

# HISTORIA Y VIDA

CIENCIA

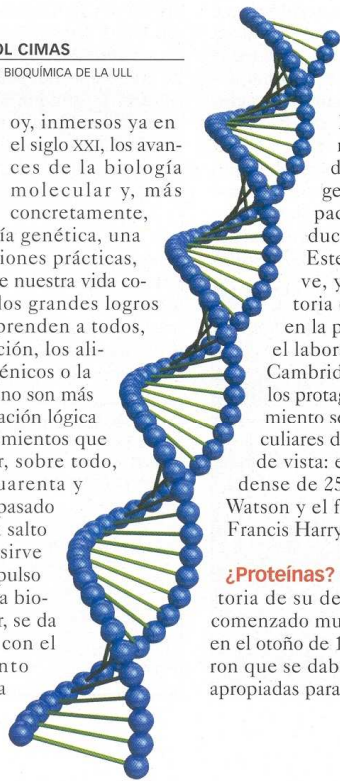
## ADN

### LA MOLÉCULA DE LA VIDA

Hace 50 años James Watson y Francis Crick proponían un modelo de estructura tridimensional para el ácido desoxirribonucleico (ADN). El descubrimiento, considerado por muchos el más importante del siglo xx, contribuyó a la emergencia de la moderna biología molecular.

**JOSÉ MARÍA RIOL CIMAS**  
PROFESOR TITULAR DE BIOQUÍMICA DE LA ULL

**H**oy, inmersos ya en el siglo XXI, los avances de la biología molecular y, más concretamente, de la ingeniería genética, una de sus aplicaciones prácticas, forman parte de nuestra vida cotidiana. Pero los grandes logros que ahora sorprenden a todos, como la clonación, los alimentos transgénicos o la terapia génica, no son más que la continuación lógica de los acontecimientos que tuvieron lugar, sobre todo, en los años cuarenta y cincuenta del pasado siglo. Y el gran salto adelante, que sirve para dar un impulso irreversible a la biología molecular, se da precisamente con el descubrimiento de la estructura



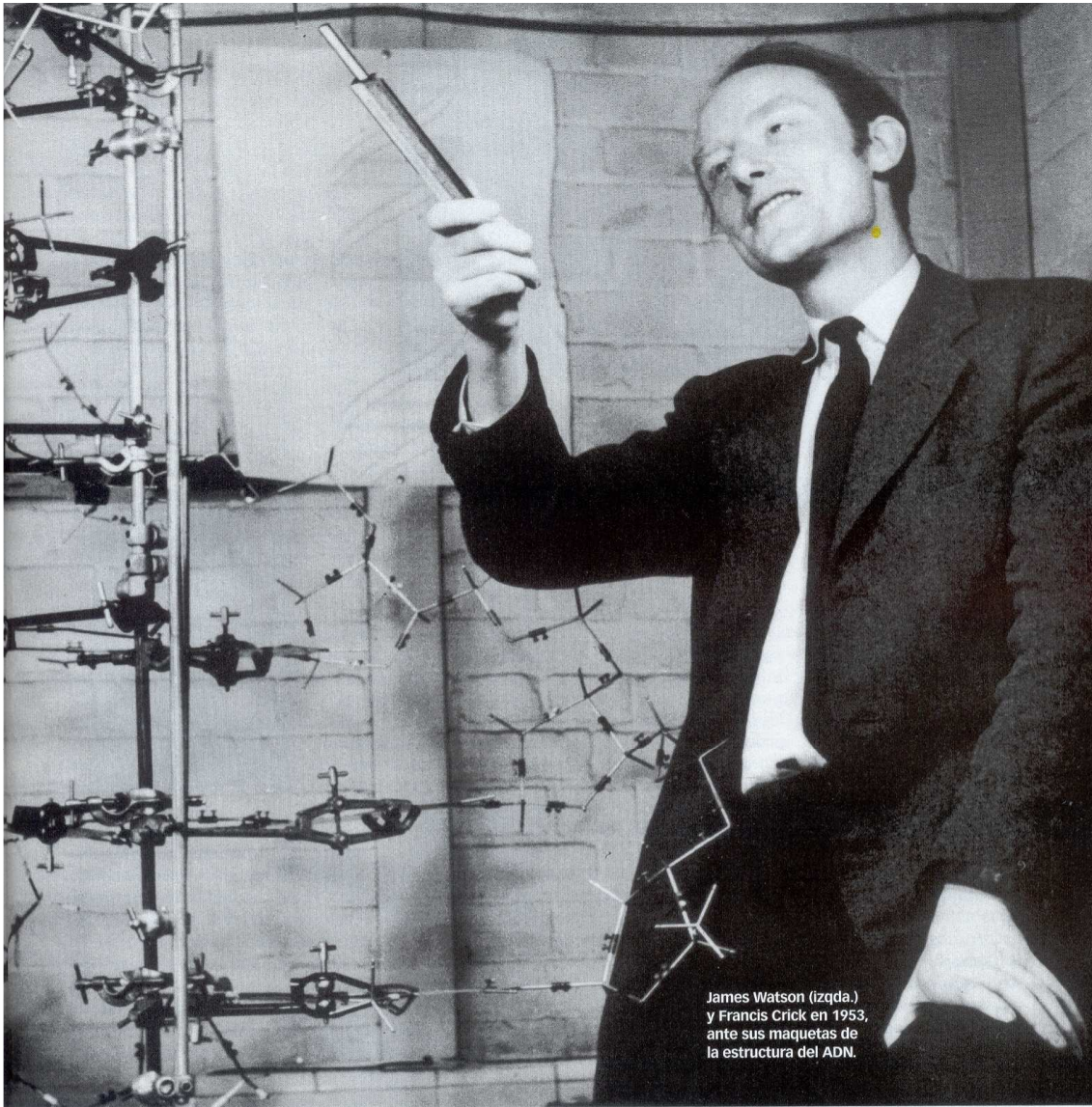
del ADN, la molécula de la vida, mediante la que todos los seres vivos transmiten a su descendencia su información genética gracias a la capacidad de autorreproducción de la molécula. Este acontecimiento clave, y no sólo para la historia de la ciencia, ocurre en la primavera de 1953 en el laboratorio Cavendish de Cambridge (Reino Unido), y los protagonistas del descubrimiento son dos personajes peculiares desde cualquier punto de vista: el biólogo estadounidense de 25 años James Dewey Watson y el físico británico de 36 Francis Harry Compton Crick.

