”], *Wall Street Journal*, 27 de julho de 2012.
3. Entrevista do autor com Emmanuelle Charpentier.

CAPÍTULO 22: FENG ZHANG

1. Entrevistas do autor com Feng Zhang. Esse trecho também se baseia em: Eric Topol, entrevista em podcast com Feng Zhang, Medscape, 31 de março de 2017; Michael Specter, “The Gene Hackers” [“Os hackers de genes”], *New Yorker*, 8 de novembro de 2015; Sharon Begley, “Meet One of the World’s Most Groundbreaking Scientists” [“Conheça um dos cientistas mais inovadores do mundo”], *Stat*, 6 de novembro de 2015.
2. Galen Johnson, “Gifted and Talented Education Grades K—12 Program Evaluation” [“Avaliação do Programa de Educação de Superdotados e Talentosos do Jardim de Infância à 12ª série”], Escolas Públicas de Des Moines, setembro de 1996.
3. Edward Boyden, Feng Zhang, Ernst Bamberg, Georg Nagel e Karl Deisseroth. “Millisecond-Timescale, Genetically Targeted Optical

Control of Neural Activity” [“Escala de tempo de milissegundos, controle ótico geneticamente direcionado da atividade neural”], *Nature Neuroscience*, 14 de agosto de 2005; Alexander Aravanis, Li-Ping Wang, Feng Zhang e Karl Deisseroth. “An Optical Neural Interface: In vivo Control of Rodent Motor Cortex with Integrated Fiberoptic and Optogenetic Technology” [“Uma interface neural óptica: controle *in vivo* do córtex motor de roedores com tecnologia integrada de fibra óptica e optogenética”], *Journal of Neural Engineering*, setembro de 2007.

4. Feng Zhang, Le Cong, Simona Lodato, Sriram Kosuri, George M. Church e Paola Arlotta. “Efficient Construction of Sequence-Specific TAL Effectors for Modulating Mammalian Transcription” [“Construção eficiente de efetores TAL de sequência específica para a modulação da transcrição de mamíferos”], *Nature Biotechnology*, 19 de janeiro de 2011.

CAPÍTULO 23: GEORGE CHURCH

1. Esse trecho se baseia em entrevistas e visitas do autor a George Church e também em: Ben Mezrich. *Woolly [Lanoso]* (Atria, 2017); Anna Azvolinsky. “Curious George” [“George, o Curioso”], *The Scientist*, 1º de outubro de 2016; Sharon Begley, “George Church Has a Wild Idea to Upend Evolution” [“George Church tem uma ideia selvagem para subverter a evolução”], *Stat*, 16 de maio de 2016; Prashant Nair. “George Church”, *PNAS*, 24 de julho de 2012; Jeneen Interlandi. “The Church of George Church” [“A igreja de George Church”], *Popular Science*, 27 de maio de 2015.
2. Mezrich, *Woolly*, p. 43.
3. História oral de George Church, Instituto Nacional de Pesquisa do Genoma Humano 26 de julho de 2017.
4. Nicholas Wade. “Regenerating a Mammoth for \$10 Million” [“Revivendo um mamute por \$10 milhões”], *New York Times*, 19 de novembro de 2008; Nicholas Wade. “The Woolly Mammoth’s Last Stand” [“O último reduto do mamute-lanoso”], *New York Times*, 2 de março de 2017; Mezrich, *Woolly*.

5. Entrevistas do autor com George Church e Jennifer Doudna.

CAPÍTULO 24: ZHANG ATACA O CRISPR

1. Josiane Garneau, Rodolphe Barrangou, Philippe Horvath, Alfonso H. Magadán e Sylvain Moineau. “The CRISPR/Cas Bacterial Immune System Cleaves Bacteriophage and Plasmid DNA” [“O sistema imunológico bacteriano CRISPR/Cas cliva o DNA de bacteriófagos e plasmídeos”], *Nature*, 3 de novembro de 2010.
2. Davies. *Editing Humanity* [*Editando a humanidade*], p. 80; entrevista do autor com Le Cong.
3. Entrevistas do autor com Eric Lander e Feng Zhang; Begley. “George Church Has a Wild Idea” [“George Church tem uma ideia selvagem”]; Michael Specter. “The Gene Hackers” [“Os hackers de genes”], *New Yorker*, 8 de novembro de 2015; Davies. *Editing Humanity*, p. 82.
4. Feng Zhang. “Confidential Memorandum of Invention” [“Memorando confidencial de invenção”], 13 de fevereiro de 2013.
5. David Altshuler, Chad Cowan, Feng Zhang et al. “Isogenic Human Pluripotent Stem Cell-Based Models of Human Disease Mutations” [“Modelos de mutações de doenças humanas baseadas em células-tronco pluripotentes isogênicas humanas”], inscrição para subsídio 1R01DK097758-01, Institutos Nacionais de Saúde, 12 de janeiro de 2012.
6. Ampla oposição 3; Universidade da Califórnia resposta 3.
7. Entrevistas do autor com Luciano Marraffini e Erik Sontheimer; Marraffini e Sontheimer. “CRISPR Interference Limits Horizontal Gene Transfer in Staphylococci by Targeting DNA” [“A interferência do CRISPR limita a transferência horizontal de genes em estafilococos mirando no DNA”]; Sontheimer e Marraffini. “Target DNA Interference with crRNA” [“Interferência do DNA com crRNA”], pedido provisório de patente; Kevin Davies. “Interview with Luciano Marraffini” [“Entrevista com Luciano Marraffini”], *CRISPR Journal*, fevereiro de 2020.

- [8.](#) Entrevistas do autor com Luciano Marraffini e Feng Zhang; e-mail de Zhang para Marraffini, 2 de janeiro de 2012 (disponibilizado por Marraffini).
- [9.](#) E-mail de Marraffini para Zhang, 11 de janeiro de 2012.
- [10.](#) Eric Lander. “The Heroes of CRISPR” [“Os heróis do CRISPR”], *Cell*, 14 de janeiro de 2016.
- [11.](#) Entrevistas do autor com Feng Zhang.
- [12.](#) Feng Zhang. “Declaration in Connection with U.S. Patent Application Serial 14/0054,414” [“Declaração referente ao Pedido de Patente nos EUA inscrição 14/0054.414”], USPTO, 30 de janeiro de 2014.
- [13.](#) Shuailiang Lin. “Summary of CRISPR Work during Oct. 2011—June 2012” [“Resumo da atividade CRISPR durante o período out. 2011-jun. 2012”], Documento 14 da Declaração de Neville Sanjana, 23 de julho de 2015, Universidade da Califórnia et al. Resposta 3, documento 1.614, em *Broad v. UC*, Interferência de Patente 106.048.
- [14.](#) E-mail de Shuailiang Lin a Jennifer Doudna, 28 de fevereiro de 2015.
- [15.](#) Antonio Regalado. “In CRISPR Fight, Co-Inventor Says Instituto Broad Misled Patent Office” [“Na luta do CRISPR, coinventor diz que o Instituto Broad enganou o Escritório de Patentes”], *MIT Technology Review*, 17 de agosto de 2016.
- [16.](#) Entrevistas do autor com Dana Carroll; Dana Carroll. “Declaration in Support of Suggestion of Interference” [“Declaração em apoio à sugestão de interferência”], Universidade da Califórnia, Documento 1.476, Interferência n. 106.048, 10 de abril de 2015.
- [17.](#) Carroll. “Declaration...”; Berkeley et al. “List of Intended Motions” [“Lista de petições”], Interferência de Patente n. 106.115, USPTO, 30 de julho de 2019.
- [18.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Feng Zhang; Broad et al. “Contingent Responsive Motion 6” [“Petição Responsiva Contingente 6”], e “Constructive Reduction to Practice by Embodiment 17” [“Redução construtiva para a prática por forma de

realização 17”], USPTO, Interferência de Patente 106.048, 22 de junho de 2016.

19. Entrevistas do autor com Feng Zhang e Luciano Marraffini. Consulte também Davies. “Interview with Luciano Marraffini”.

CAPÍTULO 25: DOUDNA ENTRA NA CORRIDA

1. Entrevistas do autor com Martin Jinek e Jennifer Doudna.
2. Melissa Pandika. “Jennifer Doudna, CRISPR Code Killer” [“Jennifer Doudna, matadora do código CRISPR”], *Ozy*, 7 de janeiro de 2014.
3. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Martin Jinek.

CAPÍTULO 26: LINHA DE CHEGADA

1. Entrevistas do autor com Feng Zhang; Fei Ann Ran. “CRISPR-Cas9”, *NABC Report 26*, ed. Alan Eaglesham e Ralph Hardy, 8 de outubro de 2014.
2. Le Cong, Fei Ann Ran, David Cox, Shuailiang Lin, Luciano Marraffini e Feng Zhang. “Multiplex Genome Engineering Using CRISPR/Cas Systems” [“Engenharia de genoma multiplex usando sistemas CRISPR/Cas”], *Science*, 15 de fevereiro de 2013 (recebido em 5 de outubro de 2012; aceito em 12 de dezembro; publicado on-line em 3 de janeiro de 2013).
3. Entrevistas do autor com George Church, Eric Lander e Feng Zhang.
4. Entrevistas do autor por e-mail com Le Cong.
5. Entrevista do autor com George Church.
6. Prashant Mali, George Church et al. “RNA-Guided Human Genome Engineering via Cas9” [“Engenharia do genoma humano guiada por RNA via Cas9”], *Science*, 15 de fevereiro de 2013 (recebido em 26 de outubro de 2012; aceito em 12 de dezembro de 2012; publicado on-line em 3 de janeiro de 2013).

CAPÍTULO 27: O SPRINT FINAL DE DOUDNA

- [1.](#) Pandika. “Jennifer Doudna, CRISPR Code Killer”.
- [2.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Martin Jinek.
- [3.](#) Michael M. Cox, Jennifer Doudna e Michael O’Donnell. *Biologia molecular: princípios e técnicas* (Artmed, 2012). A primeira edição publicada nos EUA custava 195 dólares.
- [4.](#) Foi Detlef Weigel, no Instituto Max Planck Institute de Biologia Evolutiva.
- [5.](#) Entrevistas do autor com Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna.
- [6.](#) Carta de Detlef Weigel e resposta de Jennifer Doudna, *eLife*, 29 de janeiro de 2013.
- [7.](#) Martin Jinek, Alexandra East, Aaron Cheng, Steven Lin, Enbo Ma e Jennifer Doudna. “RNA-Programmed Genome Editing in Human Cells” [“Edição genética programada por RNA em células humanas”], *eLife*, 29 de janeiro de 2013 (recebido em 15 de dezembro de 2012; aceito em 3 de janeiro de 2013).
- [8.](#) E-mail de Jin-Soo Kim para Jennifer Doudna, 16 de julho de 2012; Seung Woo Cho, Sojung Kim, Jong Min Kim e Jin-Soo Kim. “Targeted Genome Engineering in Human Cells with the Cas9 RNA-Guided Endonuclease” [“Engenharia genômica direcionada em células humanas com a endonuclease guiada por RNA Cas9”], *Nature Biotechnology*, março de 2013 (recebido em 20 de novembro de 2012; aceito em 14 de janeiro de 2013; publicado on-line em 29 de janeiro de 2013).
- [9.](#) Woong Y. Hwang, Keith Joung et al. “Efficient Genome Editing in Zebrafish Using a CRISPR-Cas System” [“Edição genômica eficiente em peixe-zebra usando um Sistema CRISPR-Cas”], *Nature Biotechnology*, 29 de janeiro de 2013.

CAPÍTULO 28: FUNDANDO EMPRESAS

- [1.](#) Entrevistas do autor com Andy May, Jennifer Doudna e Rachel Haurwitz.

- [2.](#) Entrevista com George Church, “Can Neanderthals Be Brought Back from the Dead?” [“Os neandertais podem ser trazidos de volta dos mortos?”], *Spiegel*, 18 de janeiro de 2013; David Wagner. “How the Viral Neanderthal-Baby Story Turned Real Science into Junk Journalism” [“Como a história viral do bebê neandertal transformou a ciência real em jornalismo lixo”], *The Atlantic*, 22 de janeiro de 2013.
- [3.](#) Entrevista do autor com Rodger Novak; Hemme. “Fireside Chat with Rodger Novak”; Jon Cohen, “Birth of CRISPR Inc.” [“Nascimento da CRISPR S.A.”], *Science*, 17 de fevereiro de 2017; entrevistas do autor com Emmanuelle Charpentier.
- [4.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Doudna, George Church e Emmanuelle Charpentier.
- [5.](#) Entrevistas do autor com Rodger Novak e Emmanuelle Charpentier.
- [6.](#) Entrevista do autor com Andy May.
- [7.](#) Hemme. “Fireside Chat with Rodger Novak”.
- [8.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Doudna.
- [9.](#) Editas Medicine, SEC 10-K filing 2016 e 2019; John Carroll. “Biotech Pioneer in ‘Gene Editing’ Launches with \$43M in VC Cash” [“Pioneira da biotecnologia de ‘edição genética’ é lançada com \$43 milhões em capital de risco”], *FierceBiotech*, 25 de novembro de 2013.
- [10.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Doudna, Rachel Haurwitz, Erik Sontheimer e Luciano Marraffini.

CAPÍTULO 29: *MON AMIE*

- [1.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Doudna, Emmanuelle Charpentier e Martin Jinek; Martin Jinek, Samuel Sternberg, Kaihong Zhou, Emmanuelle Charpentier, Eva Nogales, Jennifer A. Doudna et al. “Structures of Cas9 Endonucleases Reveal RNA-Mediated Conformational Activation” [“Estruturas de endonucleases Cas9 revelam ativação conformacional mediada por RNA”], *Science*, 14 de março de 2014.

2. Jennifer Doudna e Emmanuelle Charpentier. “The New Frontier of Genome Engineering with CRISPR-Cas9” [“A nova fronteira da engenharia genômica com CRISPR-Cas9”], *Science*, 28 de novembro de 2014.
3. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Emmanuelle Charpentier.
4. Hemme. “Fireside Chat with Rodger Novak”; entrevista do autor com Rodger Novak.
5. Entrevista do autor com Rodolphe Barrangou.
6. Davies. *Editing Humanity*, p. 96.
7. Entrevista do autor com Jennifer Doudna; “CRISPR Timeline” [“Linha do tempo do CRISPR”], site do Instituto Broad, <broadinstitute.org>.
8. Entrevista do autor com Eric Lander; cerimônia do prêmio Breakthrough, 19 de março de 2015.
9. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e George Church; cerimônia dos prêmios Gairdner, 27 de outubro de 2016.

