

# UN OBITUARIO Y UNA CELEBRACIÓN: PAUL BERG (1926-2023) Y 70 AÑOS DE DOBLE HÉLICE

por MIGUEL ÁNGEL MEDINA

CATEDRÁTICO DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

MEDINA@UMA.ES

Enviado: 10/08/2023  
Aceptado: 26/09/2023

**Resumen:** Este artículo incluye un obituario dedicado a Paul Berg, el padre de la tecnología del DNA recombinante, y el recuerdo del 70 aniversario de la publicación de los primeros artículos que describen la estructura molecular del DNA.

**Abstract:** *This article includes an obituary dedicated to Paul Berg, the father of recombinant DNA technology, and a remembrance of the 70th anniversary of the publication of the first papers describing the molecular structure of DNA.*

**Palabras clave:** *Berg, tecnología del DNA recombinante, Crick, Watson, Wilkins, Franklin, doble hélice.*  
**Keywords:** *Berg, recombinant DNA technology, Crick, Watson, Wilkins, Franklin, double helix.*

Con dos meses de diferencia, en 2023 ha fallecido el “padre” de la tecnología del DNA recombinante y se han cumplido 70 años de la dilucidación de la estructura molecular del DNA.

## Paul Berg, padre de la tecnología del DNA recombinante y la ingeniería genética

Paul Berg (Figura 1) nació en Nueva York el 30 de junio de 1926 y ha fallecido en Stanford el 15 de febrero de 2023 a la edad de 96 años. Tras estudiar el Grado en Bioquímica en Penn State University, donde se graduó en 1948, realizó su Tesis Doctoral durante los 4 años siguientes, doctorándose en Bioquímica por la Case Western Reserve University (Cleveland, Ohio) en 1952. Realizó una estancia postdoctoral en Copenhague con el bioquímico Helman Kalckar, pero pronto

volvió a Estados Unidos para integrarse en el equipo del Dr. Arthur Kornberg, entonces en el Departamento de Microbiología de la Washington University in St. Louis, Missouri. Pronto realizó notables contribuciones al conocimiento bioquímico, incluyendo la identificación de un nuevo intermediario en el metabolismo de los ácidos grasos, el descubrimiento de los tRNA y la demostración de que los aminoácidos deben ser activados previamente a su unión a los tRNA en la síntesis de proteínas. Este último hallazgo le valió el Premio Eli Lilly de Química Biológica de 1959. El mismo año 1959 se mudó con el equipo de Kornberg a Stanford, donde permaneció durante el resto de su prolongada y fructífera vida científica. También 1959 fue el año en que su mentor Kornberg recibió -junto con Severo Ochoa- el premio Nobel de Medicina o Fisiología « *por sus descubrimientos de los mecanismos de la síntesis biológica de los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico*».



Figura 1. Paul Berg recibiendo el premio Nobel.

A comienzos de los 60, Berg pasó un año sabático en el grupo de Renato Dulbecco (quien recibiría el premio Nobel de Medicina o Fisiología compartido con David Baltimore y Howard Martin Temin en 1975 «por sus descubrimientos sobre la interacción entre los virus tumorigénicos y el material genético de la célula») en el Salk Institute (San Diego, California). En el grupo de Dulbecco, Berg aprendió cultivos celulares con Marguerite Vogt y, acompañado de su asistente de investigación Marianne Dieckmann, aprendió a trabajar con el virus SV40, procedimientos que incorporó a su laboratorio cuando regresó a Stanford.

A principio de la década de los 70, realizó los primeros y claves experimentos de manipulación del DNA generando quimeras de DBA del virus SV40 y DNA bacteriano, iniciando así la tecnología del DBA recombinante, que estaría destinada a cambiar la historia de la ciencia. En 1974 Herbert Boyer y Stanley Cohen presentaron en una *Gordon Research Conference* sus resultados con DNA recombinante insertado en *Escherichia coli*, dando inicio así a la generación de organismos vivos modificados genéticamente (GMO). Fueron unos resultados tan perturbadores que la comunidad científica se hizo consciente de que había que reflexionar sobre los peligros potenciales de la nueva tecnología, creando la semilla de la Segunda Conferencia Asilomar (1975) de la que Berg fue su impulsor decisivo. Al año siguiente, los Institutos de Salud Norteamericanos (NIH) publicaron las guías elaboradas en Asilomar y desde entonces las ha ido actualizando regularmente.

