

LA DOBLE CARA DE LA DOBLE HÉLICE

por MARÍA SUERO

M.SC CLINICAL TRANSLATIONAL RESEARCH. SYSTEMS BIOLOGY IRELAND. DUBLIN, IRELAND

MASUSANJ@GMAIL.COM

Resumen: “La doble hélice” es un relato de James Watson, publicado en 1968, donde describe la serie de sucesos e hitos que llevaron al descubrimiento de la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN), la “molécula de la vida”. El Premio Nobel de Fisiología y Medicina fue otorgado a James Watson, Francis Crick y Maurice Wilkins unos años antes de que James Watson publicara sus memorias. Sin embargo, ahí no acaba la historia. Esta reseña es un breve comentario sobre el libro y la verdad detrás del Premio Nobel de Fisiología y Medicina de 1962.

Abstract: “*The Double Helix*” is a book written by James Watson in 1968, where he depicts the series of events and breakthroughs that led to the discovery of the structure of deoxyribonucleic Acid (DNA), the “molecule of life”. A few years before the book was published, the Nobel Prize in Physiology and Medicine was awarded to James Watson, Francis Crick and Maurice Wilkins. However, this story has more to it than that. This review is a short comment on the book and the story behind the Nobel Prize in Physiology and Medicine of 1962.

Palabras clave: ADN, rayos X, estructura, Watson, Crick, Franklin.

Keywords: DNA, X-ray crystallography, structure, Watson, Crick, Franklin.

“La doble hélice” es un relato con muchos entresijos. Desde su publicación (en 1968), este libro y su autor han creado gran controversia. Pero dejemos el contexto de lado durante estos primeros párrafos. En este libro conocemos a James Watson, relatando a posteriori sus memorias de su tiempo en Cambridge como joven investigador. Desde las primeras páginas, se vislumbra su objetivo de demostrar ser merecedor del gran reconocimiento que ha obtenido desde que se le otorgó el premio Nobel. Tras la lectura de la edición en español de “La doble hélice” publicada en la Biblioteca Científica Salvat (1987), he de decir que resulta una lectura agradable conocer cómo era el día a día en la universidad de Cambridge, una de las más prestigiosas instituciones de investigación entonces y hoy.

En los años 50, la única manera de visualizar el ADN era mediante cristalografía de rayos X. De hecho, esto es a lo que mandó el profesor Salvador Luria a Watson (por aquel entonces estudiante de doctorado) a aprender a Cambridge. Sin embargo, perfeccionar esta técnica no es precisamente una tarea fácil. En su intento por aprender difracción de rayos X, Watson también trabajó con Max Perutz (premio de Nobel de Química en 1962), a quien confesó que “ignoraba lo relativo a la difracción de rayos X”. A continuación, añade: “no entendía nada de lo que me decía Max. Desconocía incluso la ley de Bragg, el principio más básico de la cristalografía”. Por supuesto, lo más fácil era usar los resultados de otras personas...



Figura 1. Alegoría de la caverna, de Platón, grabado de Jan Saenredam (1604).

Pero no nos adelantemos. Una vez en Europa, Watson acudió a una conferencia, donde básicamente los científicos teorizaban cómo podría ser la estructura del ADN. La mayoría de las hipótesis propuestas apuntaban a una estructura muy regular y sencilla. De hecho, me llamó mucho la atención cómo describe Watson esta y otras conferencias sobre la posible estructura del ADN: “gran parte de las conferencias sobre estructura tridimensional de proteínas y ácidos nucleicos era pura palabrería”. Esta frase me llevó a preguntarme cuántas de las nociones científicas que ahora tomamos por ciertas serán equivocadas. Es innegable que cualquier hipótesis que se formule, puede reafirmarse o refutarse en base a una serie de experimentos, datos y observaciones. Sin embargo,

esto no niega la posibilidad de que se hayan pasado por alto otros aspectos que podrían hacer que un estudio esté incompleto.

Para ejemplificar mi argumento, tomemos **el mito de la caverna** (Figura 1). Sócrates pide a Platón que imagine a un grupo de prisioneros encadenados desde su infancia detrás de un muro, dentro de una caverna, donde un fuego ilumina al otro lado del muro. Lo único que ven los prisioneros son las sombras de gente que pasa por detrás. Los prisioneros creen que lo que observan es el mundo real, sin darse cuenta de que son solo las apariencias de las sombras. Cuando uno de los prisioneros se libera de sus cadenas y observa la luz del fuego más allá del muro, Sócrates propone que este es el primer paso en la adquisición de conocimiento.

