

*ALGO MÁS QUE
CIENCIA*

ALGO MÁS QUE CIENCIA

ELUCIDAR LA ESTRUCTURA DE LA MOLÉCULA DEL DNA: UNA AVENTURA APASIONANTE

“La verdad raramente es pura y nunca es simple”.

Oscar Wilde

Los grandes descubrimientos científicos y los avances tecnológicos de mayor trascendencia son producto de la colaboración de grupos multidisciplinares, mejor aún si estos grupos se conforman con expertos provenientes de diferentes instituciones y hasta de diferentes países. Idealmente, se entiende y acepta que sin este tipo de colaboración el avance de la ciencia es lento y a veces errático. Pero lograr esta colaboración no es fácil. Con frecuencia se olvida que los científicos son seres humanos que experimentan sentimientos comunes a todo mortal, y como en cualquier otro medio, a veces, esos sentimientos contaminan los ambientes de trabajo y entorpecen su funcionamiento. En su obra más reciente, [El Secreto de la Vida](#), Howard Markel hace un recuento apasionante de las circunstancias en las que se esclareció la estructura del DNA, y nos acerca a la faceta humana de los gigantes que lo hicieron posible.

El autor se centra en la vida y obra de James Watson, Francis Crick, Maurice Wilkins, y Rosalind Franklin y nos ofrece un interesante recuento de sus vidas y un retrato de sus personalidades dentro y fuera del laboratorio, documenta lo complejo de su relación, la visión que cada uno tenía de la estructura de la molécula del DNA, y el contexto histórico y social en el que llevaron a cabo su investigación. Para completar el panorama, el autor también incluye las contribuciones de otros grandes investigadores como Gregor Mendel, Oswald T. Avery, Erwin Chargaff, y Linus Pauling, entre otros, quienes con sus descubrimientos aportaron conocimiento crucial para completar el rompecabezas de la estructura de esta molécula. Finalmente, Markel nos deja ver que, cuando se juegan las fichas adecuadas, es posible mover voluntades, cambiar reglas, y crear opciones a modo para lograr un propósito, incluso en el medio científico.

El recuento de Markel inicia con Gregor Mendel y su increíble investigación sobre los rasgos hereditarios en plantas y chícharos. Hombre de grandes talentos, Mendel poseía conocimientos de física, agricultura y biología; en 1865 publicó las conclusiones de su investigación en las *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn* (Actas de la Sociedad de Ciencias Naturales de Brünn). En ese documento, Mendel describía los patrones hereditarios como procesos específicos y predecibles, incluso desarrolló complejas fórmulas matemáticas para demostrarlo, pero la teoría dominante de esa época sostenía que las funciones corporales se regían por el balance de los cuatro humores del cuerpo (sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra). Las propuestas de Mendel tuvieron que esperar hasta 1900, cuando cuatro científicos, de forma independiente, verificaron sus resultados. De acuerdo con el autor, hoy se reconoce el magnífico trabajo de Mendel gracias a que Hugo de Vries (botánico holandés), Erich von Schermack-Seysenegg (agronomo austriaco), Karl Correns (botánico alemán), y William Jasper Spillman (economista agrario norteamericano), dieron todo el crédito de la primicia a Gregor Mendel.

El siguiente científico en el recorrido propuesto en *El Secreto de la Vida* es Johannes Friedridch Miescher (médico suizo) y su trabajo sobre la *nucleína*. La materia prima para las investigaciones de Miescher eran glóbulos blancos humanos y los obtenía aislándolos del líquido purulento que colectaba de las gasas provenientes de heridas infectadas. El pus era abundante porque en aquel entonces se creía que éste era un buen augurio de sanación. Mediante ingeniosas técnicas químicas de conservación, Miescher pudo aislar un precipitado rico en fósforo y ácido que sólo estaba presente en el núcleo de las células por lo que

lo llamó *nucleína*; hoy, a esa sustancia se le conoce como ácido desoxirribonucleico o DNA (por sus siglas en inglés). En 1871, Miescher publicó sus hallazgos en la revista *Medicinischem-chemische Untersuchungen* (Estudios de Medicina Química). Como consecuencia de estudios posteriores, Miescher informó que había muchas similitudes entre las nucleínas de diferentes especies de vertebrados. A partir de estudios realizados en esperma de salmón, sugirió que la nucleína podría ser la causa de la fertilización, pero, tiempo después, según relata el autor, Miescher mismo lo puso en duda porque, en su opinión “la nucleína era un elemento químicamente muy simple y con una capacidad muy limitada”.