CAPÍTULO 30: OS HERÓIS DO CRISPR

1. Entrevistas do autor com Eric Lander e Emmanuelle Charpentier.
2. Lander. “The Heroes of CRISPR”.
3. Michael Eisen. “The Villain of CRISPR” [“O vilão do CRISPR”], *It Is Not Junk*, 25 de janeiro de 2016.
4. “Heroes of CRISPR”, 84 comentários, PubPeer. Disponível em: <<https://pubpeer.com/publications/D400145518C0A557E9A79F7BB20294>>; Sharon Begley. “Controversial CRISPR History Set Off an Online Firestorm” [“História controversa sobre o CRISPR desencadeou tempestade na internet”], *Stat*, 19 de janeiro de 2016.
5. Nathaniel Comfort. “A Whig History of CRISPR” [“Uma história política do CRISPR”], *Genotopia*, 18 de janeiro de 2016; @nccomfort: “Eu criei uma hashtag que viralizou! #Landergate”, Twitter, 27 de janeiro de 2016.

6. Antonio Regalado. “A Scientist’s Contested History of CRISPR” [“O relato questionado de um cientista sobre o CRISPR”], *MIT Technology Review*, 19 de janeiro de 2016.
7. Ruth Reader. “These Women Helped Create CRISPR Gene Editing. So Why Are They Written Out of Its History?” [“Essas mulheres ajudaram a criar a edição genética por CRISPR. Então por que estão sendo excluídas de sua história?”], *Mic*, 22 de janeiro de 2016; Joanna Rothkopf. “How One Man Tried to Write Women Out of CRISPR, the Biggest Biotech Innovation in Decades” [“Como um homem tentou excluir as mulheres do CRISPR, a maior inovação da biotecnologia em décadas”], *Jezebel*, 20 de janeiro de 2016.
8. Stephen Hall. “The Embarrassing, Destructive Fight over Biotech’s Big Breakthrough” [“A disputa vergonhosa e destrutiva pela grande inovação da biotecnologia”], *Scientific American*, 4 de fevereiro de 2016.
9. Tracy Vence. “Heroes of CRISPR’ Disputed” [“Heróis do CRISPR’ é questionado”], *The Scientist*, 19 de janeiro de 2016.
10. Entrevista do autor com Jack Szostak.
11. Eric Lander, e-mail para a equipe do Instituto Broad, 28 de janeiro de 2016.
12. Joel Achenbach. “Eric Lander Talks CRISPR and the Infamous Nobel ‘Rule of Three’” [“Eric Lander fala sobre o CRISPR e a infame ‘Regra de Três’ do Nobel”], *Washington Post*, 21 de abril de 2016.

CAPÍTULO 31: PATENTES

1. *Diamond v. Chakrabarty*, 447 U.S. 303, Suprema Corte dos EUA, 1980; Douglas Robinson e Nina Medlock. “*Diamond v. Chakrabarty*: A Retrospective on 25 Years of Biotech Patents” [“*Diamond v. Chakrabarty*: uma retrospectiva de 25 anos de patentes da biotecnologia”], *Intellectual Property & Technology Law Journal*, outubro de 2005.

2. Michael Eisen. “Patents Are Destroying the Soul of Academic Science” [“Patentes estão destruindo a alma da ciência acadêmica”], *it is NOT junk* (blog), 20 de fevereiro de 2017. Consulte também: Alfred Engelberg. “Taxpayers Are Entitled to Reasonable Prices on Federally Funded Drug Discoveries” [“Os contribuintes têm direito a preços razoáveis para descobertas de medicamentos financiadas pelo governo federal”], *Modern Healthcare*, 18 de julho de 2018.
3. Entrevista do autor com Eldora Ellison.
4. Martin Jinek, Jennifer Doudna, Emmanuelle Charpentier e Krzysztof Chylinski. “Methods and Compositions, for RNA-Directed Site-Specific DNA Modification” [“Métodos e composições, para alterações de DNA de sítio específico dirigidas por RNA”], pedido de patente 61/652.086, entrada em 25 de maio de 2012; Jacob Sherkow. “Patent Protection for CRISPR” [“Proteção de patente para o CRISPR”], *Journal of Law and the Biosciences*, 7 de dezembro de 2017.
5. “CRISPR-Cas Systems and Methods for Altering Expressions of Gene Products” [“Sistemas CRISPR-Cas e métodos para alterar expressões de produtos genéticos”], pedido provisório n. 61/736.527, entrada em 12 de dezembro de 2012, que em 2014 resultou na Patente n. 8.697.359. Esse pedido, revisado posteriormente, incluía Luciano Marraffini e também Feng Zhang, Le Cong e Shuailiang Lin como inventores.
6. Os principais pedidos de patente e registro de Zhang/Broad podem ser encontrados no Escritório de Patentes dos EUA como Pedido Provisório de Patente n. 61/736.527. Os registros Doudna/Charpentier/Berkeley estão sob o Pedido Provisório de Patente n. 61/652.086. Um bom guia para as questões das patentes é o trabalho de Jacob Sherkow da Escola de Direito de Nova York, que inclui “Law, History and Lessons in the CRISPR Patent Conflict” [“Lei, história e lições do conflito de patente do CRISPR”], *Nature Biotechnology*, março de 2015; “Patents in the Time of CRISPR” [“Patentes na era do CRISPR”], *Biochemist*, junho de 2016; “Inventive Steps: The CRISPR Patent Dispute and Scientific Progress” [“Passos criativos: a disputa de patente do CRISPR e o progresso científico”],

EMBO Reports, 23 de maio de 2017; “Patent Protection for CRISPR”.

- [7.](#) Entrevistas do autor com George Church, Jennifer Doudna, Erik Lander e Feng Zhang.
- [8.](#) “CRISPR-Cas Systems and Methods for Altering Expressions of Gene Products” [“Sistemas CRISPR-Cas e métodos para alterar expressões de produtos genéticos”], pedido provisório n. 61/736.527.
- [9.](#) Entrevistas do autor com Luciano Marraffini.
- [10.](#) Entrevistas do autor com Feng Zhang e Eric Lander; Lander. “Heroes of CRISPR”.
- [11.](#) Patente n. 8.697.359.
- [12.](#) Entrevistas do autor com Andy May e Jennifer Doudna.
- [13.](#) Pedido Provisório de Patente U.S. 2012/61652086P e pedido de patente publicado U.S. 2014/0068797A1 de Doudna et al.; Pedido Provisório de Patente U.S. 2012/61736527P (12 de dezembro de 2012) e patente concedida US 8.697.359 B1 (15 de abril de 2014) de Zhang et al.
- [14.](#) “Suggestion of Interference” [“Sugestão de interferência”] e “Declaration of Dana Carroll, PhD, in Support of Suggestion of Interference” [“Declaração de Dana Carroll, PhD, em apoio à sugestão de interferência”] em novo Pedido de Patente de Jennifer Doudna et al., n. serial 2013/842859, Escritório de Marcas e Patentes dos EUA, 10 e 13 de abril de 2015; Mark Summerfield. “CRISPR — Will This Be the Last Great US Patent Interference?” [“CRISPR — Será esta a última grande interferência de patente dos EUA?”], *Patentology*, 11 de julho de 2015; Jacob Sherkow. “The CRISPR Patent Interference Showdown Is On” [“O confronto da interferência da patente do CRISPR começou”], Stanford Law School blog, 29 de dezembro de 2015; Antonio Regalado. “CRISPR Patent Fight Now a Winner-Take-All Match” [“A briga pela patente do CRISPR agora é um jogo de tudo ou nada”], *MIT Technology Review*, 15 de abril de 2015.

- [15.](#) Feng Zhang. “Declaration” em novo Pedido de Patente de Feng Zhang, n. serial 2014/054.414, 30 de janeiro de 2014, disponibilizado ao autor em pessoa.
- [16.](#) *In re Dow Chemical Co.*, 837 F.2d 469. 473 (Fed. Cir. 1988).
- [17.](#) Jacob Sherkow. “Inventive Steps: The CRISPR Patent Dispute and Scientific Progress” [“Passos criativos: a disputa de patente do CRISPR e o progresso científico”], *EMBO Reports*, 23 de maio de 2017; Broad et al. petição responsiva contingente 6 em benefício de Broad et al. Pedido 61/736,527, USPTO, 22 de junho de 2016; Universidade da Califórnia et al., Petição de oposição 2, caso de Interferência de Patente 106.048, USPTO, 15 de agosto de 2016 (Em oposição às alegações de Broad de que não houve interferência de fato).
- [18.](#) Alessandra Potenza. “Who Owns CRISPR?” [“Quem é dono do CRISPR?”], *The Verge*, 6 de dezembro de 2016; Jacob Sherkow. “Biotech Trial of the Century Could Determine Who Owns CRISPR” [“Julgamento do século pode determinar quem é dono do CRISPR”], *MIT Technology Review*, 7 de dezembro de 2016; Sharon Begley. “CRISPR Court Hearing Puts University of California on the Defensive” [“Audiência sobre o CRISPR coloca a Universidade da Califórnia na defensiva”], *Stat*, 6 de dezembro de 2016.
- [19.](#) Transcrição da argumentação oral perante o conselho do julgamento da patente, 6 de dezembro de 2016, Interferência de Patente caso 106.048, Escritório de Marcas e Patentes dos EUA.
- [20.](#) Entrevista com Jennifer Doudna, *Catalyst*, Faculdade da Química da Universidade da Califórnia — Berkeley, 10 de julho de 2014.
- [21.](#) Petição substantiva 4 de Berkeley, Interferência de Patente caso 106.048, 23 de maio de 2016. Consulte também as petições substantivas 2, 3 e 5 do Broad.
- [22.](#) Julgamento do Conselho de Patentes e Decisão sobre Petições, Interferência de Patente caso 106.048, 15 de fevereiro de 2017.
- [23.](#) Juíza Kimberly Moore, decisão, Interferência de Patente caso 106.048, Tribunal de Apelações dos Estados Unidos para o Circuito Federal, 10 de setembro de 2018.

- [24.](#) Entrevistas do autor com Eldora Ellison.
- [25.](#) Interferência de Patente Nº 106.115, Conselho de Julgamentos e Apelações de Patentes, 24 de junho de 2019.
- [26.](#) Argumentação oral, Interferência de Patente Nº 106.115, Conselho de Julgamentos e Apelações de Patentes, 18 de maio de 2020.
- [27.](#) “Methods and Compositions for RNA-Directed Target DNA Modification” [“Métodos e composições para alteração de DNA direcionada por RNA”], Escritório Europeu de Patentes, patente EP2800811, concedida em 7 de abril de 2017; Jef Akst. “UC Berkeley Receives CRISPR Patent in Europe” [UC Berkeley recebe patente do CRISPR na Europa], *The Scientist*, 24 de março de 2017; Sherkow. “Inventive Steps”.
- [28.](#) Entrevistas do autor com Luciano Marraffini; “Engineering of Systems, Methods, and Optimized Guide Compositions for Sequence Manipulation” [“Engenharia de sistemas, métodos e composições guiadas otimizadas para manipulação de sequências”], Escritório Europeu de Patentes, patente EP2771468; Kelly Servick. “Broad Institute Takes a Hit in European CRISPR Patent Struggle” [“Instituto Broad sofre revés na luta pela patente do CRISPR”], *Science*, 18 de janeiro de 2018; Rory O’Neill. “EPO Revokes Broad’s CRISPR Patent” [“Escritório Europeu de Patentes revoga patente do CRISPR do Instituto Broad”], *Life Sciences Intellectual Property Review*, 16 de janeiro de 2020.
- [29.](#) Entrevista do autor com Andy May.

CAPÍTULO 32: TERAPIAS

- [1.](#) Rob Stein. “In a First, Doctors in U.S. Use CRISPR Tool to Treat Patient with Genetic Disorder” [“Pela primeira vez, médicos dos EUA usam a ferramenta CRISPR para tratar paciente com problema genético”], *Morning Edition*, NPR, 29 de julho de 2019; Rob Stein. “A Young Mississippi Woman’s Journey through a Pioneering Gene-Editing Experiment” [“A jornada de uma jovem do Mississippi em um

experimento pioneiro de edição genética”], *All Things Considered*, NPR, 25 de dezembro de 2019.

2. “CRISPR Therapeutics and Vertex Announce New Clinical Data” [“CRISPR Therapeutics e Vertex anunciam novos dados clínicos”], CRISPR Therapeutics, 12 de junho de 2020.
3. Rob Stein. “A Year In, 1st Patient to Get Gene-Editing for Sickle Cell Disease Is Thriving” [“Depois de um ano, primeiro paciente a passar por edição genética para tratar doença falciforme está bem”], *Morning Edition*, NPR, 23 de junho de 2020.
4. Entrevista do autor com Emmanuelle Charpentier.
5. Entrevista do autor com Jennifer Doudna.
6. “Proposal for an IGI Sickle Cell Initiative” [“Proposta para uma iniciativa do IGI para tratar célula falciforme”], Instituto de Genômica Inovadora, fevereiro de 2020.
7. Preetika Rana, Amy Dockser Marcus e Wenxin Fan. “China, Unhampered by Rules, Races Ahead in Gene-Editing Trials” [“China, livre de regras, assume a dianteira dos testes em edição genética”], *Wall Street Journal*, 21 de janeiro de 2018.
8. David Cyranoski. “CRISPR Gene-Editing Tested in a Person for the First Time” [“Edição genética por CRISPR é testada em uma pessoa pela primeira vez”], *Nature*, 15 de novembro de 2016.
9. Jennifer Hamilton e Jennifer Doudna. “Knocking Out Barriers to Engineered Cell Activity” [“Derrubando barreiras à atividade de células projetadas”], *Science*, 6 de fevereiro de 2020; Edward Stadtmauer, Carl June et al. “CRISPR-Engineered T Cells in Patients with Refractory Cancer” [“Células T projetadas por CRISPR em pacientes com câncer refratário”], *Science*, 6 de fevereiro de 2020.
10. “CRISPR Diagnostics in Cancer Treatments” [“Diagnósticos por CRISPR em tratamentos contra o câncer”], site do Mammoth Biosciences, 11 de junho de 2019.
11. “Single Ascending Dose Study in Participants with LCA10” [“Estudo de dose única ascendente em participantes com ACL10”], ClinicalTrials.gov, 13 de março de 2019, identificador:

NCT03872479; Morgan Maeder e Haiyan Jiang. “Development of a Gene-Editing Approach to Restore Vision Loss in Leber Congenital Amaurosis Type 10” [“Desenvolvimento de uma abordagem de edição genética para restaurar a perda de visão por Amaurose Congênita de Leber tipo 10”], *Nature*, 21 de janeiro de 2019.

