

La Doble Hélice de ADN...

¿Una verdad incómoda?

Juan Carlos Argüelles*

Catedrático de Microbiología, Universidad de Murcia, E-30100. Murcia, España.

En la ya larga historia de la investigación científica, sólo algunos hallazgos excepcionales han quedado vinculados perpetuamente al nombre de su descubridor. Así los Manuales explican las leyes de Mendel, el ciclo de Krebs o la penicilina de Fleming. Sin embargo, en la inmensa mayoría de avances revolucionarios, el lector curioso necesita bucear en la bibliografía especializada para conocer su autoría. Por mencionar algunos ejemplos, no hablamos coloquialmente de la aspirina de Hoffmann, la PCR de Mullis, o quizá del CRISPR de Mójica. Esta tendencia a diluir la paternidad científica se ve acrecentada porque las investigaciones de vanguardia se realizan actualmente por equipos multidisciplinares, siendo difícil atribuir un descubrimiento relevante a un investigador exclusivo.

No obstante, ¿... podría darse el caso de una asignación errónea en la autoría de un descubrimiento científico? Indudablemente, resulta improbable, pero nunca imposible. Así, siempre que se menciona la estructura tridimensional del ADN, de inmediato nos viene a la memoria la expresión: "La Doble Hélice de Watson y Crick". Vale la pena analizar con detalle este caso, a la luz del 70º aniversario de una proposición tan trascendental, formulada en 1953.

LA CARRERA HACIA LA DOBLE HÉLICE: UNA HISTORIA DE GANADORES Y PERDEDORES

Empezando por el principio, debemos resaltar que los triunfadores en esta historia, Watson y Crick, nunca habían trabajado juntos ni poseían experiencia previa sobre el ADN, cuando coincidieron fortuitamente en Cambridge en 1951. James Watson, un joven doctorado en el mítico "grupo del fago" fundador de la Biología Molecular, había ido a Copenhague para completar su deficiente formación en Bioquímica. Decepcionado con

este proyecto y tras asistir en Nápoles a una reunión sobre ADN, obtuvo licencia para trasladarse al laboratorio Cavendish (Cambridge). Allí coincidió con el físico Francis Crick, quien a los 35 años finalizaba su Tesis sobre cristalografía de proteínas, retrasada a causa de la 2ª Guerra Mundial. Más en el pub que en el laboratorio, ambos congeniaron rápidamente, entendieron que los genes iban a ser decisivos en la investigación inmediata; siendo clave elucidar enseguida la estructura tridimensional de la molécula portadora de las instrucciones hereditarias, el ADN. En consecuencia, decidieron embarcarse en la aventura.

Ajenos a los tejemanejes de Watson y Crick, dos investigadores del King's College de Londres: M. Wilkins y R.E. Franklin llevaban tiempo concentrados en una metódica y rigurosa investigación sobre el ADN. Aplicando técnicas de difracción por rayos X disponían de imágenes precisas de la molécula y estaban estudiando las distancias interatómicas y los ángulos de reflexión entre sus componentes (el azúcar desoxirribosa, el fosfato y las famosas 4 bases: Adenina, Timina, Guanina y Citosina). Hay dos aspectos a subrayar en su trabajo, al margen de la propia investigación. Primero, entonces no existía la actual competencia feroz entre grupos y los resultados experimentales se compartían sin reserva en seminarios con otros colegas, con los que existía cierta colaboración. Por otro lado, Wilkins y Franklin mantenían una pésima relación personal, ya que Wilkins no reconocía a Franklin como investigadora de igual nivel, sino como una simple ayudante. Esta grave enemistad perjudicaría su trabajo y provocaría su derrota en esta dura pero incruenta batalla científica.

Mientras tanto, Watson y Crick compensaron su falta de conocimientos y escasa preparación con altas dosis de ambición y osadía. Sin realizar apenas experimentos,

*Autor del libro: "La Doble Hélice de ADN: Mito y realidad" (1ª ed. Univ. de Murcia 2003; 2ª ed. Amazon, 2020).

se decantaron por construir maquetas moleculares a escala, ensamblando en un modelo coherente los constituyentes del ADN, basándose en las memorias fiables elaboradas por el King's. A partir de sus puzzles, propusieron un modelo inicial de tres cadenas que situaba las bases en el exterior y los azúcares ocupando el centro de la estructura. Tras algunas discusiones, consiguieron que Wilkins y Franklin se avinieran a revisar su propuesta.

Bastó una inspección superficial de Franklin para verificar que el modelo era claramente erróneo. Su crítica demoledora evidenció fallos elementales en el contenido de agua o las interacciones atómicas. Este fiasco bochornoso y la metodología chapucera empleada, motivó que L. Bragg y M. Perutz, directores del Cavendish prohibieran terminantemente a Watson y Crick continuar sus investigaciones. Sin embargo, aunque Crick retomó su doctorado sobre la hemoglobina y Watson se dedicó al virus del mosaico del tabaco (VMT), ninguno de los dos renunció a su obsesión por el ADN. Aprovechaban los almuerzos, los paseos vespertinos o las reuniones del pub para analizar las razones de su fracaso y discutir apasionadamente las posibles opciones de encontrar la solución correcta. Durante este destierro científico hubo dos progresos relevantes: Watson encontró que el ARN del VMT posee una estructura helicoidal, y se topó accidentalmente con los estudios realizados por E. Chargaff que demostraban una asombrosa regularidad en la composición del ADN: en múltiples organismos parecía existir una elevada correlación entre el contenido de los pares de bases A-T y C-G, que no se daba con otras combinaciones posibles (ejemplo, los pares A-G, A-C, T-G o T-C), sin aportar ninguna explicación biológica

