Cincuentenario de la doble hélice

Posted on 1 de octubre de 2003 by Francisco García Olmedo

Hace unas semanas me habló Francis Crick. Con sus dotes de consumado comunicador, me miró directamente a los ojos y me habló. Él estaba en California y yo en Bilbao. Tenía a mi derecha al Premio Nobel Arthur Kornberg y a mi izquierda a Brenda Maddox, y dirigíamos la vista a las alturas mientras Francis nos hablaba como si fuera el mismo Dios, desde una elevada pantalla gigante. «Esto es en tiempo real», dijo alguien. Estábamos celebrando el cincuentenario del descubrimiento por Watson y Crick de la estructura en doble hélice del ADN –no del «descubrimiento del ADN», como dijo el político de turno–, y a continuación nos tocaba hablar de los orígenes y consecuencias del mencionado acontecimiento; cada uno desarrollamos fielmente un aspecto distinto de la historia reciente y en general no dijimos nada que no fuera ampliamente conocido y al mismo tiempo ampliamente ignorado. Hubo una única excepción: lo que nos contó Brenda Maddox, quien ha revisado la historia del descubrimiento en la reciente biografía *Rosalind Franklin: the Dark Lady of DNA* Brenda Maddox, *Rosalind Franklin: the Dark Lady of DNA.* Harper & Collins, 2003.. Franklin, personaje maltratado por unos y por otros, ha sido ahora puesto en el lugar que le corresponde por esta escritora que también cuenta en su haber con una semblanza de la mujer de James Joyce. Sin embargo, la contribución y la imagen de Rosalind Franklin no son los únicos aspectos que deben ser reconsiderados al escribir ahora la historia de la biología molecular, sin que por ello dejemos de celebrar el cincuentenario de la doble hélice. Es esencial que acabemos dando la importancia que merece nada menos que al auténtico acto fundacional de dicha disciplina –la demostración por Oswald T. Avery, Colin M. MacLeod y Maclyn McCarty Oswald T. Avery, Colin M. MacLeod y Maclyn McCarty, *Journal of Experimental Medicine* núm. 79 (1944), págs. 137-159., en 1944, de que el ADN es el material genético–, así como adjudicando un lugar de honor a otras figuras que no han sido apropiadamente reconocidas.

Una de las sorpresas que a algunos nos ha deparado el cincuentenario ha sido comprobar que el último de los tres autores mencionados, Maclyn McCarty, está aún vivo Maclyn McCarty, *Nature* núm. 421 (2003), pág. 406. , lo que hace que resulte aún más inexplicable el bajo perfil que su figura ha tenido en el reconocimiento oficial. Durante años, la mayoría de los biólogos conjeturaban que los «genes», las unidades de la herencia, tenían que ser proteínas, ya que desde su descubrimiento a finales del siglo XIX, el ADN se había considerado como insuficientemente diverso para encerrar información genética. Sin embargo, esta idea fue desautorizada cuando los mencionados médicos del Instituto (ahora Universidad) Rockefeller demostraron que la virulencia, una propiedad heredable de una

cepa infecciosa de pneumococo que es agente causal de la pneumonía, podía ser transmitida a una cepa no virulenta mediante el ADN purificado de la cepa virulenta, y que esa capacidad transmisora de información genética era destruida cuando se degradaba el ADN purificado mediante una enzima apropiada.

Cuenta McCarty que, aunque sospechaba que la determinación de la estructura del ADN era crucial para dilucidar su función genética, en aquel tiempo no había métodos disponibles para abordarla, por lo que le pareció más atractiva y abordable la investigación de la patogénesis de la fiebre reumática. A pesar de todo, le siguieron invitando con cierta frecuencia a disertar sobre los experimentos con el pneumococo, lo que le permitió constatar que la mayoría de los biólogos concedían poca credibilidad a sus observaciones y se mantenían fieles al dogma establecido. Una notable excepción fue Erwin Chargaff, cuyo trabajo mostró la enorme diversidad del ADN de los distintos organismos y desveló que, a pesar de ella, la proporción de adenina era siempre igual a la de timina y la de guanina a la de citosina. Esta observación fue clave para dilucidar la famosa estructura en doble hélice.