[12.](#) Marilyn Marchione. “Doctors Try 1st CRISPR Editing in the Body for Blindness” [“Médicos testam primeira edição por CRISPR no corpo para cegueira”], *AP*, 4 de março de 2020.

[13.](#) Sharon Begley. “CRISPR Babies’ Lab Asked U.S. Scientist for Help to Disable Cholesterol Gene in Human Embryos” [“Laboratório de bebês do CRISPR pediu ajuda a cientistas dos EUA para desativar o gene do colesterol em embriões humanos”], *Stat*, 4 de dezembro de 2018; Anthony King. “A CRISPR Edit for Heart Disease” [“Uma edição por CRISPR para doença cardíaca”], *Nature*, 7 de março de 2018.

[14.](#) Matthew Porteus. “A New Class of Medicines through DNA Editing” [“Uma nova classe de medicamentos por meio da edição do DNA”], *New England Journal of Medicine*, 7 de março de 2019; Sharon Begley. “CRISPR Trackr: Latest Advances” [“CRISPR Trackr: últimos avanços”], *Stat Plus*.

CAPÍTULO 33: BIOHACKING

[1.](#) Josiah Zayner. “DIY Human CRISPR Myostatin Knock-Out” [“Faça você mesmo: CRISPR para bloquear a miostatina”], YouTube, 6 de outubro de 2017; Sarah Zhang. “Biohacker Regrets Injecting Himself with CRISPR on Live TV” [“Biohacker se arrepende de ter injetado CRISPR em si mesmo ao vivo”], *The Atlantic*, 20 de fevereiro de 2018; Stephanie Lee. “This Guy Says He’s the First Person to Attempt Editing His DNA with CRISPR” [“Este cara diz que foi a primeira pessoa a tentar editar seu DNA com CRISPR”], *BuzzFeed*, 14 de outubro de 2017.

[2.](#) Kate McLean e Mario Furloni. “Gut Hack”, *New York Times*, op-doc, 11 de abril de 2017; Arielle Duhaime-Ross. “A Bitter Pill” [“Um comprimido amargo”], *The Verge*, 4 de maio de 2016.

3. “About us” [“Sobre nós”], The Odin. Disponível em: <<https://www.the-odin.com/about-us/>>; entrevistas do autor com Josiah Zayner.
4. Entrevistas do autor com Josiah Zayner e Kevin Doxzen.
5. Entrevista do autor com Josiah Zayner. Consulte também: Josiah Zayner. “CRISPR Babies Scientist He Jiankui Should Not Be Villainized” [“Cientista de bebês do CRISPR He Jiankui não deve ser vilanizado”], *Stat*, 2 de janeiro de 2020.

CAPÍTULO 34: DARPA E O ANTI-CRISPR

1. Heidi Ledford. “CRISPR, the Disruptor” [“CRISPR, o disruptor”], *Nature*, 3 de junho de 2015. Danilo Maddalo e Andrea Ventura. “In vivo Engineering of Oncogenic Chromosomal Rearrangements with the CRISPR/Cas9 System” [“Engenharia *in vivo* de rearranjos cromossômicos oncogênicos com o sistema CRISPR/Cas9”], *Nature*, 22 de outubro de 2014; Sidi Chen, Neville E. Sanjana, Feng Zhang e Phillip A. Sharp. “Genome-wide CRISPR Screen in a Mouse Model of Tumor Growth and Metastasis” [“Telas genoma-largo de CRISPR em um modelo de crescimento tumoral e metástase de camundongo”], *Cell*, 12 de março de 2015.
2. James Clapper. “Threat Assessment of the U.S. Intelligence Community” [“Avaliação de ameaças da comunidade de inteligência dos EUA”], 9 de fevereiro de 2016; Antonio Regalado. “The Search for the Kryptonite That Can Stop CRISPR” [“A busca pela kryptonita que possa deter o CRISPR”], *MIT Technology Review*, 2 de maio de 2019; Robert Sanders. “Defense Department Pours \$65 Million into Making CRISPR Safer” [“Departamento de defesa investe \$65 milhões para deixar o CRISPR mais seguro”], *Berkeley News*, 19 de julho de 2017.
3. Agência de Projetos de Pesquisa Avançados do Departamento de Defesa. “Building the Safe Genes Toolkit” [“Construindo o kit de ferramentas para genes seguros”], 19 de julho de 2017.
4. Entrevista do autor com Jennifer Doudna.

5. Entrevista do autor com Joe Bondy-Denomy; Joe Bondy-Denomy, April Pawluk, Alan R. Davidson et al. “Bacteriophage Genes That Inactivate the CRISPR/Cas Bacterial Immune System” [Genes de bacteriófagos que inativam o sistema imunológico bacteriano CRISPR/Cas], *Nature*, 17 de janeiro de 2013; Elie Dolgin. “Kill Switch for CRISPR Could Make Gene Editing Safer” [“Botão de desligar para CRISPR poderia tornar a edição genética mais segura”], *Nature*, 15 de janeiro de 2020.
6. Jiyung Shin, Joseph Bondy-Denomy e Jennifer Doudna. “Disabling Cas9 by an Anti-CRISPR DNA Mimic” [“Desativando o Cas9 com uma imitação de DNA anti- CRISPR”], *Science Advances*, 12 de julho de 2017.
7. Nicole D. Marino e Joseph Bondy-Denomy. “Anti-CRISPR Protein Applications: Natural Brakes for CRISPR-Cas Technologies” [“Uso da proteína anti-CRISPR: freios naturais para tecnologias CRISPR-Cas”], *Nature Methods*, 16 de março de 2020.
8. Entrevista do autor com Fyodor Urnov; Emily Mullin. “The Defense Department Plans to Build Radiation-Proof CRISPR Soldiers” [“O Departamento de Defesa planeja usar CRISPR para construir soldados à prova de radiação”], *One Zero*, 27 de setembro de 2019.
9. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Gavin Knott.
10. Entrevistas do autor com Josiah Zayner.

CAPÍTULO 35: REGRAS DA ESTRADA

1. Robert Sinsheimer. “The Prospect of Designed Genetic Change” [“A perspectiva da alteração genética projetada”], *Engineering and Science*, Caltech, abril de 1969.
2. Bentley Glass. Discurso presidencial à Associação Americana para o Avanço da Ciência, 28 de dezembro de 1970, *Science*, 8 de janeiro de 1971.
3. John Fletcher. *The Ethics of Genetic Control: Ending Reproductive Roulette* [A ética do controle: Colocando um fim na roleta reprodutiva] (Doubleday, 1974), p. 158.

4. Paul Ramsey. *Fabricated Man* [*Homem fabricado*] (Yale, 1970), p. 138.
5. Ted Howard e Jeremy Rifkin. *Who Should Play God?* [*Quem deveria brincar de Deus?*] (Delacorte, 1977), p. 14; Dick Thompson. “The Most Hated Man in Science” [“O homem mais odiado da ciência”], *Time*, 4 de dezembro de 1989.
6. Shane Crotty. *Ahead of the Curve* [*Na vanguarda*] (Universidade da Califórnia, 2003), p. 93; Mukherjee. *The Gene*, p. 225.
7. Paul Berg et al. “Potential Biohazards of Recombinant DNA Molecules” [“Riscos biológicos potenciais de moléculas de DNA recombinante”], *Science*, 26 de julho de 1974.
8. Entrevista do autor com David Baltimore; Michael Rogers. “The Pandora’s Box Conference” [“A conferência da Caixa de Pandora”], *Rolling Stone*, 19 de junho de 1975; Michael Rogers. *Biohazard* [*Risco biológico*] (Random House, 1977); Crotty. *Ahead of the Curve*, p. 104-108; Mukherjee. *The Gene*, p. 226-230; Donald S. Fredrickson. “Asilomar and Recombinant DNA: The End of the Beginning” [“Conferência de Asilomar e DNA recombinante: o fim do início”], in *Biomedical Politics* (National Academies Press, 1991); Richard Hindmarsh e Herbert Gottweis. “Recombinant Regulation: The Asilomar Legacy 30 Years On” [“Regulação recombinante: o legado Asilomar 30 anos depois”], *Science as Culture*, outono de 2005; Daniel Gregorowius, Nikola Biller-Andorno e Anna Deplazes-Zemp. “The Role of Scientific Self-Regulation for the Control of Genome Editing in the Human Germline” [“O papel da autorregulação científica para o controle da edição genômica na linha germinal humana”], *EMBO Reports*, 20 de fevereiro de 2017; Jim Kozubek. *Modern Prometheus* [*Prometeu moderno*] (Cambridge, 2016), p. 124.
9. Entrevistas do autor com James Watson e David Baltimore.
10. Paul Berg et al. “Summary Statement of the Asilomar Conference on Recombinant DNA Molecules” [“Declaração resumida da Conferência Asilomar sobre Moléculas de DNA recombinante”], *PNAS*, junho de 1975.
11. Paul Berg. “Asilomar and Recombinant DNA” [“Asilomar e DNA recombinante”], *The Scientist*, 18 de março de 2002.

- [12.](#) Hindmarsh e Gottweis. “Recombinant Regulation”, p. 301.
- [13.](#) Claire Randall, Rabbi Bernard Mandelbaum e Bishop Thomas Kelly. “Message from Three General Secretaries to President Jimmy Carter” [“Mensagem de três secretários gerais ao presidente Jimmy Carter”], 20 de junho de 1980.
- [14.](#) Morris Abram et al. *Splicing Life [Emendando a vida]*, Comissão Presidencial para o Estudo dos Problemas Éticos em Medicina e na Investigação Biomédica e Comportamental, 16 de novembro de 1982.
- [15.](#) Alan Handyside et al. “Birth of a Normal Girl after in vitro Fertilization and Preimplantation Diagnostic Testing for Cystic Fibrosis” [“Nascimento de uma menina normal após fertilização *in vitro* e diagnóstico pré-implantacional na fibrose cística”], *New England Journal of Medicine*, setembro de 1992.
- [16.](#) Roger Ebert. *Crítica: Gattaca*, 24 de outubro de 1997, rogerebert.com.
- [17.](#) Gregory Stock e John Campbell. *Engineering the Human Germline [Projetando a linha germinal humana]* (Oxford, 2000), p. 73-95; entrevistas do autor com James Watson; Gina Kolata. “Scientists Brace for Changes in Path of Human Evolution” [“Cientistas se preparam para mudanças no caminho da evolução humana”], *New York Times*, 21 de março de 1998.
- [18.](#) Steve Connor. “Nobel Scientist Happy to ‘Play God’ with DNA” [“Cientista ganhador do Nobel feliz por ‘brincar de Deus’ com o DNA”], *The Independent*, 17 de maio de 2000.
- [19.](#) Lee Silver. *Remaking Eden* (Avon, 1997), p. 4 (*De volta ao Éden*, Mercuryo, 2001).
- [20.](#) Lee Silver. “Reprogenetics: Third Millennium Speculation” [“Reprogenética: a especulação do terceiro milênio”], *EMBO Reports*, 15 de novembro de 2000.
- [21.](#) Gregory Stock. *Redesigning Humans: Our Inevitable Genetic Future [Reprojetando os humanos: nosso futuro genético inevitável]* (Houghton Mifflin, 2002), p. 170.

- [22.](#) Council of Europe. “Oviedo Convention and Its Protocols” [“A Convenção de Oviedo e seus protocolos”], 4 de abril de 1997.
- [23.](#) Sheryl Gay Stolberg. “The Biotech Death of Jesse Gelsinger” [“A morte biotecnológica de Jesse Gelsinger”], *New York Times*, 28 de novembro de 1999.
- [24.](#) Meir Rinde. “The Death of Jesse Gelsinger” [“A morte de Jesse Gelsinger”], *Science History Institute*, 4 de junho de 2019.
- [25.](#) Harvey Flaumenhaft. “The Career of Leon Kass” [“A carreira de Leon Kass”], *Journal of Contemporary Health Law & Policy*, 2004; “Leon Kass”, Conversas com Bill Kristol, dezembro de 2015. Disponível em: <<https://conversationswithbillkristol.org/video/leon-kass/>>.
- [26.](#) Leon Kass. “What Price the Perfect Baby?” [“Qual é o preço do bebê perfeito?”], *Science*, 9 de julho de 1971; Leon Kass. “Review of *Fabricated Man* by Paul Ramsey” [“Resenha de *Fabricated Man* de Paul Ramsey”], *Theology Today*, 1º de abril de 1971; Leon Kass. “Making Babies: the New Biology and the Old Morality” [“Fazendo bebês: a nova biologia e a velha moralidade”], *Public Interest*, inverno de 1972.
- [27.](#) Michael Sandel. “The Case against Perfection” [“Contra a perfeição”], *The Atlantic*, abril de 2004; Michael Sandel. *The Case Against Perfection* (Harvard, 2007) (*Contra a perfeição: ética na era da engenharia genética*, Civilização Brasileira, 2013).
- [28.](#) Francis Fukuyama, *Our Posthuman Future* (Farrar, Straus and Giroux, 2000), p. 10 (*Nosso futuro pós-humano*, Rocco, 2003).
- [29.](#) Leon Kass et al. *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness* [Além da terapia: biotecnologia e a busca da felicidade], relatório do Conselho Presidencial de Bioética, outubro de 2003.

CAPÍTULO 36: DOUDNA ENTRA EM CENA

- [1.](#) Doudna e Sternberg. *A Crack in Creation*, p. 198; Michael Specter. “Humans 2.0” [“Humanos 2.0”], *New Yorker*, 16 de novembro de 2015; entrevista do autor com Jennifer Doudna.