Markel también documenta el magnífico trabajo hecho por Oswald T. Avery junto con sus colaboradores (Colin Macleod y Maclyn McCarty), quienes en 1944 propusieron que el DNA era el elemento fundamental del *principio transformante* (así se referían al mecanismo mediante el cual una bacteria no patógena se transforma en virulenta) del *Pneumococcus* Tipo III y que “estos cambios químicamente inducidos en la estructura y función celular son *predecibles, de carácter específico, y transmisibles*”. En otras palabras, Avery y sus colaboradores establecieron las bases para entender el papel del DNA en la codificación de la vida. En 1946, Avery y McCarty publicaron dos artículos más en los que confirmaban su hipótesis y planteaban argumentos sólidos para apoyar su teoría de que los genes estaban hechos con DNA. Sin embargo, Avery no logró explicar cómo funcionaba el DNA o cuál era su estructura atómica y, en consecuencia, su trabajo no tuvo el impacto que se hubiera pensado. Fue hasta 1952, cuando Alfred Hershey y Martha Chase publicaron el estudio conocido como el experimento Hersey-Chase o de “la licuadora” (así se le conoce porque usaron una licuadora comercial en el proceso), que se aceptó que el DNA era la molécula que dirigía la replicación celular.

Una figura imprescindible en este recorrido es Linus Carl Pauling y Markel documenta su vida y obra con detalle. Científico de incomparable talento y brillante intuición, seguro de sí mismo y personalidad arrolladora; entre otros logros, desarrolló un método para elucidar la estructura molecular de sustancias inorgánicas al que llamó modelo “estocástico” (viene del griego y significa “apuntar a un objetivo” o “probable”). Pauling, ayudado por Robert Corey, especialista en cristalografía de rayos X, analizaba los datos conocidos sobre la molécula de su interés y usaba esa información para armar un modelo tridimensional de esa molécula.

Markel también relata las dificultades y presiones que vivió Linus Pauling debido a su activismo antibélico. En esos años, los Estados Unidos de América y otros

países estaban inmersos en la paranoia de la guerra fría y Pauling fue acusado de tener ideas procomunistas; en consecuencia, fue investigado y acosado por el Comité contra Actividades Antiamericanas, y el FBI, entre otros. Además del repudio social provocado por estas acusaciones, durante un tiempo, al investigador se le negó el permiso para salir del país; esto limitó seriamente su interacción con otros científicos. La presión sobre Pauling se redujo considerablemente a partir de 1954, cuando se hizo público que se le había otorgado el Premio Nobel de Química, y no es que el malestar que provocaban sus críticas hubiera desaparecido, la razón del cambio fue que un premio es un premio y el Nobel es *el* premio. Quizá lo más lamentable fue que, en 1952, Pauling no pudo presentar su trabajo sobre la estructura molecular de las proteínas durante la conferencia organizada por la Royal Society de Londres. Además, Pauling había manifestado interés por el DNA y en particular sobre las fotos que se habían hecho en el King's College de esta molécula. Esa hubiera sido una gran oportunidad para que él, Wilkins y Franklin contrastaran ideas.