Convencido del enorme potencial de nuevas aplicaciones de la tecnología del DNA recombinante en el campo de la biomedicina, Paul Berg fundó en 1980, en compañía de Kornberg y del genetista Charles Yanofsky, el Instituto de Biología Celular y Molecular DNAX Research, en el campus de Stanford en Palo Alto (California). En octubre de ese mismo año 1980, Paul Berg compartió el premio Nobel de Química con Frederick Sanger y Walter Gilbert. Sanger y Gilbert recibieron cada uno un cuarto de la dotación del premio por sus contribuciones a la secuenciación del DNA. La otra mitad del premio le fue concedida a Berg «por sus estudios fundamentales de la bioquímica de los ácidos nucleicos, con especial mención al DNA recombinante». La Conferencia Nobel que Paul Berg impartió el 8 de diciembre de 1980 llevó por título «*Dissections and Reconstructions of Genes and Chromosomes*». La introducción de esta conferencia iba precedida de una cita de Robert Oppenheimer, “padre de la bomba atómica” del que últimamente se habla mucho a causa del exitoso estreno de la película *Oppenheimer* de Christopher Nolan. La cita de Oppenheimer dice así: «*Although we are sure not to know everything and rather likely not to know very much, we can know anything that is known to man, and may, with luck and sweat, even find out some things that have not before been known to man*» (“Aunque es seguro que no lo sabemos todo, y más bien es probable que no sepamos gran cosa, podemos saber todo lo que conoce el hombre, y puede que, con suerte y sudor, incluso descubramos algunas cosas que nunca antes habían sido conocidas por el hombre”). ¿Hay acaso mejor forma de definir el fin último de la ciencia?

En 1985, Berg fundó y fue el primer director del Centro Beckman de Medicina Molecular y Genética de Stanford. Aunque formalmente clausuró su laboratorio a principios del presente milenio, Berg continuó viviendo en una casa en pleno campus de Stanford y participando de la vida universitaria. El fallecimiento de su esposa Mildred Levy en 2021 lo dejó desolado y perdió buena parte de sus ganas de vivir.

Además de un científico de primera línea, Paul Berg fue un hombre ilustrado, amante de la buena literatura y de las artes. Además, desarrolló un fino olfato para el coleccionismo de arte, consiguiendo recolectar grandes obras y firmas, que cubrían las paredes de su casa.

## Los 70 años de la doble hélice

El pasado 25 de abril de 2023 se cumplían 70 años de la publicación de tres breves artículos en *Nature* acerca de la estructura espacial del DNA. Es ampliamente conocido y recordado el artículo de una sola página y un dibujo hecho a mano (Figura 2) firmado por Watson y Crick [1]. Son mucho menos conocidos y citados los otros dos artículos, que mostraban los datos experimentales en los que se basó la propuesta del modelo de doble hélice de Watson y Crick [2,3]. Diversas razones justifican la diferencia y no es la menor de ellas que los autores responsables de los otros dos artículos, Rosalind Franklin y Maurice Wilkins (Figura 3), hubieran chocado reiteradamente en el pasado y no se aguantaran una a otro, a pesar de que Franklin realizó sus estudios de cristalografía en el laboratorio de Wilkins. James Watson se había integrado en el laboratorio de Francis Crick en la Universidad de Cambridge a principio de los años cincuenta. Maurice Wilkins había montado un nuevo laboratorio en el King’s College (Londres) en 1947 y desde entonces había estado trabajando en la estructura del DNA empleando la difracción de rayos X de cristales de DNA. En enero de 1951 se le unió Rosalind Franklin. Ella fue la autora de la famosa autoradiografía #51 (Figura 4) que mostraba nítidamente el patrón de difracción de rayos X de cristales de DNA (mayo de 1952). Tras una conversación personal entre Wilkins y Crick, éste mandó a su joven colega Watson al King’s College, donde el 30 de enero de 1953 Wilkins le mostró los resultados obtenidos mediante cristalografía de rayos X por Franklin, sin el conocimiento ni el permiso de esta. La contemplación de esa imagen fue esencial para que, en el plazo de un mes, Watson y Crick completaran su modelo de la doble hélice del DNA.