- [2.](#) Entrevistas do autor com Sam Sternberg e Lauren Buchman.
- [3.](#) Entrevistas do autor com George Church e Lauren Buchman.
- [4.](#) Doudna e Sternberg. *A Crack in Creation*, p. 199-220; entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Sam Sternberg.
- [5.](#) Entrevistas do autor com David Baltimore, Jennifer Doudna, Sam Sternberg e Dana Carroll.
- [6.](#) David Baltimore et al. “A Prudent Path Forward for Genomic Engineering and Germline Gene Modification” [“Um caminho prudente para a engenharia genômica e a alteração genética da linha germinativa”], *Science*, 3 de abril de 2015 (publicado on-line em 19 de março).
- [7.](#) Nicholas Wade. “Scientists Seek Ban on Method of Editing the Human Genome” [“Cientistas querem proibição de método de edição do genoma humano”], *New York Times*, 19 de março de 2015.
- [8.](#) Consulte, por exemplo: Edward Lanphier, Fyodor Urnov et al. “Don’t Edit the Human Germ Line” [“Não editem a linha germinativa humana”], *Nature*, 12 de março de 2015.
- [9.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Sam Sternberg; Doudna e Sternberg. *A Crack in Creation*, p. 214ff.
- [10.](#) Puping Liang, Junjiu Huang et al. “CRISPR/Cas9-Mediated Gene Editing in Human Tripronuclear Zygotes” [“Edição genética mediada por CRISPR/Cas9 em zigotos tripronucleares humanos”], *Protein & Cell*, maio de 2015 (publicado on-line em 18 de abril).
- [11.](#) Rob Stein. “Critics Lash Out at Chinese Scientists Who Edited DNA in Human Embryos” [“Críticos atacam os cientistas chineses que editam o DNA de embriões humanos”], *Morning Edition*, NPR, 23 de abril de 2015.
- [12.](#) Entrevistas do autor com Ting Wu, George Church e Jennifer Doudna; Johnny Kung. “Increasing Policymaker’s Interest in Genetics” [“Aumentando o interesse dos legisladores na genética”], relatório do pgEd, 1º de dezembro de 2015.
- [13.](#) Jennifer Doudna. “Embryo Editing Needs Scrutiny” [“A edição de embriões requer escrutínio”], *Nature*, 3 de dezembro de 2015.

- [14.](#) George Church. “Encourage the Innovators” [“Incentivando os inovadores”], *Nature*, 3 de dezembro de 2015.
- [15.](#) Steven Pinker. “A Moral Imperative for Bioethics” [“Um imperativo moral para a bioética”], *Boston Globe*, 1º de agosto de 2015; Paul Knoepfler, entrevista com Steven Pinker, *The Niche*, 10 de agosto 2015.
- [16.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Doudna, David Baltimore e George Church; *International Summit on Human Gene Editing* [Cúpula Internacional sobre a Edição do Genoma Humano], 1º a 3 de dezembro de 2015 (National Academies Press, 2015); Jef Akst. “Let’s Talk Human Engineering” [“Vamos falar sobre engenharia humana”], *The Scientist*, 3 de dezembro de 2015.
- [17.](#) R. Alto Charo, Richard Hynes et al. “Human Genome Editing: Scientific, Medical, and Ethical Considerations” [“Edição do genoma humano: considerações científicas, médicas e éticas”], relatório das Academias Nacionais de Ciências, Engenharia e Medicina, 2017.
- [18.](#) Françoise Baylis. *Altered Inheritance: CRISPR and the Ethics of Human Genome Editing* [*Herança alterada: CRISPR e a ética da edição do genoma humano*] (Harvard, 2019); Jocelyn Kaiser. “U.S. Panel Gives Yellow Light to Human Embryo Editing” [“Comitê dos EUA dá luz amarela para a edição de embriões humanos”], *Science*, 14 de fevereiro de 2017; Kelsey Montgomery. “Behind the Scenes of the National Academy of Sciences’ Report on Human Genome Editing” [“Os bastidores do Relatório da Academia Nacional de Ciências sobre a edição do genoma humano”], *Medical Press*, 27 de fevereiro de 2017.
- [19.](#) “Genome Editing and Human Reproduction” [“Edição genômica e reprodução genética”], Conselho Nuffield de Bioética, julho de 2018; Ian Sample. “Genetically Modified Babies Given Go Ahead by UK Ethics Body” [“Bebês geneticamente modificados liberados pelo órgão de ética do Reino Unido”], *Guardian*, 17 de julho de 2018; Clive Cookson. “Human Gene Editing Morally Permissible, Says Ethics Study” [“A edição do gene humano é moralmente admissível, afirma estudo de ética”], *Financial Times*, 17 de julho de 2018; Donna Dickenson e Marcy Darnovsky. “Did a Permissive Scientific Culture

Encourage the ‘CRISPR Babies’ Experiment?” [“Uma cultura científica permissiva encorajou o experimento das “bebês CRISPR”?], *Nature Biotechnology*, 15 de março de 2019.

20. Lei de Apropriações Consolidadas de 2016, Lei Pública 114-113, Seção 749, 18 de dezembro de 2015; Francis Collins. “Statement on NIH Funding of Research Using Gene-Editing Technologies in Human Embryos” [“Declaração sobre o financiamento de pesquisas que usam tecnologias de edição de genes em embriões humanos pelos Institutos Nacionais de Saúde], 28 de abril de 2015; John Holdren. “A Note on Genome Editing” [“Uma nota sobre edição genômica”], 26 de maio de 2015.

21. “Putin said scientists could create Universal Soldier-style supermen” [“Putin disse que os cientistas poderiam criar super-homens ao estilo do Soldado Universal”], YouTube, 24 de outubro de 2017. Disponível em: <[youtube.com/watch?v=9v3TNGmbArs](https://www.youtube.com/watch?v=9v3TNGmbArs)>; “Russia’s Parliament Seeks to Create Gene-Edited Babies” [“Parlamento russo quer criar bebês geneticamente editados”], *EU Observer*, 3 de setembro de 2019; Christina Daumann. “New Type of Society” [“Novo tipo de sociedade”], *Asgardia*, 4 de setembro de 2019.

22. Achim Rosemann, Li Jiang e Xinqing Zhang. “The Regulatory and Legal Situation of Human Embryo, Gamete and Germ Line Gene Editing Research and Clinical Applications in the People’s Republic of China” [“A situação regulatória e legal da pesquisa em edição de embriões humanos, gametas e linha germinativa e aplicações clínicas na República Popular da China”], Conselho Nuffield de Bioética, maio de 2017; Jing-ru Li et. al. “Experiments That Led to the First Gene-Edited Babies” [“Experimentos que levaram aos primeiros bebês geneticamente editados”], *Journal of Zhejiang University Science B*, janeiro de 2019.

CAPÍTULO 37: HE JIANKUI

1. Esse trecho se baseia em: Xi Xin e Xu Yue. “The Life Track of He Jiankui” [“A trajetória de vida de He Jiankui”], *Jiemian News*, 27 de novembro de 2018; Jon Cohen. “The Untold Story of the ‘Circle of

Trust' behind the World's First Gene-Edited Babies" ["A história não contada do 'Círculo de Confiança' por trás dos primeiros bebês editados geneticamente"], *Science*, 1º de agosto de 2019; Sharon Begley e Andrew Joseph. "The CRISPR Shocker" ["A comoção do CRISPR"], *Stat*, 17 de dezembro de 2018; Zach Coleman. "The Businesses behind the Doctor Who Manipulated Baby DNA" ["Os negócios por trás do médico que manipulou o DNA de bebês"], *Nikkei Asian Review*, 27 de novembro de 2018; Zoe Low. "China's Gene Editing Frankenstein" ["O Frankenstein da edição genética chinês"], *South China Morning Post*, 27 de novembro de 2018; Yangyang Cheng. "Brave New World with Chinese Characteristics" ["Admirável mundo novo com características chinesas"], *Bulletin of the Atomic Scientists*, 13 de janeiro de 2019; He Jiankui. "Draft Ethical Principles" ["Princípios éticos"], YouTube, 25 de novembro de 2018. Disponível em: <[youtube.com/watch?v=MyNHpMoPkIg](https://www.youtube.com/watch?v=MyNHpMoPkIg)>; Antonio Regalado. "Chinese Scientists Are Creating CRISPR Babies" ["Cientistas chineses estão criando bebês com o CRISPR"], *MIT Technology Review*, 25 de novembro de 2018; Marilyn Marchione. "Chinese Researcher Claims First Gene-Edited Babies" ["Pesquisador chinês reivindica primeiros bebês editados geneticamente"], AP, 26 de novembro de 2018; Christina Larson. "Gene-Editing Chinese Scientist Kept Much of His Work Secret" ["Cientista chinês que edita genes manteve grande parte de seu trabalho em segredo"], AP, 27 de novembro de 2018; Davies. *Editing Humanity*.

2. Jiankui He e Michael W. Deem. "Heterogeneous Diversity of Spacers within CRISPR" ["Diversidade heterogênea de espaçadores dentro do CRISPR"], *Physical Review Letters*, 14 de setembro de 2010.
3. Mike Williams. "He's on a Hot Streak" ["Ele está em uma ascendente"], *Rice News*, 17 de novembro de 2010.
4. Cohen. "The Untold Story"; Coleman. "The Businesses behind the Doctor".
5. Davies. *Editing Humanity*, p. 209.

6. Yuan Yan. “The Talent Magnet” [“O ímã de talentos”], *Beijing Review*, 31 de maio de 2018.
7. Luyang Zhao, Jiankui He et al. “Resequencing the *Escherichia coli* Genome by GenoCare Single Molecule” [“Resequenciamento do genoma de *Escherichia coli* pela molécula única do GenoCare”], bioRxiv, publicado on-line em 13 de julho de 2017.
8. Teng Jing Xuan. “CCTV’s Glowing 2017 Coverage of Gene-Editing Pariah He Jiankui” [“A bela cobertura da CCTV sobre o pária da edição genética He Jiankui”], *Caixan Global*, 30 de novembro de 2018; Rob Schmitz. “Gene-Editing Scientist’s Actions Are a Product of Modern China” [“As ações do cientista que edita genes são um produto da China moderna”], *All Things Considered*, NPR, 5 de fevereiro de 2019.
9. “Welcome to the Jiankui He Lab” [“Bem-vindo ao laboratório de Jiankui He”]. O site <http://sustc-genome.org.cn/people.html> não está mais ativo; Regalado. “Chinese Scientists Are Creating CRISPR Babies” [“Cientistas chineses estão criando bebês com o CRISPR”].
10. He Jiankui. “CRISPR Gene Editing Meeting” [“Encontro de edição genética por CRISPR”], postagem de blog (em chinês), 24 de agosto de 2016. Disponível em: <<http://blog.sciencenet.cn/home.php?mod=space&uid=514529&do=blog&id=998292>>.
11. Cohen. “The Untold Story” [“A história não contada”]; Begley e Joseph. “The CRISPR Shocker” [“A comoção do CRISPR”]; entrevistas do autor com Jennifer Doudna; Jennifer Doudna e William Hurlbut. “The Challenge and Opportunity of Gene Editing” [“O desafio e a oportunidade da edição genética”], bolsa da Fundação Templeton 217.398.
12. Davies. *Editing Humanity*, p. 221; George Church. “Future, Human, Nature: Reading, Writing, Revolution” [“Futuro, Humano, Natureza: Leitura, Escrita, Revolução”], Instituto de Genômica Inovadora, 26 de janeiro de 2017.
13. He Jiankui. “The Safety of Gene-Editing of Human Embryos to Be Resolved” [“A segurança da edição genética em embriões humanos a ser determinada”], postagem de blog (em chinês), 19 de fevereiro de

2017. Disponível em: <blog.sciencenet.cn/home.php?mod=space&uid=514529&do=blog&id=1034671>.

14. Entrevista do autor com Jennifer Doudna.
15. He Jiankui. “Evaluating the Safety of Germline Genome Editing in Human, Monkey, and Mouse Embryos” [“Avaliação da segurança da edição genômica da linha germinativa em embriões humanos, de macaco e de camundongo”], Simpósio do Laboratório Cold Spring Harbor, 29 de julho de 2017. Disponível em: <[youtube.com/watch?v=llxNRGMxyCc&t=3s](https://www.youtube.com/watch?v=llxNRGMxyCc&t=3s)>; Regalado. “Chinese Scientists Are Creating CRISPR Babies” [“Cientistas chineses estão criando bebês com o CRISPR”].
16. Formulário de Inscrição para Aprovação de Ética Médica, Hospital Infantil e da Mulher HarMoniCare Shenzhen, 7 de março de 2017. Disponível em: <theregreview.org/wp-content/uploads/2019/05/He-Jiankui-Documents-3.pdf>; Cohen. “The Untold Story”; Kathy Young, Marilyn Marchione, Emily Wang et al. “First Gene-Edited Babies Reported in China” [“Primeiro bebê geneticamente modificado relatado na China”], YouTube, 25 de novembro de 2018; Gerry Shih e Carolyn Johnson. “Chinese Genomics Scientist Defends His Gene-Editing Research” [“Cientista chinês defende sua pesquisa em edição genética”], *Washington Post*, 28 de novembro de 2018.
17. Jiankui He. “Informed Consent, Version: Female 3.0” [“Consentimento esclarecido, versão: Feminino 3.0”], março de 2017. Disponível em: <theregreview.org/wp-content/uploads/2019/05/He-Jiankui-Documents-3.pdf>; Cohen, “The Untold Story”; Marilyn Marchione. “Chinese Researcher Claims First Gene-Edited Babies” [“Pesquisador chinês reivindica primeiros bebês editados geneticamente”], AP, 26 de novembro de 2018; Larson. “Gene-Editing Chinese Scientist Kept Much of His Work Secret”.
18. Kiran Musunuru. *The Crispr Generation [A geração CRISPR]* (BookBaby, 2019).
19. Begley e Joseph. “The CRISPR Shocker”. Consulte também: Pam Belluck. “How to Stop Rogue Gene-Editing of Human Embryos?” [“Como impedir a edição genética desonesta de embriões

humanos?"]], *New York Times*, 23 de janeiro de 2019; Preetika Rana. "How a Chinese Scientist Broke the Rules to Create the First Gene-Edited Babies" ["Como um cientista chinês quebrou as regras para criar os primeiros bebês editados geneticamente"], *Wall Street Journal*, 10 de maio de 2019.

20. Entrevistas do autor com Matthew Porteus.

21. Cohen. "The Untold Story"; Begley e Joseph. "The CRISPR Shocker"; Marilyn Marchione e Christina Larson. "Could Anyone Have Stopped Gene-Edited Babies Experiment?" ["Alguém poderia ter impedido o experimento com os bebês geneticamente modificados?"], AP, 2 de dezembro de 2018.