En el caso del estudio de la estructura tridimensional de proteínas y ácidos nucleicos, antes de poder hacer estudios de difracción de rayos X, se interpretaban sombras en una pared. Mientras que los estudios posteriores revelaron la realidad a nivel molecular. ¿Cuántas sombras vemos antes de revelar la realidad en ciencia, cuántos campos resultan ahora meras sombras en una pared hasta que por fin podamos entenderlos con claridad?

Incluso durante el relato se manifiestan interpretaciones dispares de la estructura en base a los datos experimentales entonces disponibles. Rosalind Franklin sostenía una estructura completamente distinta en base a sus mediciones. Watson y Crick admitieron cuán justificada era la afirmación de la científica de que “la cadena de azúcar fosfato estaba en el exterior de la molécula”. De hecho, el modelo propuesto en 1953 ilustraba dos enlaces de hidrogeno entre citosina y guanina en vez de tres, aunque ahora sepamos que esto es erróneo (Figura 2).

Pero la pregunta es: ¿Cómo nació este interés en descifrar la estructura del ADN? Watson, intrigado por estas hipótesis y puzzles, se vio fascinado y decidió empezar a trabajar para Sir Lawrence Bragg, el padre fundador de la difracción de rayos X. Precisamente esta decisión, le llevó a conocer al físico Francis Crick, que más adelante compartiría su visión sobre la importancia de descifrar la estructura del ADN, además de ser un individuo muy inteligente. Pero no era todo por amor al arte, de hecho existía una gran competitividad por descifrar este enigma de la doble hélice. En esa época, el famoso químico, Linus Pauling del *California Institute of Technology* también perseguía ganar un premio Nobel (al final, ganaría dos: el de Química en 1954 y el de la Paz en 1962). También se interesaron por la estructura del ADN Maurice Wilkins y su asistente Rosalind Franklin.

Sin embargo, Watson no solo se dedicó al estudio de los ácidos nucleicos, sino que también pasó una parte importante de aquel tiempo estudiando el virus del mosaico del tabaco (VMT). Más tarde, como él mismo describe, lo convierte en una tapadera para continuar estudiando ácidos nucleicos, aunque en el caso del VMT estudiase el ARN en lugar del ADN. Otro hito, quizá menos relevante en la historia de la ciencia, pero esencial, es el descubrimiento de Watson mediante rayos X de que el VMT poseía una estructura helicoidal. Adicionalmente, cabe destacar que la teorización y demostración de la doble hélice, no habría sido posible si años antes no se hubieran probado las reglas de Chargaff en preparados de ADN para demostrar la complementariedad de las bases nitrogenadas (A-T y C-G) en distintas especies de erizo de mar (Figura 3).

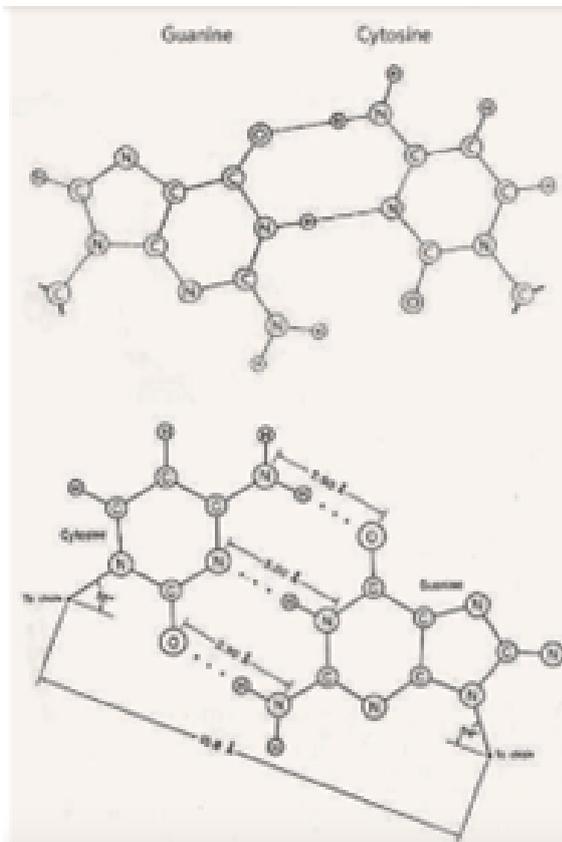


Figura 2. La estructura superior ilustra el modelo propuesto en 1953, en su libro, Watson expone que se consideró la formación de un tercer enlace, pero la idea fue rechazada porque un estudio cristalográfico indicaba que dicho enlace sería débil y que “ahora se sabe que esta hipótesis es errónea”

TABLE II
DNA of Different Sea-Urchin Genera
Proportions in moles of nitrogenous constituent per mole of P in hydrolysate.