**¿Proteínas?** — Para ambos la historia de su descubrimiento había comenzado muy poco tiempo atrás, en el otoño de 1951, cuando decidieron que se daban las circunstancias apropiadas para afrontar el gran reto:



la elucidación de la estructura del material genético de la célula. Pero ¿cuál era ese material genético? Por aquellos años la pregunta no tenía la misma respuesta para todos, cuando muchos científicos todavía consideraban insuficientes las pruebas a favor del ADN y pensaban que los genes estaban formados por otras moléculas más complejas: las proteínas. Sencillamente porque era impensable que una molécula como el





James Watson (izqda.)  
y Francis Crick en 1953,  
ante sus maquetas de  
la estructura del ADN.

#### EL DATO

##### Lo bueno, si breve...

El 25 de abril de 1953, James Watson y Francis Crick hacían pública la estructura molecular del ADN en *Nature*, la revista de ciencia más prestigiosa del mundo entonces y ahora. El que probablemente es el artículo científico más importante del siglo xx ocupaba menos de dos páginas.

ADN, repetitiva y “estúpida”, tuviera algo que ver en el proceso de transmisión de la información.

Pero realmente la historia había empezado mucho tiempo atrás, puesto que el ADN no era ninguna novedad: se conocía desde 1869, cuando el médico suizo Johann Friedrich Miescher consiguió aislar de núcleos celulares una sustancia, a la que llamó nucleína, formada por una fracción ácida (ADN) y otra

fracción básica (proteína). A partir de aquí, y generalizada la sospecha que ya flotaba en el ambiente de que el núcleo, y por tanto la nucleína, tenía algo que ver con la herencia, surgieron dos tendencias científicas que perduraron más de setenta y cinco años: la de los partidarios de las proteínas y la de los partidarios de los ácidos nucleicos.

Durante este dilatado período de tiempo cabe citar varios hitos en el



En el momento oportuno...

A partir de los años treinta comienza la gran migración de los físicos hacia el estudio de los problemas biológicos. La lista es muy larga, baste citar a **William Bragg**.

**Max Delbrück**, **Leo Szilard**, **Maurice Wilkins**, **Rosalind Franklin** y el propio **Crick**. Algunos dieron un giro radical a su trabajo, afectados por los rumbos de la física y por cierto sentimiento de culpa: Szilard y Wilkins habían participado en el **proyecto Manhattan**, que culminó con la invención de la **bomba atómica**, y Crick había trabajado para el almi-



ranazgo británico diseñando minas magnéticas y acústicas. La figura clave del grupo fue **Erwin Schrödinger** (en la imagen), un físico teórico autor de un libro de gran impacto: *¿Qué es la vida?* La obra, más de preguntas que de respuestas, sugería que se podía pensar en términos físicos acerca de los problemas biológicos. Esto animó a muchos físicos a pasarse a un campo como la biología, necesitado de los poderosos métodos experimentales y de la visión generalizadora de la física.