22. Pam Belluck. "Gene-Edited Babies: What a Chinese Scientist Told an American Mentor" ["Bebês editados geneticamente: o que um cientista chinês contou a um mentor americano"], *New York Times*, 14 de abril de 2019; "Statement on Fact-Finding Review related to Dr. Jiankui He" ["Declaração sobre a revisão da apuração dos fatos relacionada ao Dr. Jiankui He"], *Stanford News*, 16 de abril de 2019. Belluck foi o primeiro a publicar os e-mails entre He e Quake.

23. He Jiankui, sessão de perguntas e respostas, Segunda Cúpula Internacional sobre a Edição do Genoma Humano, Hong Kong, 28 de novembro de 2018; Cohen. "The Untold Story"; Marchione e Larson. "Could Anyone Have Stopped Gene-Edited Babies Experiment?"; Marchione. "Chinese Researcher Claims First Gene-Edited Babies"; Jane Qiu. "American Scientist Played More Active Role in 'CRISPR Babies' Project Than Previously Known" ["Cientista norte-americano desempenhou um papel mais ativo no projeto 'bebês CRISPR' do que se sabia anteriormente"], *Stat*, 31 de janeiro de 2019; Todd Ackerman. "Lawyers Say Rice Professor Not Involved in Controversial Gene-Edited Babies Research" ["Advogados dizem que professor da Rice não estava envolvido na pesquisa controversa com bebês geneticamente modificados"], *Houston Chronicle*, 13 de dezembro de 2018. Rice University, Faculty, Página da web desativada. Consulte a pesquisa de Michael Deem disponível no site da Rice: <<https://search.rice.edu/?q=michael+deem&tab=Search>>.

- [24.](#) Cohen. “The Untold Story”.
- [25.](#) He Jiankui, Ryan Ferrell, Chen Yuanlin, Qin Jinzhou e Chen Yangran. “Draft Ethical Principles for Therapeutic Assisted Reproductive Technologies” [“Princípios éticos para tecnologias de reprodução assistida”], *CRISPR Journal*, publicado originalmente em 26 de novembro de 2019, mas depois retratado e removido do site. Consulte também: Henry Greeley. “CRISPR’d Babies” [“Bebês do CRISPR”], *Journal of Law and the Biosciences*, 13 de agosto de 2019.
- [26.](#) Allen Buchanan. *Better Than Human* [Melhor que humano] (Oxford, 2011), p. 40, 101.
- [27.](#) He Jiankui. “Draft Ethical Principles for Therapeutic Assisted Reproductive Technologies”.
- [28.](#) He Jiankui. “Designer Baby Is an Epithet” [“Bebê projetado é um epíteto”], e “Why We Chose HIV and *CCR5* First” [“Por que escolhemos começar com HIV e *CCR5*”], The He Lab, YouTube, 25 de novembro de 2018.
- [29.](#) He Jiankui. “HIV Immune Gene *CCR5* Gene Editing in Human Embryos” [“Edição do gene *CCR5* imune ao HIV em embriões humanos”], Registro Chinês de Ensaio Clínicos, ChiCTR1800019378, 8 de novembro de 2018.
- [30.](#) Jinzhou Qin, Michael W. Deem, Jiankui He et al. “Birth of Twins after Genome Editing for HIV Resistance” [“Nascimento de gêmeas após edição genômica para resistência ao HIV”], enviado à *Nature* em novembro de 2019 (nunca publicado; recebi uma cópia de um pesquisador norte-americano que a recebeu de He Jiankui); Qiu. “American Scientist Played More Active Role in ‘CRISPR Babies’ Project Than Previously Known”.
- [31.](#) Greely. “CRISPR’d Babies”; Musunuru. *The Crispr Generation*; entrevista do autor com Dana Carroll.
- [32.](#) Regalado. “Chinese Scientists Are Creating CRISPR Babies”.
- [33.](#) Marchione. “Chinese Researcher Claims First Gene-Edited Babies”; Larson. “Gene-Editing Chinese Scientist Kept Much of His Work Secret”.

34. He Jiankui. “About Lulu and Nana” [“Sobre Lulu e Nana”], YouTube, 25 de novembro de 2018.

CAPÍTULO 38: A CÚPULA DE HONG KONG

1. Entrevista do autor com Jennifer Doudna.
2. Entrevista do autor com David Baltimore.
3. Cohen. “The Untold Story”.
4. Entrevistas do autor com Victor Dzau, David Baltimore e Jennifer Doudna.
5. Entrevistas do autor com Duanqing Pei.
6. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna; Robin Lovell-Badge. “CRISPR Babies” [“Bebês do CRISPR”], *Development*, 6 de fevereiro de 2019.
7. Publicação chinesa em cache deletada do *China’s People’s Daily*, 26 de novembro de 2018. Disponível em: ithome.com/html/discovery/396899.htm.
8. Entrevistas do autor com Duanqing Pei e Jennifer Doudna.
9. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Victor Dzau.
10. Segunda Cúpula Internacional sobre a Edição do Genoma Humano, Universidade de Hong Kong, 27 a 29 de novembro de 2018.
11. Sessão de He Jiankui, Segunda Cúpula Internacional sobre a Edição do Genoma Humano, Hong Kong, 28 de novembro de 2018.
12. Davies. *Editing Humanity*, p. 235.
13. Entrevista do autor com David Baltimore.
14. Entrevista do autor com Matthew Porteus.
15. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna.
16. Entrevista do autor com Duanqing Pei.
17. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e David Baltimore.
18. Entrevistas do autor com Matthew Porteus e David Baltimore.

- [19.](#) Mary Louise Kelly. “Harvard Medical School Dean Weighs In on Ethics of Gene Editing” [“O reitor da Faculdade de Medicina de Harvard avalia a ética na edição genética”], *All Things Considered*, NPR, 29 de novembro de 2018. Consulte também: Baylis. *Altered Inheritance*, p. 140; George Daley, Robin Lovell-Badge e Julie Steffann. “Depois da tempestade — Um caminho responsável para a edição do genoma”]; e R. Alta Charo. “Rogues and Regulation of Germline Editing” [“Trapaças e regulamentação da edição da linha germinativa”], *New England Journal of Medicine*, 7 de março de 2019; David Cyranoski e Heidi Ledford. “How the Genome-Edited Babies Revelation Will Affect Research” [“Como a revelação dos bebês de genoma editado vai afetar a pesquisa”], *Nature*, 27 de novembro de 2018.
- [20.](#) David Baltimore et al. “Statement by the Organizing Committee of the Second International Summit on Human Genome Editing”, 29 de novembro de 2018.

CAPÍTULO 39: ACEITAÇÃO

- [1.](#) Entrevista do autor com Josiah Zayner.
- [2.](#) Zayner. “CRISPR Babies Scientist He Jiankui Should Not Be Villainized”.
- [3.](#) Entrevista do autor com Josiah Zayner.
- [4.](#) Entrevista do autor com Jennifer Doudna, e jantar com ela e Andrew Doudna Cate.
- [5.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Doudna e Bill Cassidy.
- [6.](#) Entrevista do autor com Margaret Hamburg e Victor Dzau; Walter Isaacson. “Should the Rich Be Allowed to Buy the Best Genes?” [“Os ricos devem ter permissão para comprar os melhores genes?”], *Air Mail*, 27 de julho de 2019.
- [7.](#) Belluck. “How to Stop Rogue Gene-Editing of Human Embryos?”.
- [8.](#) Eric S. Lander et. al. “Adopt a Moratorium on Heritable Genome Editing” [“Adotar uma moratória sobre a edição hereditária do genoma”], *Nature*, 13 de março de 2019.

- [9.](#) Ian Sample. “Scientists Call for Global Moratorium on Gene Editing of Embryos” [“Cientistas pedem moratória global para a edição genética de embriões”], *Guardian*, 13 de março de 2019; Joel Achenbach. “NIH and Top Scientists Call for Moratorium on Gene-Edited Babies” [“Institutos Nacionais de Saúde e cientistas pedem moratoria para editar bebês geneticamente”], *Washington Post*, 13 de março de 2019; Jon Cohen. “New Call to Ban Gene-Edited Babies Divides Biologists”, *Science*, 13 de março de 2019; Francis Collins. “NIH Supports International Moratorium on Clinical Application of Germline Editing” [“Institutos Nacionais de Saúde apoiam moratória internacional para a aplicação médica da edição da linha germinativa”], declaração dos Institutos Nacionais de Saúde, 13 de março de 2019.
- [10.](#) Entrevista do autor com Margaret Hamburg. Consulte também: Sara Reardon. “World Health Organization Panel Weighs In on CRISPR-Babies Debate” [“Comitê da Organização Mundial da Saúde se pronuncia no debate sobre bebês do CRISPR”], *Nature*, 19 de março de 2019.
- [11.](#) Entrevista do autor com Jennifer Doudna. Para uma crítica forte ao argumento de Doudna, consulte: Baylis. *Altered Inheritance*, p. 163-166.
- [12.](#) Kay Davies, Richard Lifton et al. “Heritable Human Genome Editing” [“Edição hereditária do genoma humano”], Comissão Internacional sobre o Uso Clínico da Edição da Linha Germinal Humana, 3 de setembro de 2020.
- [13.](#) “He Jiankui Jailed for Illegal Human Embryo Gene-Editing” [“He Jiankui preso por edição genética ilegal de embriões humanos”], agência de notícias Xinhua, 30 de dezembro de 2019.
- [14.](#) Philip Wen e Amy Dockser Marcus. “Chinese Scientist Who Gene-Edited Babies Is Sent to Prison” [“Cientista chinês que editou bebês é preso”], *Wall Street Journal*, 30 de dezembro de 2019.

1. Este capítulo se baseia em muitos escritos sobre a ética da engenharia genética, que incluem Françoise Baylis, Michael Sandel, Leon Kass, Francis Fukuyama, Nathaniel Comfort, Jason Scott Robert, Eric Cohen, Bill McKibben, Marcy Darnovsky, Erik Parens, Josephine Johnston, Rosemarie Garland-Thomson, Robert Sparrow, Ronald Dworkin, Jürgen Habermas, Michael Hauskeller, Jonathan Glover, Gregory Stock, John Harris, Maxwell Mehlman, Guy Kahane, Jamie Metzl, Allen Buchanan, Julian Savulescu, Lee Silver, Nick Bostrom, John Harris, Ronald Green, Nicholas Agar, Arthur Caplan e Hank Greeley. Também me baseei no trabalho do Centro Hastings, do Centro de Genética e Sociedade, do Centro Uehiro de Ética Prática da Universidade de Oxford e do Conselho Nuffield de Bioética.
2. Sandel. *The Case against Perfection*; Robert Sparrow. “Genetically Engineering Humans” [“Projetando humanos geneticamente”], *Pharmaceutical Journal*, 24 de setembro de 2015; Jamie Metzl. *Hacking Darwin* (Sourcebooks, 2019) (*Hackeando Darwin*, Faro Editorial, 2020); Julian Savulescu, Ruud ter Meulen e Guy Kahane. *Enhancing Human Capacities* [*Aumentando as capacidades humanas*] (Wiley, 2011).
3. Gert de Graaf, Frank Buckley e Brian Skotko. “Estimates of the Live Births, Natural Losses, and Elective Terminations with Down Syndrome in the United States” [“Estimativas de nascidos vivos, perdas naturais e interrupção eletiva em casos de Síndrome de Down nos Estados Unidos”], *American Journal of Medical Genetics*, abril de 2015.
4. Steve Boggan, Glenda Cooper e Charles Arthur. “Nobel Winner Backs Abortion ‘for Any Reason’” [“Vencedor do prêmio Nobel apoia aborto por ‘qualquer motivo’”], *The Independent*, 17 de fevereiro de 1997.

CAPÍTULO 41: EXPERIMENTOS MENTAIS

1. Matt Ridley. *Genome* (Harper Collins, 2000) (*Genoma*, Record, 2001), capítulo 4, apresenta uma descrição poderosa da doença de Huntington e do trabalho de pesquisa de Nancy Wexler.

2. Baylis. *Altered Inheritance*, p. 30; Tina Rulli. “The Ethics of Procreation and Adoption” [“A ética da procriação e da adoção”], *Philosophy Compass*, 6 de junho de 2012.
3. Adam Bolt, diretor, e Elliot Kirschner, produtor executivo, *Human Nature* [*Natureza humana*], documentário, Wonder Collaborative, 2019.
4. Minhas perguntas a David Sanchez e suas respostas foram transmitidas pela produtora de *Human Nature*, Meredith DeSalazar.
5. Rosemarie Garland-Thomson. “Welcoming the Unexpected” [“Acolhendo o inesperado”], in Erik Parens e Josephine Johnston. *Human Flourishing in an Age of Gene Editing* [*A prosperidade humana na era da edição genética*] (Oxford, 2019); Rosemarie Garland-Thomson. “Human Biodiversity Conservation” [“Conservação da biodiversidade humana”], *American Journal of Bioethics*, janeiro de 2015. Consulte também: Ethan Weiss. “Should ‘Broken’ Genes Be Fixed?” [“Genes ‘defeituosos’ devem ser consertados?”], *Stat*, 21 de fevereiro de 2020.
6. Jory Fleming. *How to Be Human* (Simon & Schuster, 2021).
7. Liza Mundy. “A World of Their Own” [“Um mundo só deles”], *Washington Post*, 31 de março de 2002; Sandel. *The Case against Perfection*; Marion Andrea Schmidt. *Eradicating Deafness?* [*Erradicando a surdez?*] (Manchester University Press, 2020).
8. Craig Pickering e John Kiely. “ACTN#: More Than Just a Gene for Speed” [“ACTN#: Mais que só um gene da velocidade”], *Frontiers in Physiology*, 18 de dezembro de 2017; David Epstein. *The Sports Gene* [*O gene do esporte*] (Current, 2013); Haran Sivapalan. “Genetics of Marathon Runners” [“A genética dos maratonistas”], *Fitness Genes*, 26 de setembro de 2018.
9. A Lei dos Norte-americanos com Deficiências define deficiência como “impedimento físico ou mental que limita consideravelmente uma ou mais atividades importantes da vida”.
10. Fred Hirsch. *Social Limits to Growth* [*Os limites sociais do crescimento*] (Routledge, 1977); Glenn Cohen. “What (If Anything) Is Wrong with Human Enhancement? What (If Anything) Is Right with It?”

["O que há (se é que há) de errado com o aprimoramento humano? O que há (se é que há) de certo?"], *Tulsa Law Review*, 21 de abril de 2014.