Otro actor importante en el recuento que hace Markel es Erwin Chargaff. De origen austriaco, Chargaff fue un hombre brillante. En su adolescencia ya hablaba cinco idiomas (griego, latín, francés, alemán e inglés) y era muy versado en historia, matemáticas, literatura, música, sabía “un poco” de física, y bastante de historia natural. Eligió estudiar química porque le pareció que en ese campo tendría mejores oportunidades de obtener un trabajo estable. Cuando la amenaza del nazismo se agudizó, Chargaff se mudó primero a París, donde estuvo dos años, y luego fue a los Estados Unidos de Norteamérica, para trabajar en el Departamento de Bioquímica de la Universidad de Columbia, específicamente en el Colegio de Médicos y Cirujanos. Ahí pasó varios años estudiando la química del sistema de coagulación de la sangre humana. Markel menciona dos factores que cambiaron los intereses científicos de Chargaff: el primero fue el histórico artículo de Avery (1944) sobre el factor transformante del DNA, y el otro fue la lectura del libro *¿Qué es la vida?*, de Erwin Schrödinger. Según Markel, este libro también fue significativo para Watson, Wilkins, y Crick. Chargaff pasó el resto de su vida estudiando el núcleo de la célula.

Entre 1944 y 1950, Chargaff desarrolló los métodos de cromatografía de partición y de espectrofotometría ultravioleta y los usó para cuantificar la proporción de las bases nitrogenadas del DNA de diferentes organismos. Sus hallazgos son conocidos como las Reglas de Chargaff, las que indican que, aunque cada especie tiene su propia proporción específica de las bases del nucleótido, invariablemente la cantidad de adenina es igual a la de timina, y la cantidad de guanina es igual

a la citosina; es decir A-T y G-C. Los hallazgos de Chargaff fueron determinantes para que Watson y Crick esclarecieran la estructura correcta del DNA.

En opinión de Markel, Chargaff no pudo comprender las implicaciones de sus descubrimientos porque, al contrario que Pauling, Watson y Crick, Chargaff no logró entender la estructura tridimensional de los átomos y moléculas que componen el DNA, y no tenía el conocimiento necesario para usar o interpretar las imágenes de la cristalografía de rayos X.

Respecto a Watson, Crick, Franklin, y Wilkins, Markel no hace concesiones y muestra sus capacidades y limitantes como especialistas en sus campos y como personas. Todo esto sin dejar de lado el apasionante recuento de las formas en que el rompecabezas del DNA se fue ensamblando.

El autor presenta a James D. Watson como un hombre ansioso por alcanzar el éxito y determinado a conseguirlo lo antes posible. Era irreverente, misógino, y engreído, pero tenía una gran habilidad para detectar una buena idea y trabajar en ella (aunque no fuera *su* idea), probarla, enriquecerla y, por qué no, hacerla suya. Y encontró algo que, de conseguirlo, podía garantizarle todo lo que anhelaba: desvelar los secretos del DNA, empezando por su estructura molecular.

Francis Crick era muy brillante, y así lo demostró cuando, al servicio de la oficina del Almirantazgo durante la Segunda Guerra Mundial (II GM), contribuyó al desarrollo de minas magnéticas y acústicas. Su naturaleza era menos irreverente que la de Watson, pero también era muy engreído; a diferencia del inquieto americano, era bueno con las matemáticas, y podía trabajar en un problema por horas, si éste le interesaba lo suficiente.

Maurice Wilkins era un científico muy capaz, pero, de acuerdo con el autor, carecía de habilidades sociales y tenía dificultades para comunicarse adecuadamente; esto no ayudaba a crear una imagen favorable de su persona. No le era fácil relacionarse con las mujeres, pero con sus colegas o estudiantes varones era paciente y muy generoso. Markel añade que Wilkins fue parte del grupo de científicos ingleses que participó en el proyecto Manhattan y que, al igual que Pauling, al terminar la II GM se manifestó abiertamente en contra de las armas nucleares, en consecuencia, fue acosado por el MI5 (Servicio Secreto Inglés) por varios años.

Según el autor, Rosalind Franklin era una joven científica excepcional, poseía un carácter firme y no le agradaba perder el tiempo en discusiones o conversaciones triviales. Era franca, directa, y muy meticulosa con su trabajo y al evaluar sus resultados. No le intimidaban ni la convivencia ni la competencia con sus contrapartes

masculinas, y no aceptaba ser tratada con condescendencia ni cedía a las presiones para avalar datos no verificados adecuadamente.