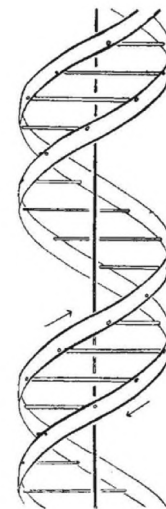
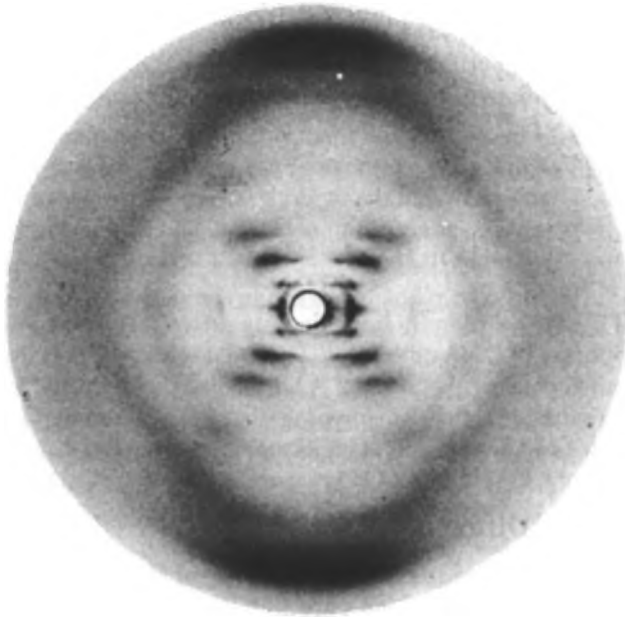


Figura 2. La doble hélice del DNA dibujada en el artículo de Watson y Crick de 1953.



Figura 3. De izquierda a derecha, Crick, Watson, Wilkins y Franklin.



**Figura 4.** Imagen de difracción de rayos X de cristales de DNA obtenido por Rosalind Franklin en 1952.

Una segunda razón, mucho menos mencionada, por la que el artículo de Watson y Crick es mucho más citado y recordado que los firmados por Wilkins y Franklin tiene que ver con la forma de escribir de unos y otros. El artículo de Watson y Crick

tiene aproximadamente la mitad de palabras que cada uno de los otros artículos. Es un texto claro, preciso que explica aspectos estructurales complejos con palabras sencillas y entendibles. Por el contrario, tanto el artículo firmado por Franklin como el firmado por Wilkins están escritos con un estilo oscuro y cargados de jerga especialista que aleja al lector común y no ayudan para nada a la inteligibilidad de esos trabajos. Watson y Crick escribieron un texto modélico que ejemplifica los tres grandes pilares de la buena escritura científica: ser breve, claro y simple. Franklin y Wilkins escribieron sendos artículos dirigidos a especialistas y no al público general. En octubre de 1962, Francis Harry Compton Crick, James Dewey Watson y Maurice Hugh Frederick Wilkins recibieron el premio Nobel de Medicina o Fisiología «por sus descubrimientos acerca de la estructura molecular de los ácidos nucleicos y su significado en la transferencia de información en la materia viva». Rosalind Franklin había muerto años atrás, el 17 de abril de 1958 (con 37 años), de bronconeumonía, carcinomatosis secundaria y cáncer de ovario.

## Referencias

- [1] Watson JD, Crick FH. A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171: 737-738, 1953.
- [2] Wilkins MHF, Stokes AR, Wilson HR. Molecular structure of deoxypentose nucleic acids. *Nature* 171: 738-740, 1953.
- [3] Franklin RE, Gosling RG. Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature* 171: 740-741, 1953.