- [11.](#) Nancy Andreasen. "The Relationship between Creativity and Mood Disorders" ["A relação entre a criatividade e os transtornos de humor"], *Dialogues in Clinical Psychology*, junho de 2018; Neel Burton. "Hide and Seek: Bipolar Disorder and Creativity" ["Esconde-esconde: transtorno bipolar e criatividade"], *Psychology Today*, 19 de março de 2012; Nathaniel Comfort. "Better Babies" ["Bebês melhores"], *Aeon*, 17 de novembro de 2015.
- [12.](#) Robert Nozick. *Anarchy, State, and Utopia* (Basic Books, 1974) (*Anarquia, estado e utopia*, WMF Martins Fontes, 2011).
- [13.](#) Consulte Erik Parens e Josephine Johnston (eds.) *Human Flourishing in an Age of Gene Editing* [*A prosperidade humana na era da edição genética*] (Oxford, 2019).
- [14.](#) Jinping Liu, Yan Wu et al. "The Role of NMDA Receptors in Alzheimer's Disease" ["O papel dos receptores NMDA na doença de Alzheimer"], *Frontiers in Neuroscience*, 8 de fevereiro de 2019.

CAPÍTULO 42: QUEM DEVE DECIDIR?

- [1.](#) Academia Nacional de Ciências. "How Does Human Gene Editing Work?" ["Como funciona a edição genética humana?"], 2019, site removido; Marilynn Marchione. "Group Pulls Video That Stirred Talk of Designer Babies" ["Grupo retira vídeo que provocou discussão sobre bebês projetados"], AP, 2 de outubro de 2019.
- [2.](#) Thread do Twitter, @FrancoiseBaylis, @pknoepfler, @UrnovFyodor, @theNASAcademies, entre outros, 1º de outubro de 2019.
- [3.](#) John Rawls. *A Theory of Justice* (Harvard, 1971), p. 266, 92 (*Uma teoria da justiça*, Penso, 2013).
- [4.](#) Nozick. *Anarchy, State and Utopia*, p. 315n.
- [5.](#) Colin Gavaghan. *Defending the Genetic Supermarket* [*Defendendo o supermercado genético*] (Routledge-Cavendish, 2007); Peter Singer. "Shopping at the Genetic Supermarket" ["Comprando no

supermercado genético”], in John Rasko (ed.). *The Ethics of Inheritable Genetic Modification* [*A ética da modificação genética hereditária*] (Cambridge, 2006); Chris Gyngell e Thomas Douglas. “Stocking the Genetic Supermarket” [“Abastecendo o supermercado genético”], *Bioethics*, maio de 2015.

6. Fukuyama. *Our Posthuman Future*, capítulo 1; George Orwell. *1984* (1984, Companhia das Letras, 2019); Aldous Huxley. *Brave New World* (Harper, 1932) (*Admirável mundo novo*, Biblioteca Azul, 2014).
7. Aldous Huxley. *Brave New World Revisited* (Harper, 1958), p. 120.
8. Aldous Huxley. *Island* (Harper, 1962), p. 232 (*A ilha*, Biblioteca Azul, 2017); Derek So. “The Use and Misuse of Brave New World in the CRISPR Debate” [“O uso e o mau uso do Admirável Mundo Novo no debate sobre o CRISPR”], *CRISPR Journal*, outubro de 2019.
9. Nathaniel Comfort. “Can We Cure Genetic Diseases without Slipping into Eugenics?” [“Podemos curar doenças genéticas sem cair na eugenia?”], *The Nation*, 3 de agosto de 2015; Nathaniel Comfort. *The Science of Human Perfection* [*A ciência da perfeição humana*] (Yale, 2012); Mark Frankel. “Inheritable Genetic Modification and a Brave New World” [“Modificação genética hereditária e um admirável mundo novo”], *Hastings Center Report*, 6 de março de 2012; Arthur Caplan. “What Should the Rules Be?” [“Quais devem ser as regras?”] *Time*, 14 de janeiro de 2001; Françoise Baylis e Jason Scott Robert. “The Inevitability of Genetic Enhancement Technologies” [“A inevitabilidade das tecnologias de aprimoramento genético”], *Bioethics*, fevereiro de 2004; Daniel Kevles. “If You Could Design Your Baby’s Genes, Would You?” [“Se pudesse projetar os genes do seu bebê, você faria isso?”], *Politico*, 9 de dezembro de 2015; Lee M. Silver. “How Reprogenetics Will Transform the American Family” [“Como a reprogenética vai transformar a família americana”], *Hofstra Law Review*, outono de 1999; Jürgen Habermas. *The Future of Human Nature* (Polity, 2003) (*O futuro da natureza humana*, Martins Fontes, 2004).
10. Entrevista do autor com George Church, e citado de modo similar em: Rachel Cocker. “We Should Not Fear ‘Editing’ Embryos to

Enhance Human Intelligence” [“Não devemos temer ‘editar’ embriões para aprimorar a inteligência humana”], *The Telegraph*, 16 de março de 2019; Lee Silver. *Remaking Eden* (Morrow, 1997) (*De volta ao Éden*, Mercury, 2001); John Harris. *Enhancing Evolution* [*Melhorando a evolução*] (Princeton, 2011); Ronald Green. *Babies by Design* [*Bebês projetados*] (Yale, 2008).

- [11.](#) Julian Savulescu. “Procreative Beneficence: Why We Should Select the Best Children” [“Generosidade procriativa: Por que devemos selecionar as melhores crianças”], *Bioethics*, novembro de 2001.
- [12.](#) Antonio Regalado. “The World’s First Gattaca Baby Tests Are Finally Here” [“Os primeiros testes em bebês como em *Gattaca* chegaram”], *MIT Technology Review*, 8 de novembro de 2019; Seção “Perguntas frequentes” do site da Genomic Prediction recuperada em 6 de julho de 2020; Hannah Devlin. “IVF Couples Could Be Able to Choose the ‘Smartest’ Embryo” [“Casais que fizerem FIV podem vir a escolher o embrião ‘mais inteligente’”], *Guardian*, 24 de maio de 2019; Nathan Treff e Laurent Tellier. “Preimplantation Genetic Testing for Polygenic Disease Relative Risk Reduction” [“Teste genético pré-implantacional para redução de risco relativo de doenças poligênicas”], *Genes*, 12 de junho de 2020; Louis Lello e Stephen Hsu. “Genomic Prediction of 16 Complex Disease Risks” [“Previsão genética de 16 doenças complexas”], *Nature*, 25 de outubro de 2019. Em novembro de 2019, a revista *Nature* publicou uma correção relacionada a conflito de interesses dizendo que alguns dos autores não disseram serem afiliados à Genomic Prediction.
- [13.](#) Além das fontes citadas anteriormente, consulte: Laura Hercher. “Designer Babies Aren’t Futuristic. They’re Already Here” [“Bebês projetados não são coisa do futuro. Eles já estão aqui”] *MIT Technology Review*, 22 de outubro de 2018; Ilya Somin. “In Defense of Designer Babies” [“Em defesa dos bebês projetados”], *Reason*, 11 de novembro de 2018.
- [14.](#) Francis Fukuyama. “Gene Regime” [“Regime do gene”], *Foreign Policy*, março de 2002.

- [15.](#) Francis Collins em Patrick Skerrett. “Experts Debate: Are We Playing with Fire When We Edit Human Genes?” [“Especialistas debatem: estamos brincando com fogo quando editamos genes humanos?”] *Stat*, 17 de novembro de 2016.
- [16.](#) Russell Powell e Allen Buchanan. “Breaking Evolution’s Chains” [“Quebrando as cadeias da evolução”], *Journal of Medical Philosophy*, fevereiro de 2011; Allen Buchanan. *Better Than Human* [Melhor que humano] (Oxford, 2011); Charles Darwin a J.D. Hooker, 13 de julho de 1856.
- [17.](#) Sandel. *The Case against Perfection*; Leon Kass. “Ageless Bodies, Happy Souls” [“Corpos jovens, almas felizes”], *The New Atlantis*, janeiro de 2003; Michael Hauskeller. “Human Enhancement and the Giftedness of Life” [“Aprimoramento humano e o dom da vida”], *Philosophical Papers*, 26 de fevereiro de 2011.

CAPÍTULO 43: A JORNADA ÉTICA DE DOUDNA

- [1.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Doudna; Doudna e Sternberg. *A Crack in Creation*, p. 222-240; Hannah Devlin. “Jennifer Doudna: ‘I Have to Be True to Who I Am as a Scientist’” [“Jennifer Doudna: ‘Tenho de ser fiel a quem eu sou como cientista’”], *The Observer*, 2 de julho de 2017.

CAPÍTULO 44: QUEBEC

- [1.](#) Sanne Klompe, Samuel Sternberg et al. “Transposon-Encoded CRISPR-Cas Systems Direct RNA-Guided DNA Integration” [“Sistemas CRISPR-Cas codificados por transpóson direcionam integração do DNA guiada por RNA”], *Nature*, 11 de julho de 2019 (recebido em 15 de março de 2019; aceito em 4 de junho e publicado on-line em 12 de junho); Jonathan Strecker, Eugene Koonin, Feng Zhang et al. “RNA-Guided DNA Insertion with CRISPR-Associated Transposases” [“Inserção do DNA guiada por RNA com transposases associadas ao CRISPR”], *Science*, 5 de julho de 2019 (recebido em 4 de maio de 2019; aceito em 29 de maio e publicado on-line em 6 de junho).

- [2.](#) Entrevistas do autor com Sam Sternberg, Martin Jinek, Jennifer Doudna e Joe Bondy-Denomy.
- [3.](#) Entrevistas do autor com Feng Zhang.

CAPÍTULO 45: APRENDO A EDITAR

- [1.](#) Entrevistas do autor com Gavin Knott.
- [2.](#) “Alt-R CRISPR-Cas9 System: Delivery of Ribonucleoprotein Complexes into HEK-293 Cells Using the Amaxa Nucleofector System” [“Sistema Alt-R CRISPR-Cas9: entrega de ribonucleoproteína em células HEK-293 usando o sistema Amaxa Nucleofector”], IDTDNA.com; “CRISPR Gene-Editing Tools” [“Ferramentas de edição genética do CRISPR”], GeneCopoeia.com.
- [3.](#) Entrevistas do autor com Jennifer Hamilton.

CAPÍTULO 46: WATSON REVISITADO

- [1.](#) Entrevistas do autor com James Watson e Jennifer Doudna; “The CRISPR/Cas Revolution” [“A revolução do CRISPR/Cas”], reunião do Laboratório Cold Spring Harbor, 24 a 27 de setembro de 2015.
- [2.](#) David Dugan, produtor; *DNA*, documentário, Windfall Films para a WNET/PBS e a BBC4, 2003; Shaoni Bhattacharya. “Stupidity Should Be Cured, Says DNA Discoverer” [“A estupidez deve ser curada, diz descobridor do DNA”], *The New Scientist*, 28 de fevereiro de 2003. Consulte também: Tom Abate. “Nobel Winner’s Theories Raise Uproar in Berkeley” [“Teorias de ganhador do prêmio Nobel causam alvoroço em Berkeley”], *San Francisco Chronicle*, 13 de novembro de 2000.
- [3.](#) Michael Sandel. “The Case against Perfection” [“Contra a perfeição”], *The Atlantic*, abril de 2004.
- [4.](#) Charlotte Hunt-Grubbe. “The Elementary DNA of Dr Watson” [“O DNA elementar do Dr. Watson”], *Sunday Times* (Londres), 14 de outubro de 2007; entrevistas do autor com James Watson.

5. Entrevistas do autor com James Watson; Roxanne Khamsi. “James Watson Retires amidst Race Controversy” [“James Watson se aposenta em meio a controvérsia racial”], *The New Scientist*, 25 de outubro de 2007.
6. Entrevista do autor com Eric Lander; Sharon Begley. “As Twitter Explodes, Eric Lander Apologizes for Toasting James Watson” [“Enquanto o Twitter explode, Eric Lander se desculpa por ter brindado a James Watson”], *Stat*, 14 de maio de 2018.
7. Entrevistas do autor com James Watson.
8. “Decoding Watson”.
9. Amy Harmon. “James Watson Had a Chance to Salvage His Reputation on Race. He Made Things Worse” [“James Watson teve a chance de recuperar sua reputação quanto à questão racial. Ele piorou as coisas”], *New York Times*, 1º de janeiro de 2019.
10. Harmon. “James Watson Had a Chance to Salvage His Reputation on Race.
11. “Decoding Watson”; Harmon. “James Watson Had a Chance to Salvage His Reputation on Race”; entrevistas do autor com James Watson.
12. James Watson. “An Appreciation of Linus Pauling” [“Um reconhecimento de Linus Pauling”], jantar em comemoração ao septuagésimo aniversário da revista *Time*, 3 de março de 1998.
13. Entrevistas do autor com James Watson. Usei algumas dessas citações, e também outras, em um artigo que escrevi: “Should the Rich Be Allowed to Buy the Best Genes?” [“Os ricos devem ter permissão para comprar os melhores genes?”].
14. “Decoding Watson”.
15. Encontros do autor com James Watson, Rufus Watson e Elizabeth Watson.
16. Malcolm Ritter. “Lab Revokes Honors for Controversial DNA Scientist Watson” [“Laboratório revoga homenagens a Watson, polêmico cientista do DNA”], *AP*, 11 de janeiro de 2019.

CAPÍTULO 47: DOUDNA FAZ UMA VISITA

1. Visita do autor a James Watson com Jennifer Doudna. O livro da conferência foi projetado por Megan Hochstrasser, que trabalha no laboratório de Doudna.
2. Entrevistas do autor com Jennifer Doudna.