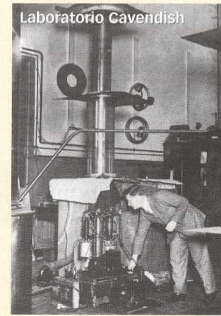
...y en el lugar adecuado

El **laboratorio Cavendish** de Cambridge, un auténtico vivero de premios Nobel, estaba dirigido en los años cincuenta por **William Bragg**, que en 1915, a los 25 años, había obtenido el Nobel de Física por su contribución a la determinación de la estructura atómica de los cristales mediante el uso de rayos X.

Allí tenían Watson y Crick una relación frecuente con **Maurice Wilkins** y también, aunque no siempre amigable, con **Rosalind Franklin**, ambos expertos cristalógrafos del King's College de Londres. Y los contactos de Bragg eran fluidos con el estadounidense **Linus Pauling**, el mejor químico del siglo xx, especialista en descubrirlo todo, que sería premio Nobel de Química en 1954 y de la Paz en 1962. Se dice que, cuando otros científicos se enteraban de que Pauling andaba

tras algo, desechaban trabajar en ello: Pauling era imbatible.

Pero, además, Watson y Crick se encontraban en la Inglaterra de posguerra, donde el presupuesto para investigación científica se quintuplicó entre 1945 y 1950. La guerra había dejado, al menos, alguna secuela positiva: una conciencia clara de la utilidad y necesidad de la ciencia.



largo camino de la investigación proclive a los ácidos nucleicos como responsables de la herencia. El primero cobra cuerpo cuando, en 1923, el bacteriólogo inglés Frederick Griffith emprende una serie de ingeniosos experimentos con neumococos (los microorganismos causantes de la neumonía), y logra transformar unos inocuos en otros virulentos. Con ello

deduce que parece imprescindible la presencia de alguna molécula portadora de la información necesaria para realizar la transformación: sólo había que encontrarla.

A ello se dedica Oswald T. Avery, del Instituto Rockefeller para la Investigación Médica de Nueva York. A partir de 1935, junto a Colin Macleod y Maclyn McCarty, Avery comienza a

resolver el inquietante enigma del factor transformante. Al fin, en 1944, y una vez descartadas las proteínas, llegaron a obtener dicho factor en estado puro: se trataba del ADN.

Con pruebas contundentes, se ponen tras su pista Max Delbrück y Salvador Luria, fundadores de un grupo esencial para el posterior desarrollo de la biología molecular, el

MEDIO SIGLO DE INVESTIGACIÓN

1953	1966	1975	1985
<p><b>Watson y Crick</b> publican el artículo "Estructura molecular de ácidos nucleicos", en el que se lee lo siguiente: "No se nos escapa que el emparejamiento específico [de las bases] que hemos postulado sugiere de inmediato un posible mecanismo de copia para el material genético".</p>	<p><b>Nirenberg, Holley y Khorana</b>, entre otros, establecen un nuevo diccionario en dos idiomas, mediante el que se traducen los tripletes de bases nitrogenadas de</p>	<p>Se celebra el <b>coloquio de Asilomar</b>, en Monterrey, California. Poco antes se habían creado las primeras bacterias transgénicas, por lo que 140 biólogos, juristas, médicos y periodistas deciden establecer unas normas de seguridad y autogobierno de los científicos.</p>	<p><b>Kary B. Mullis</b> descubre la <b>PCR</b>, técnica que permite amplificar fragmentos de ADN millones de veces, facilitando su estudio. Será imprescindible en investigación biológica, diagnóstico de enfermedades, medicina forense, arqueología...</p>
<p>De izquierda a derecha, Holley, Nirenberg y Khorana.</p>			
<p>los ácidos nucleicos en aminoácidos, los constituyentes de las proteínas. El nuevo diccionario es el <b>código genético</b>.</p>			



denominado "grupo del fago" (llamado así por la dedicación de sus integrantes al estudio de los fagos, los virus más simples, de los que se sospechaba que no eran más que una forma de genes). Fueron los resultados de Avery y su grupo los que terminaron por convencer a Luria del papel fundamental del ADN como depositario de la información genética. Así que decidió enviar a su joven discípulo Watson, de sólo 22 años, a formarse con un químico del ADN interesado por la