Los cuatro trabajaban en el DNA, pero en dos instituciones diferentes aunque con fuertes lazos entre sí: el King's College de Londres y los Laboratorios Cavendish del Departamento de Física de Cambridge; además, ambas instituciones tenían patrocinio del Consejo de Investigación Médica (CIM). Wilkins y Franklin pertenecían al King's College y ambos investigaban la estructura molecular del DNA usando la difracción por rayos X, pero, de acuerdo con Markel, cada uno seguía su propia ruta, sin coordinar sus esfuerzos.

Watson y Crick estaban adscritos a los Laboratorios Cavendish, Departamento de Física de Cambridge. Según el autor, desde el momento en que se conocieron se dieron cuenta de que se complementaban maravillosamente bien. Aunque tenían asignados otros proyectos, ambos tenían mucho interés en el DNA, así que le dedicaban todo el tiempo posible a estudiarlo. Aparentemente todo estaba bien, cumplían con sus asignaciones y trabajaban en el DNA, pero había un pequeño detalle: de acuerdo con la tradición británica, las líneas de investigación eran sagradas y desde 1947, la investigación del DNA era terreno del King's. Esto terminaría por generar un problema entre ambas instituciones. Watson y Crick optaron por una aproximación diferente a la que estaban usando en el King's: construir un modelo estocástico, como lo hacía Pauling, para encontrar la estructura de la molécula del DNA. Ellos sabían que la opinión de un experto en cristalografía podría facilitar su trabajo. Crick era buen amigo de Wilkins y por esta razón, los tres contrastaban ideas sobre el DNA con cierta regularidad. Pocas veces se acercaron a Franklin para pedirle su opinión porque ella era muy cauta y no hacía o aceptaba conclusiones fácilmente. Además, ella era de la opinión de que antes de construir modelos se debían tener suficientes datos experimentales. La actitud y opiniones de Franklin irritaban mucho a Watson y sus comentarios despectivos y misóginos hacia Franklin se agudizaban en consecuencia. Cuando sir W. L. Bragg, responsable del Cavendish, se enteró de que Watson y Crick estaban trabajando en el DNA, les ordenó no hacerlo más porque no quería tener dificultades con el King's; pero su instrucción no tuvo mucho efecto en los dos investigadores.

En el King's College las cosas tampoco iban bien. De acuerdo con el autor, Wilkins no toleraba la presencia de Franklin y menos aún que ella fuera tan independiente en su trabajo. Wilkins nunca entendió que Franklin era una colega y no su subalterna porque John Randall, Director del Departamento de Biofísica del King's College, nunca le explicó que él la había

contratado *específicamente* para que investigara el DNA y que le había ofrecido las mejores condiciones posibles para hacerlo. Esto incluía tener el mejor equipo; las mejores muestras de DNA; y el apoyo de Raymond Gosling, quien hasta ese momento había sido estudiante de Wilkins. Todo esto lo tenía Wilkins antes de la llegada de Franklin, por lo tanto, no es extraño que él se mostrara tan molesto con su presencia. Según Markel, Wilkins se enteró de este acuerdo muchos años después, al tropezar con cierta correspondencia entre Randall y Franklin. Markel concluye que probablemente Randall contrató a Franklin en esas condiciones para poner presión sobre Wilkins porque, si quería conservar el patrocinio del Consejo de Investigación Médica (CIM), necesitaba mostrarles resultados urgentemente. Por otro lado, Franklin no entendía por qué Wilkins era tan descortés con ella. En consecuencia, empezó un ciclo interminable de agravios y malentendidos: las actitudes prepotentes y poco amigables de Wilkins sacaban de quicio a Franklin, y ella no era precisamente diplomática para expresar sus ideas. Para todos era evidente que la antipatía era mutua y el malestar se incrementaba día a día.