CAPÍTULO 48: CONVOCAÇÃO

1. Robert Sanders. “New DNA-Editing Technology Spawns Bold UC Initiative” [“Nova tecnologia de edição do DNA gera iniciativa ousada da Universidade da Califórnia”], *Berkeley News*, 18 de março de 2014; “About us” [“Sobre nós”], site do Instituto de Genômica Inovadora. Disponível em: <<https://innovativegenomics.org/about-us/>>. Foi relançado em janeiro de 2017 como Instituto de Genômica Inovadora.
2. Entrevista do autor com Dave Savage; Benjamin Oakes, Jennifer Doudna, David Savage et al. “CRISPR-Cas9 Circular Permutants as Programmable Scaffolds for Genome Modification” [“Permutações circulares do CRISPR-Cas9 como andaimes programáveis para modificação genômica”], *Cell*, 10 de janeiro de 2019.
3. Entrevistas do autor com Dave Savage, Gavin Knott e Jennifer Doudna.
4. Jonathan Corum e Carl Zimmer. “Bad News Wrapped in Protein: Inside the Coronavirus Genome” [“Más notícias embaladas em proteína: dentro do genoma do coronavírus”], *New York Times*, 3 de abril de 2020; GenBank, Institutos Nacionais de Saúde, Sequências de SARS-CoV-2, atualizado em 14 de abril de 2020.
5. Alexander Walls, David Veisler et al. “Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein” [“Estrutura, função e antigenicidade da glicoproteína de pico de SARS-CoV-2”], *Cell*, 9 de março de 2020; Qihui Wang e Jianxun Qi. “Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2” [“Base estrutural e funcional da entrada de SARS-CoV-2 usando ACE2 humana”], *Cell*, 14 de maio de 2020; Francis Collins. “Antibody Points to Possible Weak Spot on Novel Coronavirus”

[“Anticorpo aponta para um possível ponto fraco no novo coronavírus”], Institutos Nacionais de Saúde, 14 de abril de 2020; Bonnie Berkowitz, Aaron Steckelberg e John Muyskens. “What the Structure of the Coronavirus Can Tell Us” [“O que a estrutura do coronavírus pode nos dizer”], *Washington Post*, 23 de março de 2020.

6. Entrevistas do autor com Megan Hochstrasser, Jennifer Doudna, Dave Savage e Fyodor Urnov.

CAPÍTULO 49: TESTAGEM

1. Shawn Boburg, Robert O’Harrow Jr., Neena Satija e Amy Goldstein. “Inside the Coronavirus Testing Failure” [“Por dentro das falhas de testagem do coronavírus”], *Washington Post*, 3 de abril de 2020; Robert Baird. “What Went Wrong with Coronavirus Testing in the U.S.” [“O que deu errado com a testagem do coronavírus nos EUA”], *New Yorker*, 16 de março de 2020; Michael Shear, Abby Goodnough, Sheila Kaplan, Sheri Fink, Katie Thomas e Noah Weiland. “The Lost Month: How a Failure to Test Blinded the U.S. to COVID-19” [“O mês perdido: como uma falha na testagem cegou os EUA para a Covid-19”], *New York Times*, 28 de março de 2020.
2. Kary Mullis. “The Unusual Origin of the Polymerase Chain Reaction” [“A origem incomum da reação em cadeia da polimerase”], *Scientific American*, abril de 1990.
3. Boburg et al. “Inside the Coronavirus Testing Failure”; David Willman, “Contamination at CDC Lab Delayed Rollout of Coronavirus Tests” [“Contaminação no laboratório do Centro de Controle e Prevenção de Doenças atrasou testagem do coronavírus”], *Washington Post*, 18 de abril de 2020.
4. JoNel Aleccia. “How Intrepid Lab Sleuths Ramped Up Tests as Coronavirus Closed In” [“Como intrépidos investigadores de laboratório aceleraram os testes enquanto o coronavírus fechava o cerco”], *Kaiser Health News*, 16 de março de 2020.
5. Julia Ioffe. “The Infuriating Story of How the Government Stalled Coronavirus Testing” [“A história enfurecedora de como o governo paralisou os testes de coronavírus”], *GQ*, 16 de março de 2020;

Boburg et al. “Inside the Coronavirus Testing Failure”. O e-mail de Greninger a um amigo está na excelente reconstrução do *Washington Post*.

6. Boburg et al. “Inside the Coronavirus Testing Failure”; Patrick Boyle. “Coronavirus Testing: How Academic Medical Labs Are Stepping Up to Fill a Void” [“Testagem do coronavírus: como os laboratórios médicos acadêmicos estão agindo para preencher um vazio”], *AAMC*, 12 de março de 2020.
7. Entrevista do autor com Eric Lander; Leah Eisenstadt. “How Broad Institute Converted a Clinical Processing Lab into a Large-Scale COVID-19 Testing Facility in a Matter of Days” [“Como o Instituto Broad converteu um laboratório de processamento clínico em uma instalação para testes de COVID-19 em grande escala em questão de dias”], *Broad Communications*, 27 de março de 2020.

CAPÍTULO 50: O LABORATÓRIO DE BERKELEY

1. Reunião da Equipe de Pesquisa para Resposta Rápida à Covid-19 do Instituto de Genômica Inovadora, 13 de março de 2020. Pude participar das reuniões e dos grupos de trabalho, a maioria pelo Zoom com discussões em canais do Slack.
2. Entrevistas do autor com Fyodor Urnov. Dmitry Urnov tornou-se professor na Universidade Adelphi em Nova York. Ele é um cavaleiro talentoso que certa vez acompanhou três cavalos em uma viagem marítima quando Nikita Khrushchev quis dá-los de presente ao industrialista norte-americano Cyrus Eaton. Ele e a esposa, Julia Palievsky, escreveram *A Kindred Writer: Dickens in Russia* [Um autor afim: Dickens na Rússia]. Também são estudiosos de William Faulkner.
3. Entrevistas do autor com Jennifer Hamilton; Jennifer Hamilton. “Building a COVID-19 Pop-Up Testing Lab” [“Construindo um laboratório pop-up de testes da Covid-19”], *CRISPR Journal*, junho de 2020.
4. Entrevistas do autor com Enrique Lin Shiao.

5. Entrevistas do autor com Fyodor Urnov, Jennifer Doudna, Jennifer Hamilton e Enrique Lin Shiao; Hope Henderson. “IGI Launches Major Automated COVID-19 Diagnostic Testing Initiative” [“O IGI lança grande iniciativa automatizada para testes de diagnóstico de COVID-19”], *IGI News*, 30 de março de 2020; Megan Molteni e Gregory Barber. “How a Crispr Lab Became a Pop-Up COVID Testing Center” [“Como um laboratório de CRISPR se tornou um centro de testagem para COVID”], *Wired*, 2 de abril de 2020.
6. Consórcio do Instituto de Genômica Inovadora para testagem de SARS-CoV-2, Dirk Hockemeyer, Fyodor Urnov e Jennifer A. Doudna. “Blueprint for a Pop-up SARS-CoV-2 Testing Lab” [“Projeto de um laboratório pop-up de testagem de SARS-CoV-2”], *medRxiv*, 12 de abril de 2020.
7. Entrevistas do autor com Fyodor Urnov, Jennifer Hamilton e Enrique Lin Shiao.

CAPÍTULO 51: MAMMOTH E SHERLOCK

1. Entrevista do autor com Lucas Harrington e Janice Chen.
2. Janice Chen, Lucas B. Harrington, Jennifer A. Doudna et al. “CRISPR-Cas12a Target Binding Unleashes Indiscriminate Single-Stranded DNase Activity” [“Ligação alvo do CRISPR-Cas12a desencadeia atividade indiscriminada de DNase de cadeia única”], *Science*, 27 de abril de 2018 (recebido em 29 de novembro de 2017, aceito em 5 de fevereiro de 2018 e publicado on-line em 15 de fevereiro); John Carroll. “CRISPR Legend Jennifer Doudna Helps Some Recent College Grads Launch a Diagnostics Up-start” [“Lenda do CRISPR, Jennifer Doudna ajuda alunos de pós-graduação a lançar empreendimento de diagnóstico”], *Endpoints*, 26 de abril de 2018.
3. Sergey Shmakov, Omar Abudayyeh, Kira S. Makarova, Konstantin Severinov, Feng Zhang e Eugene V. Koonin. “Discovery and Functional Characterization of Diverse Class 2 CRISPR-Cas Systems” [“Descoberta e caracterização funcional de diversos sistemas CRISPR-Cas de classe 2”], *Molecular Cell*, 5 de novembro de 2015 (publicado on-line em 22 de outubro de 2015); Omar Abudayyeh,

Jonathan Gootenberg, Eric Lander, Eugene Koonin e Feng Zhang. “C2c2 Is a Single-Component Programmable RNA-Guided RNA-Targeting CRISPR Effector” [“C2c2 é um efetor CRISPR de direcionamento de RNA guiado por RNA programável de componente único”], *Science*, 5 de agosto de 2016 (publicado on-line em 2 de junho de 2016).

4. Entrevistas do autor com Feng Zhang.
5. Alexandra East-Seletsky, Jamie Cate, Robert Tjian e Jennifer Doudna. “Two Distinct RNase Activities of CRISPR-C2c2 Enable Guide-RNA Processing and RNA Detection” [“Duas atividades distintas de RNase de CRISPR-C2c2 permitem processamento de RNA guia e detecção de RNA”], *Nature*, 13 de outubro de 2016. O CRISPR-C2c2 foi rebatizado de CRISPER-Cas13a.
6. Jonathan Gootenberg, Omar Abudayyeh, Cameron Myhrvold, Eugene Koonin, Feng Zhang et al. “Nucleic Acid Detection with CRISPR-Cas13a/C2c2” [“Detecção de ácido nucleico com CRISPR-Cas13a/C2c2”], *Science*, 28 de abril de 2017.
7. Jonathan Gootenberg, Omar Abudayyeh, Feng Zhang et al. “Multiplexed and Portable Nucleic Acid Detection Platform with Cas13, Cas12a, and Csm6” [“Plataforma de detecção de ácido nucleico multiplexada e portátil com Cas13, Cas12a e Csm6”], *Science*, 27 de abril de 2018. Consulte também: Abudayyeh et al. “C2c2 Is a Single Component Programmable RNA-Guided RNA-Targeting CRISPR Effector”.
8. Entrevista do autor com Feng Zhang; Carey Goldberg. “CRISPR Comes to COVID” [“O CRISPR chega à Covid”], WBUR, 10 de julho de 2020.
9. Emily Mullin. “CRISPR Could Be the Future of Disease Diagnosis” [“O CRISPR pode ser o futuro do diagnóstico de doenças”], *OneZero*, 25 de julho de 2019; Emily Mullin. “CRISPR Pioneer Jennifer Doudna on the Future of Disease Detection” [“A pioneira do CRISPR Jennifer Doudna fala sobre o futuro da detecção de doenças”], *OneZero*, 30 de julho de 2019; Daniel Chertow. “Next-Generation Diagnostics with CRISPR” [“Diagnóstico de próxima

geração com o CRISPR”], *Science*, 27 de abril de 2018; Ann Gronowski. “Who or What Is SHERLOCK?” [“Quem ou o que é SHERLOCK?”], *EJIFCC*, novembro de 2018.

CAPÍTULO 52: TESTES DE CORONAVÍRUS

- [1.](#) Entrevistas do autor com Feng Zhang.
- [2.](#) Feng Zhang, Omar Abudayyeh e Jonathan Gootenberg. “A Protocol for Detection of COVID-19 Using CRISPR Diagnostics” [“Um protocolo para a detecção da Covid-19 usando diagnóstico por CRISPR”], site do Instituto Broad, publicado em 14 de fevereiro de 2020; Carl Zimmer. “With Crispr, a Possible Quick Test for the Coronavirus” [“Com o CRISPR, um possível teste rápido para o coronavírus”], *New York Times*, 5 de maio de 2020.
- [3.](#) Goldberg. “CRISPR Comes to COVID”; “Sherlock Biosciences and Binx Health Announce Global Partnership to Develop First CRISPR-Based Point-of-Care Test for COVID-19” [“Sherlock Biosciences e Binx Health anunciam parceria global para desenvolver o primeiro teste *point-of-care* baseado em CRISPR para COVID-19”], *PR Newswire*, 1º de julho de 2020.
- [4.](#) Entrevistas do autor com Janice Chen e Lucas Harrington; Jim Daley. “CRISPR Gene Editing May Help Scale Up Coronavirus Testing” [“Edição genética por CRISPR pode ajudar a acelerar testagem do coronavírus”], *Scientific American*, 23 de abril de 2020; John Cumbers. “With Its Coronavirus Rapid Paper Test Strip, This CRISPR Startup Wants to Help Halt a Pandemic” [“Com sua fita de teste rápido para o coronavírus, essa start-up do CRISPR quer ajudar a conter uma pandemia”], *Forbes*, 14 de março de 2020; Lauren Martz. “CRISPR-Based Diagnostics Are Poised to Make an Early Debut amid COVID-19 Outbreak” [“Os diagnósticos baseados em CRISPR estão prontos para uma estreia precoce em meio ao surto de COVID-19”], *Biocentury*, 28 de fevereiro de 2020.
- [5.](#) James Broughton, Charles Chiu, Janice Chen et al. “A Protocol for Rapid Detection of the 2019 Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Using CRISPR Diagnostics: SARS-CoV-2 DETECTR” [“Um protocolo

para detecção rápida do novo coronavírus SARS-CoV-2 de 2019 usando diagnósticos CRISPR: SARS-CoV-2 DETECTR”], site do Mammoth Biosciences, publicado em 15 de fevereiro de 2020. Artigo completo do Mammoth com dados dos pacientes e outros detalhes: James Broughton, Janice Chen e Charles Chiu. “CRISPR-Cas12-Based Detection of SARS-CoV-2” [“Detecção de SARS-CoV-2 baseada em CRISPR-Cas12”], *Nature Biotechnology*, 16 de abril de 2020 (recebido em 5 de março de 2020). Consulte também: Eelke Brandsma e Emile van den Akker. “Rapid, Sensitive and Specific SARS Coronavirus-2 Detection: A Multi-center Comparison between Standard qRT-PCR and CRISPR Based DETECTR” [“Detecção rápida, sensível e específica de SARS Coronavírus-2: uma comparação multicêntrica entre qRT-PCR padrão e DETECTR baseado em CRISPR”], *medRxiv*, 27 de julho de 2020.

- [6.](#) Julia Joung, Jonathan S. Gootenberg, Omar O. Abudayyeh e Feng Zhang. “Point-of-Care Testing for COVID-19 Using SHERLOCK Diagnostics” [“Testagem *point-of-care* para COVID-19 usando diagnóstico SHERLOCK”], *medRxiv*, 5 de maio de 2020.
- [7.](#) Entrevista do autor com Feng Zhang.
- [8.](#) Entrevista do autor com Janice Chen.