EL ATAQUE FINAL

Watson y Crick estaban realmente angustiados por el riesgo de quedar definitivamente excluidos y fieles a su filosofía arriesgada de obtener la respuesta a cualquier precio, querían volver a la carrera cómo fuera. Mientras esperaban, los acontecimientos se precipitaron. A finales de 1952, y cometiendo una grave falta de ética científica, Wilkins mostró a Watson la famosa fotografía 51 tomada por Franklin del ADN en solución (la forma B), sin el permiso de su autora. La imagen excepcional revelaba la conformación helicoidal del ADN y fijaba en dos el número probable de cadenas. A su vez, otro hecho casual y definitivo se debió al químico J. Donahue, quien informalmente sugirió que los isómeros "enol" de las bases, empleados en las maquetas eran incorrectos, debían reemplazarlos por

los "ceto", existentes en la naturaleza. Watson presentó estos datos concluyentes a Bragg y Perutz, solicitando permiso para retomar sus investigaciones. Pero no serían los argumentos científicos, sino otro de índole pseudopatriótica el que les abriría las puertas de la gloria. En USA, L. Pauling también estaba involucrado en el asunto y había publicado un artículo postulando un modelo para el ADN, también fallido. En Cambridge todavía escocía que el genio americano les ganara por la mano en resolver la hélice alfa de las proteínas. Resignados, los supervisores dieron su aquiescencia y permitieron que Watson y Crick, bendecidos por la casualidad, la serendipia o la Providencia, y tras fagocitar informaciones esenciales ajenas, dieran finalmente con la tecla. Llor y alabanzas a los vencedores.

REFLEXIONES SOBRE LA DOBLE HÉLICE Y LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Aquellos que alguna vez se han considerado científicos, tienden a pensar intuitivamente que los grandes descubrimientos son el resultado de un largo, metódico y paciente trabajo, salpicado de esfuerzos y continuos ensayos fracasados, hasta poder desvelar el enigma. Aplicando el aforismo atribuido a Pasteur: "en el campo de la investigación, el azar favorece siempre a las mentes más preparadas", concluyen que una solución brillante no puede darse en un cerebro ignorante del problema abordado. Sin embargo, como cualquier otra actividad humana, la investigación está sometida a los mismos componentes de fortuna, ambición, egoísmo y/o vanidad, intrínsecos a nuestra condición biológica, aunque quizá en menor dosis por estar sujeta la Ciencia a los principios de rigor, objetividad y evidencia. De hecho, esta presunción sobre ideas luminosas que brotan espontáneamente en espíritus legos, está hondamente arraigada en la idiosincrasia de naciones que creen más en los milagros que en el esfuerzo y el trabajo. Sin duda, es el caso de España, lo que explica nuestro secular atraso científico.

Por lo que respecta a los honores derivados de la "Doble Hélice", Watson y Crick fueron galardonados con el Nóbel de Medicina en 1962. Wilkins todavía logró un discreto reconocimiento, compartiendo con ellos el premio, aunque su nombre se ha visto postergado en la posterior historiografía oficial. Infinitamente más cruel fue el caso de Franklin, quien después de haber suministrado datos esenciales para la resolución de la estructura, tuvo la enorme desgracia de padecer un tumor ovárico que provocó su fallecimiento en 1958, cuando sólo contaba 37 años. La rígida normativa de los Nóbel impidió que pudiera ser homenajeada como

merecía; la justicia de aquella elección ha quedado como una verdad demasiado incómoda. Sorprendentemente, o no, aquel 1962 el “Cavendish” hizo pleno, ya que Perutz y Kendrew también fueron laureados con el Nóbel de Química.

Han transcurrido 70 años desde la formulación de la “Doble Hélice”. A lo largo de este periodo, han sido innumerables los estudios y análisis realizados sobre este tema, que en su mayoría cuestionan los méritos de los dos protagonistas para hacerse acreedores en exclusiva a tan alto reconocimiento. Por otra parte, hay una profunda reivindicación de Franklin como excepcional figura científica, más allá de ser esgrimida como símbolo del machismo entonces imperante. Al margen de cualquier controversia, el vertiginoso desarrollo experimentado por la Biología Molecular, con el desciframiento del código genético y la puesta a punto de herramientas extraordinarias que han permitido avances inimaginables en los campos de la clonación y secuenciación de genomas, tienen sus raíces en el desciframiento de la mítica conformación tridimensional del ADN, que revela de inmediato un elegante mecanismo de replicación.

Quizá lo resumió acertadamente Watson:

“la Doble Hélice es una estructura demasiado hermosa,
como para no ser verdadera”.

Juan Carlos Argüelles
arguelle@um.es

**<http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/HowtoapplyforOrphanProductDesignation/ucm216147.htm>*