## En 1951 Watson y Crick propusieron una hélice de tres cadenas errónea

genética. Tras diversos avatares, y casi por casualidad, Watson fue a parar al laboratorio Cavendish, donde trataría de desentrañar la estructura del ADN mediante la mejor técnica posible: la difracción de rayos X. Allí le enseñarían a "leer" las fotografías obtenidas cuando los rayos X eran dispersados tras chocar con la molécula de ADN. Así pues, en otoño de 1951 llega Watson a Cambridge, donde hacía su tesis doctoral Francis Crick, el hombre con el que formaría la pareja científica más famosa del pasado siglo.



Vista aérea del King's College. Abajo, espectrómetro de rayos X de W. Bragg.

**En el Cavendish** — En noviembre de 1951, sólo dos meses después de poner en funcionamiento su unión temporal de intereses, Watson y Crick propusieron una estructura equivocada para la molécula de ADN: se trataba de una hélice de tres cadenas, carente de base experimental, con la que consiguieron hacer el ridículo ante sus colegas. Su insensatez, unida a cierta arrogancia, hizo que el director del laboratorio, sir William Lawrence Bragg, les prohibiera volver a ocuparse del ADN. No estaba dispuesto a que aquel par de charlatanes propusieran nuevas estructuras teóricas que poco tendrían que ver con los datos obtenidos

fundamentalmente por Maurice Wilkins y Rosalind Franklin en el King's College de la Universidad de Londres.

Así, teóricamente alejados del estudio del ADN, transcurrió para Watson y Crick casi todo el año 1952, hasta que a mediados de diciembre llegó la noticia más temida: Linus Pauling, el genial químico estadounidense, había dado con una estructura para el ADN. La noticia era una bomba que sacaba a Watson y Crick de su letargo. Gracias a una información privilegiada suministrada por el propio hijo de Pauling descubrieron que, sorprendentemente, la estructura propuesta por el químico era errónea y muy similar a aquélla con la que ellos habían fracasado el año anterior. Por tanto, disponían de un escaso margen de tiempo hasta que Pauling advirtiera su tremendo error y volviese a la carga.

**Los últimos 36 días** — A partir de una fotografía de difracción de rayos X del ADN obtenida por Rosalind Franklin, con la que se hicieron empleando métodos díganos

1988

En el Instituto Nacional de la Salud (EE UU) comienza lo que dos años después será el **Proyecto Genoma Humano**, que pretenderá determinar la secuencia completa de bases del ADN humano. En 2000, cinco años antes de lo previsto, se anuncia su desciframiento.

1994

La administración estadounidense aprueba la comercialización del primer alimento transgénico. Se trata del tomate **Flavr Savr**, de la empresa Calgene, que contiene genes ajenos que le permiten resistir en buenas condiciones durante varias semanas.

1997

**Ian Wilmut** y su grupo, del Instituto Roslin de Edimburgo, hacen público en *Nature* el nacimiento de la **oveja Dolly**, el primer mamífero obtenido mediante clonación a partir de una célula adulta diferenciada tras 434 intentos. Nacida en julio de 1996, fue sacrificada en febrero de 2003 debido a su deficiente salud.

2000

Se reabre con fuerza la polémica sobre la **clonación terapéutica** a partir de células embrionarias humanas, que podría solucionar problemas como algunas enfermedades degenerativas, trasplantes de órganos o reparación de tejidos. Gran Bretaña favorece la clonación de embriones de hasta 14 días de desarrollo.





## CIENCIA

### PERSONAJES CLAVE

#### Los cinco del ADN



**JAMES WATSON**  
(Chicago, EE UU, 1928-)

A los 22 años ya era doctor en Biología. Tras descubrir la estructura del ADN desarrolló una intensa carrera como director del laboratorio de Cold Spring Harbor desde 1968 hasta 1994. En 1988 fue nombrado director asociado del Proyecto Genoma Humano.



**FRANCIS CRICK**  
(Northampton, Reino Unido, 1916-)

Obtuvo el grado de doctor a los 37 años, después de realizar el descubrimiento premiado con el Nobel. En los años sesenta investigó sobre la naturaleza del código genético. A los 86 años sigue investigando en neurobiología en el Instituto Salk de California.

**ROSALIND FRANKLIN**  
(Londres, 1920-58)

La gran olvidada de la historia y una extraordinaria investigadora. El ADN fue descubierto gracias a sus fotografías de difracción de rayos X de la molécula. Murió sin saber que los datos en que se habían basado Watson y Crick para hacer su descubrimiento procedían de su trabajo.