CAPÍTULO 53: VACINAS

- [1.](#) Ochsner Health System, fase 2/3 de estudo da Pfizer Inc. e BioNTech SE de vacina experimental, BNT162b2, contra SARS-CoV-2, iniciando em julho de 2020.
- [2.](#) Entrevista do autor com Jennifer Doudna.
- [3.](#) Simantini Dey. “Meet Sarah Gilbert” [“Conheça Sarah Gilbert”], *News18*, 21 de julho de 2020; Stephanie Baker. “Covid Vaccine Front-Runner Is Months Ahead of Her Competition” [“A vacina favorita contra COVID-19 está meses à frente das competidoras”], *Bloomberg BusinessWeek*, 14 de julho de 2020; Clive Cookson. “Sarah Gilbert, the Researcher Leading the Race to a Covid-19 Vaccine” [“Sarah Gilbert, a pesquisadora que lidera a corrida da vacina para Covid-19”], *Financial Times*, 24 de julho de 2020.

4. Entrevistas do autor com Ross Wilson e Alex Marson; relatório da IGI para solicitação de financiamento para sistema de entrega para vacinas de DNA, março de 2020; relato de Ross Wilson na reunião de resposta à Covid-19 do IGI, 11 de junho de 2020.
5. “A Trial Investigating the Safety and Effects of Four BNT162 Vaccines against COVID-2019 in Healthy Adults” [“Um ensaio que investiga a segurança e os efeitos de quatro vacinas BNT162 contra COVID-2019 em adultos saudáveis”], ClinicalTrials.gov, maio de 2020, identificador: NCT04380701; “BNT162 SARS-CoV-2 Vaccine” [“Vacina BNT162 para SARS-CoV-2”], *Precision Vaccinations*, 14 de agosto de 2020; Mark J. Mulligan, Uğur Şahin, Kathrin Jansen et. al. “Phase 1/2 Study of COVID-19 RNA Vaccine BNT162b1 in Adults” [“Estudo em fase 1/2 da vacina de RNA BNT162b1 para COVID-19 em adultos”], *Nature*, 12 de agosto de 2020.
6. Joe Miller. “The Immunologist Racing to Find a Vaccine” [“O imunologista correndo para encontrar uma vacina”], *Financial Times*, 20 de março de 2020.
7. Entrevista do autor com Phil Dormitzer; Matthew Herper. “In the Race for a COVID-19 Vaccine, Pfizer Turns to a Scientist with a History of Defying Skeptics” [“Na corrida por uma vacina COVID-19, a Pfizer recorre a um cientista com um histórico de desafiar os céticos”], *Stat*, 24 de agosto de 2020.
8. Entrevistas do autor com Noubar Afeyan e Christine Heenan.
9. Entrevista e troca de e-mails do autor com Josiah Zayner; Kristen Brown. “One Biohacker’s Improbable Bid to Make a DIY Covid-19 Vaccine” [“A proposta improvável de um biohacker para uma vacina estilo faça-você-mesmo para Covid-19”], *Bloomberg BusinessWeek*, 25 de junho de 2020.
10. Jingyou Yu e Dan H. Barouch. “DNA Vaccine Protection against SARS-CoV-2 in Rhesus Macaques” [“Proteção da vacina de DNA contra SARS-CoV-2 em macacos Rhesus”], *Science*, 20 de maio de 2020.

- [11.](#) Entrevistas do autor com Josiah Zayner; Kristen Brown. “Home-Made Vaccine Appeared to Work, but Questions Remain” [“Vacina feita em casa parecia funcionar, mas dúvidas permanecem”], *Bloomberg BusinessWeek*, 10 de outubro de 2020.
- [12.](#) Ensaio clínico do sistema Ochsner Health da vacina Pfizer/BioNTech BNT162b2, liderado por Julia Garcia-Diaz, diretora de Pesquisa em Doenças Infecciosas Clínicas, e Leonardo Seoane, diretor acadêmico.
- [13.](#) Entrevista do autor com Francis Collins; “Bioethics Consultation Service Consultation Report” [“Relatório de Consulta do Serviço de Consulta de Bioética”], Departamento de Bioética, Centro Clínico dos Institutos Nacionais de Saúde, 31 de julho de 2020.
- [14.](#) Sharon LaFraniere, Katie Thomas, Noah Weiland, David Gelles, Sheryl Gay Stolberg e Denise Grady. “Politics, Science and the Remarkable Race for a Coronavirus Vaccine” [“Política, ciência e a extraordinária corrida para uma vacina contra o coronavírus”], *New York Times*, 21 de novembro de 2020; entrevistas do autor com Noubar Afeyan, Moncef Slaoui, Philip Dormitzer e Christine Heenan.

CAPÍTULO 54: CURAS POR CRISPR

- [1.](#) David Dorward e Christopher Lucas. “Tissue-Specific Tolerance in Fatal COVID-19” [“Tolerância tecido-específico em Covid-19 fatal”], *medRxiv*, 2 de julho de 2020; Bicheng Zhag e Jun Wan. “Clinical Characteristics of 82 Cases of Death from COVID-19” [“Características clínicas de 82 casos de morte por COVID-19”], *Plos One*, 9 de julho de 2020.
- [2.](#) Ed Yong. “Immunology Is Where Intuition Goes to Die” [“A imunologia é o último reduto da intuição”], *The Atlantic*, 5 de agosto de 2020.
- [3.](#) Entrevista do autor com Cameron Myhrvold.
- [4.](#) Jonathan Gootenberg, Omar Abudayyeh, Cameron Myhrvold, Eugene Koonin, Pardis Sabeti e Feng Zhang. “Nucleic Acid

- Detection with CRISPR-Cas13a /C2c2” [“Detecção de ácido nucleico com CRISPR-Cas13a/C2c2”], *Science*, 28 de abril de 2017.
5. Cameron Myhrvold, Catherine Freije, Jonathan Gootenberg, Omar Abudayyeh, Feng Zhang e Pardis Sabeti. “Field-Deployable Viral Diagnostics Using CRISPR-Cas13” [“Diagnósticos virais implantáveis em campo usando CRISPR-Cas13”], *Science*, 27 de abril de 2018.
 6. Entrevista do autor com Cameron Myhrvold.
 7. Cameron Myhrvold a Pardis Sabeti, 22 de dezembro de 2016.
 8. Agência de Projetos de Pesquisa Avançados do Departamento de Defesa (DARPA), subsídio D18AC00006.
 9. Susanna Hamilton. “CRISPR-Cas13 Developed as Combination Antiviral and Diagnostic System” [“CRISPR-Cas13 desenvolvido como combinação antiviral e sistema de diagnóstico”], *Broad Communications*, 11 de outubro de 2019.
 10. Catherine Freije, Cameron Myhrvold, Omar Abudayyeh, Jonathan Gootenberg, Feng Zhang e Pardis Sabeti. “Programmable Inhibition and Detection of RNA Viruses Using Cas13” [“Inibição programável e detecção de vírus de RNA usando Cas13”], *Molecular Cell*, 5 de dezembro de 2019 (recebido em 16 de abril de 2019, revisado em 18 de julho de 2019, aceito em 6 de setembro de 2019 e publicado online em 10 de outubro de 2019); Tanya Lewis. “Scientists Program CRISPR to Fight Viruses in Human Cells” [“Cientistas programam CRISPR para combater vírus em células humanas”], *Scientific American*, 23 de outubro de 2019.
 11. Cheri Ackerman, Cameron Myhrvold e Pardis C. Sabeti. “Massively Multiplexed Nucleic Acid Detection with Cas13m” [“Detecção de ácido nucleico massivamente multiplexado com Cas13m”], *Nature*, 29 de abril de 2020 (recebido em 20 de março de 2020 e aceito em 20 de abril de 2020).
 12. Jon Arizti-Sanz, Catherine Freije, Pardis Sabeti e Cameron Myhrvold. “Integrated Sample Inactivation, Amplification, and Cas13-Based Detection of SARSCoV-2” [“Inativação de amostra

integrada, amplificação e detecção baseada em Cas13 de SARSCoV-2”], *bioRxiv*, 28 de maio de 2020.

- [13.](#) Entrevistas do autor com Stanley Qi.
- [14.](#) Silvana Konermann e Patrick Hsu. “Transcriptome Engineering with RNATargeting Type VI-D CRISPR Effectors” [“Engenharia de transcriptoma com efetores CRISPR tipo VI-D”], *Cell*, 15 de março de 2018.
- [15.](#) Steven Levy. “Could CRISPR Be Humanity’s Next Virus Killer?” [“O CRISPR pode ser o próximo matador de vírus da humanidade?”], *Wired*, 10 de março de 2020.
- [16.](#) Timothy Abbott e Lei [Stanley] Qi. “Development of CRISPR as a Prophylactic Strategy to Combat Novel Coronavirus and Influenza” [“Desenvolvimento de CRISPR como uma estratégia profilática para combater novos coronavírus e influenza”], *bioRxiv*, 14 de março de 2020.
- [17.](#) Entrevista do autor com Stanley Qi.
- [18.](#) Reunião semanal do IGI pelo Zoom, 22 de março de 2020; entrevistas do autor com Stanley Qi e Jennifer Doudna.
- [19.](#) Stanley Qi, Jennifer Doudna e Ross Wilson. “A White Paper for the Development of Novel COVID-19 Prophylactic and Therapeutics Using CRISPR Technology” [“Uma proposta para o desenvolvimento de profilaxia e terapia para o nova Covid-19 usando tecnologia CRISPR”], não publicado, abril de 2020.
- [20.](#) Entrevistas do autor com Ross Wilson; Ross Wilson. “Engineered CRISPR RNPs as Targeted Effectors for Genome Editing of Immune and Stem Cells In Vivo” [“Ribonucleoproteínas CRISPR projetadas como efetores direcionados para a edição genômica de células imunes e células-tronco *in vivo*”], não publicado, abril de 2020.
- [21.](#) Theresa Duque. “Cellular Delivery System Could Be Missing Link in Battle against SARS-CoV-2” [“Sistema de entrega celular pode ser o elo perdido na batalha contra SARS-CoV-2”], *Berkeley Lab News*, 4 de junho de 2020.

CAPÍTULO 55: COLD SPRING HARBOR VIRTUAL

- [1.](#) Kevin Bishop e outros me deram permissão para citar a reunião.
- [2.](#) Andrew Anzalone, David Liu et al. “Search-and-Replace Genome Editing without Double-Strand Breaks or Donor DNA” [“Edição genômica por busca e substituição sem quebra de fita dupla ou DNA doador”], *Nature*, 5 de dezembro de 2019 (recebido em 26 de agosto, aceito em 10 de outubro e publicado on-line em 21 de outubro).
- [3.](#) Megan Molteni. “A New Crispr Technique Could Fix Almost All Genetic Diseases” [“Uma nova técnica com CRISPR pode curar quase todas as doenças genéticas”], *Wired*, 21 de outubro de 2019; Sharon Begley. “New CRISPR Tool Has the Potential to Correct Almost All Disease-Causing DNA Glitches” [“Nova ferramenta CRISPR tem potencial para corrigir quase todas as falhas de DNA que causam doenças”], *Stat*, 21 de outubro de 2019; Sharon Begley. “You Had Questions for David Liu” [“Você tinha perguntas para David Liu”], *Stat*, 6 de novembro de 2019.
- [4.](#) Beverly Mok, David Liu et al. “A Bacterial Cytidine Deaminase Toxin Enables CRISPR-Free Mitochondrial Base Editing” [“Uma toxina citidina desaminase bacteriana permite a edição da base mitocondrial livre de CRISPR”], *Nature*, 8 de julho de 2020.
- [5.](#) Jonathan Hsu, David Liu, Keith Joung, Lucan Pinello et al. “PrimeDesign Software for Rapid and Simplified Design of Prime Editing Guide RNAs” [“Software PrimeDesign para projeto rápido e simplificado de RNAs-guia de edição principal”], *bioRxiv*, 4 de maio de 2020.
- [6.](#) Audrone Lapinaite, Gavin Knott, David Liu e Jennifer A. Doudna. “DNA Capture by a CRISPR-Cas9-Guided Adenine Base Editor” [“Captura de DNA por um editor de base de adenina guiado por CRISPR-Cas9”], *Science*, 31 de julho de 2020.

CAPÍTULO 56: O PRÊMIO NOBEL

- [1.](#) Entrevistas do autor com Heidi Ledford, Jennifer Doudna e Emmanuelle Charpentier.

2. Jennifer Doudna. “How COVID-19 Is Spurring Science to Accelerate” [“Como a Covid-19 está impulsionando a ciência a acelerar”], *The Economist*, 5 de junho de 2020. Consulte também: Jane Metcalfe. “COVID-19 Is Accelerating Human Transformation — Let’s Not Waste It” [“A Covid-19 está acelerando a transformação humana — não vamos desperdiçar isso”], *Wired*, 5 de julho de 2020.
3. Michael Eisen. “Patents Are Destroying the Soul of Academic Science” [“As patentes estão destruindo a alma da ciência acadêmica”], *it is NOT junk* (blog), 20 de fevereiro de 2017.
4. “SARS-CoV-2 Sequence Read Archive Submissions” [“Envio de arquivos de leitura de sequência de SARS-CoV-2”], Centro Nacional de Informação Biotecnológica. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sars-cov-2/>>
5. Simine Vazire. “Peer-Reviewed Scientific Journals Don’t Really Do Their Job” [“Revistas científicas revisadas por pares não fazem seu trabalho”], *Wired*, 25 de junho de 2020.
6. Entrevista do autor com George Church.
7. Entrevista do autor com Emmanuelle Charpentier.

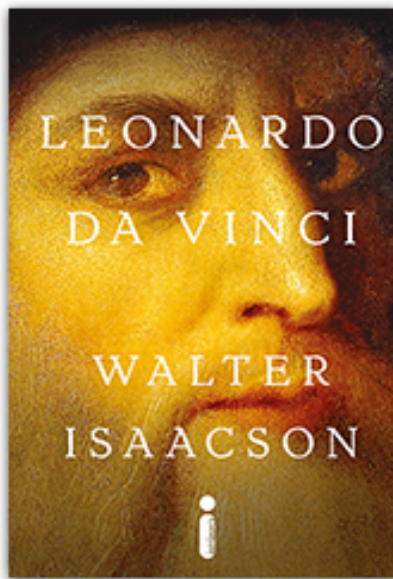
Sobre o autor



Time

Leonardo da Vinci Steve Jobs Os inovadores

Conheça outros títulos do autor



[Leonardo Da Vinci](#)



Os inovadores

Leia também



A grande gripe



Breves respostas para grandes questões



A sexta extinção