Source	No. of preparations	Constituent	Formic acid hydrolysis*			All analyses†		
			No. of hydrolyses‡	Mean proportion	Standard error	No. of hydrolyses‡	Mean proportion	Standard error
<i>Psammechinus miliaris</i>	1	Adenine	2	0.306	0.004	5	0.290	0.007
		Guanine	2	0.167	0.002	5	0.163	0.003
		Cytosine	2	0.167	0.002	2	0.167	0.002
		Thymine	2	0.300	0.001	2	0.300	0.001
<i>Paracentrotus lividus</i>	2	Adenine	5	0.311	0.003	9	0.303	0.006
		Guanine	5	0.168	0.003	9	0.162	0.003
		Cytosine	5	0.164	0.001	6	0.159	0.005
		Thymine	5	0.304	0.003	6	0.299	0.005
<i>Echinocardium cordatum</i>	2	Adenine	6	0.317	0.006	11	0.300	0.007
		Guanine	6	0.164	0.003	11	0.159	0.002
		Cytosine	6	0.173	0.002	6	0.173	0.002
		Thymine	6	0.310	0.006	6	0.310	0.006
<i>Arbacia lixula</i>	2	Adenine	5	0.294	0.003	9	0.282	0.005
		Guanine	5	0.180	0.002	9	0.175	0.002
		Cytosine	5	0.181	0.003	5	0.181	0.003
		Thymine	5	0.287	0.004	5	0.287	0.004

Figura 3. Tabla extraída de la publicación original de Chargaff en 1951 donde se observa la proporción de bases nitrogenadas en distintas especies de erizos de mar.

El aspecto más llamativo de la narrativa de Watson es su descripción de los sucesos que tuvieron lugar con R. Franklin, a la cual se refiere como “Rosy”. No es un secreto hoy en día la controversia que existe con el hecho de que la publicación de Watson y Crick incluyera datos de R. Franklin. Durante todo el libro, Watson describe a esta gran científica como una persona brillante, pero también testaruda y orgullosa. Sin embargo, en el libro Watson reconoce claramente que se reunieron tanto con Franklin como con su jefe, previamente a la publicación de Watson y Crick. Tras leer este relato, mi impresión es que tanto Watson como Crick, no respetaron lo suficiente a Franklin. Su visión era acertada, por supuesto, pero creo que no se comportaron como quieren hacer creer al público. De hecho, a pesar de que la idea era de ellos, la experta en cristalografía era Franklin y fue gracias a sus resultados, que Wilkins compartió (sin el permiso de Franklin) con Watson y Crick, como pudieron construir y proponer un modelo.

Cuando en el libro Watson relata cómo Crick y él teorizan que la estructura puede ser una doble hélice y se embarcan en probarlo, el autor reconoce que las fotografías de difracción de rayos X del ADN de Maurice (de Franklin), mucho mejores que las suyas propias, podrían ahorrarles “entre seis meses y un año de trabajo”. Pero, como Watson escribe en su libro, “No podíamos rehuir el fastidioso detalle de que esas fotos le pertenecían a él”. En el proceso de convencer a Wilkins de sus teorías centraron sus conversaciones en “Rosy Franklin”, cuya relación con Wilkins era desastrosa. Sin embargo, los resultados que esta brillante mujer había obtenido resultaban claves en la investigación. A pesar de ello, es aparen-

te que no Watson no apreciaba personalmente a la científica, describiéndola como “obstinada”. Aunque descifrar la estructura helicoidal de la doble cadena requirió la intervención de sus mentes ingeniosas, no cabe lugar a duda que eran conscientes de los atajos que estaban tomando. Watson describe que, según su punto de vista, “detrás del barullo que habíamos armado sobre la construcción de modelos, se escondía una aproximación seria a la ciencia, no el recurso fácil de unos vagos que pretendían eludir el duro trabajo necesario para una honrada carrera científica”. Aunque existió una comunicación directa con Maurice Wilkins y un respeto por su posición en Cambridge, no mostraron el debido respeto por la labor de la cristalógrafa Franklin. De hecho, el autor describe una situación tensa entre ambos en la que le acusó de ser “una incompetente en la interpretación de fotografías de rayos X” y confiesa que su encuentro con Rosy “hizo que Maurice se mostrara más abierto de lo que le había visto nunca”, ya que -según él- ahora podía “comprender el infierno emocional en el que vivía desde hacía dos años”. Esto fue clave para que Wilkins pasara a colaborar con ellos, dejando de lado a la científica.