Cuando Watson y Crick se interesaron por el problema, casi una década después de la demostración de Avery y colaboradores, pocos investigadores trabajaban sobre el ADN y todavía perduraba en muchas mentes la «teoría proteica» sobre el gen, pero ya Maurice Wilkins y Rosalind Franklin en el King's College de Londres, particularmente esta última, habían abierto la ruta para el estudio cristalográfico del ADN por difracción de Rayos X. Watson y Crick desdeñaron esta aproximación ortodoxa y, de hecho, nunca pusieron sus lindas manos en una muestra apropiada de la interesante molécula: decidieron «adivinar» su estructura mediante un proceso de prueba y error consistente en construir posibles modelos a escala, durante el cual su incompetente ignorancia de algunos hechos básicos de la química de los ácidos nucleicos fue poco a poco compensada por su osadía y su excepcional imaginación.

La historia de esta aventura puede leerse en el libro *La doble hélice* de James Watson James D. Watson, *The Double Helix*, Atheneum Publishers, 1968 (trad. española, *La doble hélice*, Biblioteca Científica Salvat, 1994)., una de las obras narrativas más singulares del siglo XX. Tuve el privilegio de leerla antes de su publicación como libro, porque apareció en dos entregas sucesivas de la revista mensual *The Atlantic Monthly* (enero y febrero, 1968), a la que estaba suscrito, y recuerdo que durante unas semanas sentí la misma impaciencia que debieron sentir los fieles lectores de Dickens entre entrega y entrega de sus folletines. El título preliminar del libro, *Honest Jim*, aludía a la falsa candidez que lo hace tan eficaz como ficción y como vehículo propagandístico del autor, a quien no importó que se conocieran sus desmanes con tal de aparecer como el más listo. Así, escribe por ejemplo: «Rosy, desde luego, no nos dio directamente los datos. De hecho, nadie en el King's (College) se dio cuenta

de que estaban en nuestro poder». Watson y Crick construyeron su celebrado modelo no sólo a través de una intuición brillante, sino basándose en los experimentos sin publicar de Franklin –Rosy, para sus rivales–, cuyos resultados habían conocido de forma subrepticia: nada menos que una fotografía de difracción de Rayos X, que mostraba sin dudas la estructura en hélice, y las medidas precisas de la celdilla unidad en el cristal de ADN. Dos semanas antes de que Watson y Crick construyeran su famoso modelo, Franklin había escrito en su diario de laboratorio que la estructura del ADN poseía dos cadenas. Antes aún había demostrado que el ADN puede adoptar al menos dos formas y que los grupos fosfato debían ocupar posiciones externas.

Rosalind Franklin murió de cáncer en 1958, a los treinta y siete años, y parece que ni Watson ni Crick le revelaron lo que después de su muerte no tuvieron empacho en confesar: que Maurice Wilkins les había mostrado las imágenes de difracción obtenidas por ella y que Max Perutz les había dejado consultar una copia confidencial del informe sobre su trabajo que ella debió escribir para el Medical Research Council. Esto a pesar de que con posterioridad al descubrimiento tuvieron bastante trato social e incluso fueron juntos de vacaciones. Como señala Brenda Maddox 1, Brenda Maddox, *Nature* núm. 421 (2003), págs. 407, 408. , resulta irónico que al manuscrito que ya tenía escrito Franklin cuando llegaron las noticias del éxito de Watson y Crick, tuviera que añadir a mano la frase: «Así, nuestras ideas generales no son incongruentes con el modelo propuesto por Watson y Crick en la comunicación que precede». ¡El modelo era deudor de los datos y no al contrario!

El machismo que transpira la narrativa de Watson causa sonrojo ajeno: «Claramente había que echar a Rosy o ponerla en su sitio… Desgraciadamente, Maurice (Wilkins) no veía forma decente de darle el empujón» y frases por el estilo. Este misógino discurso no podía menos de suscitar una virulenta reacción desde los medios feministas, que adoptaron a Rosalind como símbolo de la explotación del genio femenino a mayor gloria del hombre y atribuyeron a oscuras razones su exclusión del Premio Nobel, exclusión que en realidad vino impuesta por su muerte prematura. A la perversa caricatura de Watson se acabó anteponiendo la biografía escrita por Anne Sayre Anne Sayre, *Rosalind Franklin and DNA*, W. W. Norton & Co., 1975., amiga de la biografiada y conocida escritora norteamericana que, aparte de rebatir a aquél, describió un sórdido ambiente en el King's College de Londres cuando Franklin llevó allí a cabo sus investigaciones. Según Sayre, en dicha institución no había ni mujeres, ni judíos, ni extranjeros. Estas visiones tan polarizadas de unos mismos hechos históricos han creado la necesidad de una labor de conciliación que ya se inició con la segunda edición del libro *The Eighth Day of Creation* de Horace F. Judson Horace F. Judson, *The Eighth Day of Creation. Makers of the Revolution in Biology,* Jonathan Cape, Ltd., 1979 (ed. ampliada, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1996)., y que ahora se completa con la ya referida biografía

de Maddox Brenda Maddox, *Nature* núm. 421 (2003), págs. 407, 408. .