Cuando la situación entre Franklin y Wilkins se volvió insostenible, ella decidió dejar el King's College y así lo comunicó a Randall. Ella estaba en el periodo de cierre de proyecto previo a una partida y ya había entregado buena parte de sus resultados, cuando sucedieron varias cosas importantes: en enero de 1953, Pauling anunció que estaba estudiando la estructura de la molécula del DNA y presentó a un grupo de colegas su propuesta. Para fortuna de Watson y Crick, este modelo tenía errores mayúsculos, pero conociendo a Pauling, éste no tardaría en darse cuenta de ellos. Esto obligó a Watson y a Crick a redoblar esfuerzos para tener la estructura correcta antes que Pauling. Y la suerte les ayudó dos veces: Primera, Wilkins, en un arrebatado, mostró a Watson una de las fotos de Franklin (la famosa foto #51), obviamente, sin autorización o conocimiento de ella; la foto fue reveladora para Watson porque de inmediato reconoció la forma de una estructura helicoidal; el tipo de estructura que él y Crick habían propuesto para el DNA. Segunda, Max Perutz les facilitó copia de un informe, dirigido al CIM, sobre el trabajo que Franklin y Gosling estaban haciendo en el King's College. Esta vez fue Crick el que reaccionó al ver los datos que ahí se consignaban.

Markel relata con lujo de detalles lo que sucedió a continuación: cómo unos minutos frente a la fotografía bastaron para que en la mente de Watson todo tomara su lugar; cómo él y Crick integraron esa información y la del informe para el CIM y construyeron un modelo tridimensional de la molécula que era compatible con todos los datos conocidos

hasta el momento; cómo, ante la posibilidad de ganarle la primicia a Pauling, Bragg y Randall, los responsables del Cavendish y el King's, respectivamente, hicieron a un lado el código de conducta entre investigadores y entre sus instituciones, y pusieron a disposición de Watson y Crick todo lo necesario para que terminaran su trabajo. Todo se resolvió en unas cuantas semanas, gracias a la foto #51, la excelente memoria, preparación e intuición de Watson, los conocimientos y habilidad de Crick, y el reporte dirigido al CIM.

Unas semanas después, Watson y Crick anunciaron que habían resuelto el problema de la estructura de la molécula de DNA y estaban listos para presentar su modelo a los colegas del Cavendish y del King's College. Con Pauling pisándoles los talones, tenían que actuar con rapidez. Tenían que hablar con Wilkins y con Franklin y tenían que publicar su trabajo lo antes posible. Se negoció con *Nature* para que el artículo de Watson y Crick se publicara en el siguiente número y para que, además, Wilkins, Stokes, y Wilson publicaran un trabajo complementario con sus resultados. Cuando Franklin se enteró de este acuerdo, pidió formalmente que también se publicaran sus resultados como complemento al trabajo de Watson y Crick; este trabajo incluía la famosa fotografía #51 y llevaba a R. G. Gosling como coautor. El coeditor de *Nature*, Lionel J. F. Brimble, era buen amigo de Bragg, así que aceptó que los tres trabajos se publicaran juntos en el siguiente número de *Nature*. Watson y Crick agradecieron, en una nota final de su artículo, a Franklin y a Wilkins por su ayuda con "datos experimentales no publicados"¹.

Quizá los editores de *Nature* obraron de buena fe al aceptar publicar los artículos con tanta premura, pero Markel ofrece argumentos para considerar que el artículo de Watson y Crick tenía, al menos, una deficiencia en su elaboración: faltan las referencias a información que sólo podía venir del trabajo de Franklin. Si el artículo hubiera sido sometido a la revisión por pares, quizá Watson y Crick hubieran tenido que darle el crédito correcto².