Aun así, no sabemos hasta qué punto podrían haber llegado a colaborar, igual nunca estará claro. Algo muy necesario y digno de mencionar es que en el libro el propio Watson expone que Franklin tuvo problemas con miembros de su laboratorio debido a su “comprensible necesidad de sentirse igual a las personas con las que trabajaba” y que ella se sentía “ofendida porque su extraordinaria capacidad cristalográfica no obtenía reconocimiento formal”. Es innegable que la escasez de mujeres científicas era

notable; de hecho, no era común que una mujer obtuviese un doctorado. Franklin se doctoró en 1945. Esto me lleva a cuestionar el comportamiento de Watson y Crick, pues sin las mediciones de Franklin no habrían conseguido descifrar la estructura del ADN. Sin embargo, no tuvieron la decencia de otorgar a Franklin el mérito al que era acreedora.

Dejando la controversia a un lado, en este libro también conocemos a un joven James Watson relatando un descubrimiento que cambió la investigación y el estudio de la biología molecular. Relata los sucesos fundamentales que protagonizó desde su llegada a Reino Unido procedente de Estados Unidos. El lector se adentra en la vida intelectual de la élite científica de la época en la prestigiosa Universidad de Cambridge. Una característica notable de su relato es la pasión que muestra a la hora de realizar experimentos y analizar datos. Es precisamente este deseo de resolver problemas lo que resulta inmensamente inspirador al lector, especialmente si quiere dedicarse a la investigación y ciencia. El autor nos cuenta que fue Maurice Wilkins quien- en una conferencia en Nápoles- despertó su interés por los ácidos nucleicos. Watson entonces disfrutaba con una beca postdoctoral para estudiar la composición bioquímica del ADN. Y a pesar de confesar al principio del libro que la química orgánica no era su fuerte, capítulos más tarde le encontramos obsesionado con el libro "*The Nature of the Chemical Bond*", de Linus Pauling.

Me parece inmensamente inspirador e interesante cómo relata Watson sus momentos de dificultades y dudas, momentos en los que "no sentía grandes deseos de volver al trabajo" o en los que a la hora de construir los modelos "tropezara con un muro de piedra", lo cual es un tema recurrente durante el libro e ilustra lo duro que es el mundo de la investigación. Aún así, no decepciona el libro en cuanto a transmitir la emoción de perseguir un descubrimiento científico: todas las emociones quedan recogidas en este relato. Sin embargo, esto no justifica los atajos que toma para poder conseguir sus objetivos de una manera casi maquiavélica. Aunque la audiencia simpatice con los científicos, existe una cuestión ética sobre la integridad de estas personas como investigadores. Sí, no hay nada más gratificante como investigador que poner tu nombre a un descubrimiento. Pero, ¿a qué precio? Es por tanto imperativo analizar críticamente el relato de Watson entendiendo el contexto.

Como reflexión final, personalmente me sentí muy identificada en cómo queda plasmado que grandes mentes lleguen a conclusiones erróneas reiteradamente pero esto conduzca a nuevas hipótesis, a nuevas ilusiones por llegar a la respuesta correcta. Esta perseverancia es la cualidad más importante en mi opinión no solo en una carrera científica sino en cualquier trabajo o proyecto personal. Como acertadamente dijo Beethoven: "El genio se compone del 2% de talento y del 98% de perseverancia".

Referencias

1. Watson, J., 1987. La doble hélice. Barcelona: Salvat.
2. Chargaff, E., Lipshitz, R. and Green, C., 1952. COMPOSITION OF THE DESOXYRIBOSE NUCLEIC ACIDS OF FOUR GENERA OF SEA-URCHIN. *Journal of Biological Chemistry*, 195(1), pp.155-160.
3. Plato., Martínez Hernández, M., Pino Campos, L. and Santana Henríquez, G., 1997. Los mitos de Platón. [Tenerife]: Dirección General de Universidades e Investigación, Consejería de Educación, Cultura y Deportes, Gobierno de Canarias.
4. Wain-Hobson, S., 2006. The third Bond. *Nature*, 439(7076), pp.539-539.