Maddox, medio siglo después de los acontecimientos, y con acceso a la correspondencia de Franklin, traza un perfil más sereno de ésta: «He encontrado una mujer más atractiva y capaz de lo que sugería Watson, y al King's College más simpático y acogedor para las mujeres de lo que dejaba entrever Sayre». No había dos sino ocho mujeres en posiciones de responsabilidad en el King's, y el testimonio de éstas contradice la versión más exagerada que ha prevalecido. Lo cierto es que Franklin se sintió extremadamente infeliz en dicha institución, pero no tanto por discriminación de género como por la relacionada con su clase y religión. Allí predominaba el espíritu propio de la Iglesia de Inglaterra, que resultaba refractario y difícil de asimilar para una judía perteneciente a una clase alta famosa por no mezclarse más que consigo misma. De allí salió huyendo la «Oscura Dama» –como también la llamaban entre ellos Watson, Crick y Wilkins–, sacrificando incluso la posibilidad de seguir trabajando sobre el ADN.

En un plano más general, el libro de Judson es sin duda la mejor historia que se ha escrito sobre las dos primeras décadas del desarrollo (hasta 1975) de la biología molecular: desde los aspectos técnicos, que se hacen asequibles a cualquier lector culto, a los humanos, que quedan reflejados en numerosísimas entrevistas con los protagonistas y en la narración de las rencillas, delitos, juegos de poder y conspiraciones que acompañan a toda actividad humana. En la visión de Judson, Linus Pauling (enlace químico, estructura macromolecular) y Max Perutz (cristalografía de moléculas biológicas) aparecen como los verdaderos padres intelectuales de una disciplina que no es en realidad sino una reformulación de la bioquímica. Con el desenfado y la arrogancia de Watson y Crick, de Jacob y Monod, de Delbruck y de Brenner, entre otros, la biología molecular adquiere su dinamismo característico. La famosa primera frase de *La doble hélice* –«I have never seen Francis Crick in a modest mood»– refleja bien el tono de toda un época de investigación biológica, un tono cuya justificación ya había adelantado Sir Peter Medawar con otra frase lapidaria: «La humildad no es un estado de la mente que conduzca al avance del saber». Sin embargo, el reduccionismo que tan buenos dividendos rindió al despegue y desarrollo de esta rama científica ha acabado afectando con dudosos resultados a la forma de registrar su historia, dando lugar al elogio desmesurado de unos protagonistas en detrimento de la imagen de otros. El libro de Judson es una excepción a esta regla.

La celebración del cincuentenario del descubrimiento de la doble hélice ha dado lugar a numerosos actos y publicaciones en todo el mundo. En España tampoco ha pasado inadvertida la efemérides, siendo de destacar en este contexto la publicación de *Cincuenta años de ADN. La doble hélice,* dirigida por Pedro García Barreno Pedro García Barreno (dir.), *Cincuenta años de ADN*. *La doble hélice*, SECC y Espasa Calpe, 2003.. Este libro, que incluye

una reproducción facsímil de los tres breves trabajos que aparecieron en la revista *Nature* (mayo de 1953) dando cuenta de la famosa estructura, describe en catorce capítulos tanto los antecedentes históricos del evento como la mayoría de sus consecuencias actuales. Aunque tal vez le sobre algún capítulo, por excesivamente especializado, y adolezca de algunas lagunas, algo quizás inevitable en un texto de múltiples autores, esta obra seguramente constituye una de las más apropiadas en castellano para alguien que quiera documentarse sobre una de las revoluciones científicas que han dominado la segunda mitad del siglo XX. Es además un buen complemento al libro de Judson.

Para concluir, volviendo al principio de esta carta, te diré que en Bilbao no me impresionó Crick con sus bien medidas palabras, pero sí me encantó evocar la figura de Rosalind Franklin, una de mis heroínas, en una prolongada sobremesa con su excelente biógrafa.