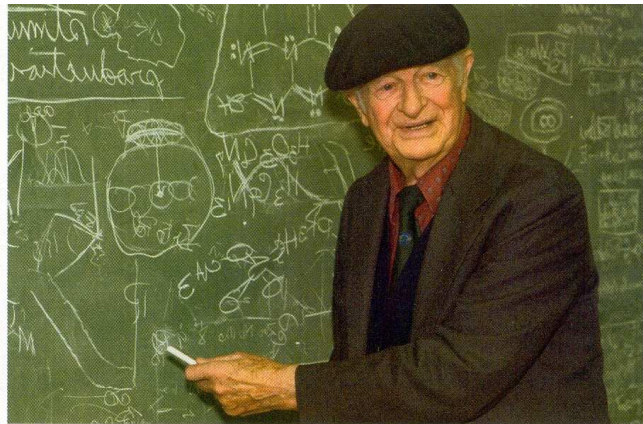


**MAURICE WILKINS**  
(Pongaroa, Nueva Zelanda, 1916-)

En 1951 impartió una conferencia sobre el estudio del ADN mediante rayos X. Allí estaba Watson, que decidió dominar esa técnica. La hostilidad entre Wilkins y Franklin impidió, probablemente, que fueran ellos los que dieran con la estructura del ADN.

**LINUS PAULING**  
(Oregón, 1901-California, 1994)

Su obra ejerció gran influencia sobre Watson. Éste y Crick pensaban que el descubrimiento sólo se lo podía arrebatar Pauling. Se equivocaron: Rosalind Franklin determinó la doble hélice sólo 10 días después que ellos, según se supo en 1969.

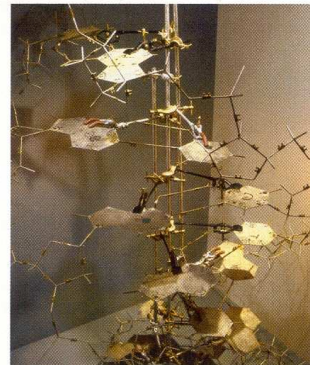


Linus Pauling (arriba) halló una estructura errónea del ADN poco antes de que Watson y Crick presentaran la suya (dcha.).

que no muy limpios, comienzan el 30 de enero la construcción del modelo molecular que concluirían el 7 de marzo de 1953. En sólo treinta y seis días, los más apasionantes de la historia reciente de la ciencia, consiguieron resolver el rompecabezas, elucidando la estructura en doble hélice del ADN.

Pero si extraordinario era el descubrimiento, más importantes todavía eran sus implicaciones biológicas. Al tratarse de una estructura formada por dos cadenas, con bases complementarias a lo largo de la molécula, la relación estructura-función saltaba a la vista: cada una de las hebras actuaba como un molde sobre el que componer la otra. El sencillo mecanismo permitía al ADN fabricar copias exactas de sí mismo. Parecía demasiado bonito para ser cierto, de modo que Watson, temeroso de que la estructura propuesta fuese errónea, se resistió ante el eufórico Crick a publicar la hipótesis de la replicación de la molécula. Pero Crick no lo permitió y tuvieron que llegar a una solución de compromiso. En su primer artículo ya dejaron esbozada la idea, con lo que el éxito fue completo. Nueve años después, en 1962, recibieron el premio Nobel de Fisiología y Medicina, compartido con Maurice Wilkins.

Con buenas (y malas) artes, ellos supieron conjugar los resultados de muchos especialistas. Como escribe John Gribbin, autor de *En busca de la doble hélice*: "En realidad Crick y



Watson no podían considerarse expertos en ninguna de las áreas científicas reunidas para ofrecer la imagen de la doble hélice [...]. Pero la aportación de Watson, en particular, fue esa capacidad de captar la perspectiva general, de tomar lo necesario de las diversas disciplinas especializadas y construir algo nuevo, superior a la suma de las partes, que no logró percibir ninguno de los especialistas, a los que los árboles no dejaban ver el bosque". **HYV**

### PARA SABER MÁS



CRICK, Francis. *Qué loco propósito*. Barcelona: Tusquets, 1989.

GRIBBIN, John. *En busca de la doble hélice*. Barcelona: Salvat, 1989.

SÁNCHEZ RON, José Manuel. *La ciencia europea del siglo xx*. Barcelona: Salvat, 1987.

WATSON, James. *La doble hélice*. Barcelona: Plaza y Janés, 1978.