En el último capítulo de su libro, Markel nos lleva a dos sitios inesperados: la residencia de James Watson y las entrañas de los archivos de los premios Nobel y lo que ahí descubrió es sorprendente. El autor entrevistó a Watson y lo confrontó al menos en tres ocasiones sobre lo que sucedió con los datos de Franklin y el poco reconocimiento que ella había recibido. Watson reiteró el pobre concepto que tenía de ella como científica. Admitió que él había actuado de manera poco honorable al hacer uso de sus datos sin su permiso o al menos su conocimiento, pero en su opinión, ella no merecía el premio, ni el Nobel ni otro, porque no fue capaz de interpretar sus propios

datos. Markel reviró diciendo que Wilkins tampoco había podido interpretar los datos, ni los de Franklin ni los suyos propios, y que Wilkins había tenido frente a sí los datos de Franklin por mucho más tiempo que él (Watson) mismo. Watson respondió que habían apoyado a Wilkins con el Nobel porque “a todos nos caía bien”. La confesión de Watson es un baño de agua fría.

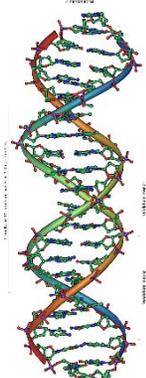
El Nobel no se otorga de manera póstuma y Franklin murió cuatro años antes de que sus colegas lo recibieran, pero lo sorprendente es que, de acuerdo con Markel, en los archivos del Nobel no hay constancia alguna de que alguien la hubiera postulado o buscado reivindicar su contribución al logro de Watson y Crick. Quizá esto no sorprende si se toma en cuenta lo dicho por Watson respecto a quién convenía que obtuviera el Nobel.

Mucho se ha cuestionado sobre si Franklin recibió el crédito que le correspondía o no. De acuerdo con Markel, Franklin no dijo sentirse agraviada de forma alguna. Parece que para ella, la nota de agradecimiento al final del artículo de Watson y Crick, la publicación de su trabajo junto con los de Watson y

Crick, y Wilkins y colaboradores, y saber que su trabajo se veía reflejado en la propuesta de sus colegas fue más que suficiente. De hecho, después de un tiempo, y ya con Watson y Wilkins fuera de la ecuación, ella desarrolló una buena amistad con Crick y su familia; incluso pasó con ellos parte de su convalecencia después de una cirugía dirigida a controlar el cáncer que padecía.

Finalmente, es inevitable para quien esto escribe, no hacerse algunas preguntas: ¿Cómo hubiera cambiado la historia si alguno de estos científicos extraordinarios hubiera aceptado sus limitaciones y, en consecuencia, hubiera buscado o aceptado las contribuciones de expertos en otros campos? ¿Hay lugar para “el juego limpio” entre pares e instituciones en un medio tan competitivo como lo es la ciencia, o es que “el fin justifica los medios”? ¿Hasta qué punto las fobias y fobias personales afectan el desarrollo de un proyecto? Y las preguntas más interesantes: ¿Por qué, a pesar de tener los datos críticos frente a ellos, científicos como Wilkins, Franklin, Pauling, Chargaff mismo, no pudieron resolver el rompecabezas del DNA? ¿Por qué Watson y Crick sí pudieron hacerlo?

Lic. Rosa María Lozano Ortigosa
Edición de estilo REB



Markel, Howard. *The Secret of Life*. W. W. Norton & Company, Inc. 2021. Esta revisión se basó en *El Secreto de la Vida*, Edición en Español para Kindle. La Esfera de los Libros, S.L; 2022 ©Howard Markel ISBN: 978-84-1384-455-8 (epub).

Howard Markel es doctor en Medicina, profesor distinguido George E. Wanzel de Historia de la Medicina y director del Centro para la Historia de la Medicina en la Universidad de Michigan. También es profesor de Psiquiatría, Pediatría, Enfermedades Transmisibles y de Gestión y Políticas Sanitarias. Ha escrito sobre múltiples temas relacionados con la ciencia y la medicina. Colabora habitualmente en medios como *The New York Times* o *The New York*.

Notas:

¹Aquí se pueden leer los tres artículos publicados el 25 de abril de 1953 en la revista *Nature* <https://www.mskcc.org/teaser/1953-nature-papers-watson-crick-wilkins-franklin.pdf>

²Aquí se puede consultar una versión *anotada* del artículo de Watson y Crick. <https://annex.exploratorium.edu/origins/coldspring/printit.html>