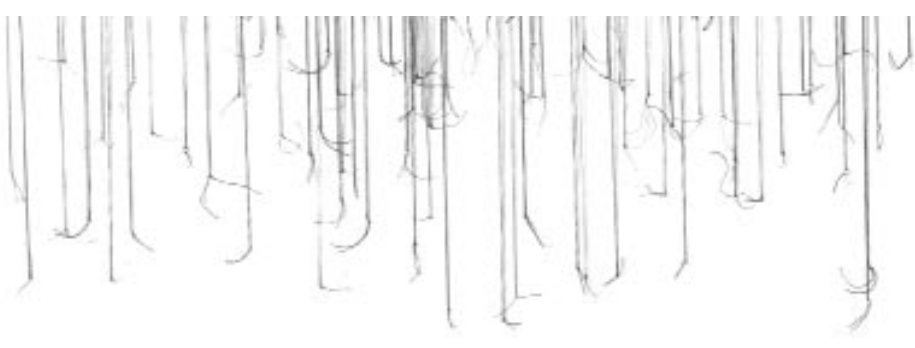


MARTÍN BONFIL OLIVERA



*Es la molécula la que tiene glamour,  
no los científicos.*

FRANCIS CRICK

Pocas veces un hallazgo científico marca de manera tajante el inicio de una nueva era. Es el caso del famoso artículo firmado por J. D. Watson y F. H. C. Crick en el número del 25 de abril de 1953 de la revista inglesa *Nature*. Con sólo 14 párrafos, el escueto título de “Molecular structure of nucleic acids. A structure for desoxyribose nucleic acid” y una sola figura —que luego llegaría a convertirse en un icono: la “escalera de caracol” de la doble hélice del ADN—, el artículo de Watson y Crick bastó para marcar formalmente el nacimiento de la genética molecular. Constituye, junto con la formulación de la teoría de la selección natural de Darwin, o de la teoría celular por Schleiden y Schwann, uno de los hitos decisivos en la historia intelectual de las ciencias biológicas.

La construcción de la doble hélice

# de la nucleína al adn

Al igual que la memoria, la historia de la ciencia tiende a simplificar los hechos, a veces hasta el punto de caricaturizarlos. Los descubrimientos científicos, vistos a la distancia, parecen logros de genios que conciben de pronto grandes ideas que resultan, casi por casualidad, correctas. Pero rara vez, al menos en las ciencias naturales, se puede hablar de descubrimientos individuales. La metáfora de los hombros de gigantes puede estar ya desgastada, pero no por ello es menos cierta. Al igual que las especies biológicas, las ideas no surgen espontáneamente de la nada: evolucionan a partir de ideas anteriores, generadas en otros cerebros. También mutan y se combinan unas con otras; producen descendencia variada que luego es seleccionada, en parte, por su capacidad para colonizar nuevas mentes, pero sobre todo, en el caso de la ciencia, para ajustarse a eso que llamamos realidad.

El descubrimiento de la doble hélice surge, principalmente, de dos linajes de ideas. Uno proviene de la genética y se remonta a los conceptos de los antiguos griegos sobre la pangénesis, que suponía que ciertas secreciones del cuerpo de los padres se mezclaban para dar origen a un hijo. El otro son los estudios acerca de la química del material hereditario.

En el siglo XIX hubo varias teorías que buscaban explicar la transmisión de caracteres hereditarios de padres a hijos. Una de ellas, un refinamiento de la pangénesis, fue desarrollada por Charles Darwin. Pero la genética sólo se formalizó como estudio científico con los trabajos del monje austriaco Gregor Mendel, publicados en 1866 en la oscura revista de la Sociedad de Ciencias Naturales de Brno. En ellos demostraba la existencia de unidades hereditarias que se transmitían de padres a hijos sin mezclarse y siguiendo unas leyes sencillas. Desgraciadamente los estudios de Mendel no fueron tomados en cuenta por los científicos de su tiempo. Permanecieron olvidados durante cuarenta y cuatro años, hasta que en 1900 fueron redescubiertos simultánea e independientemente por tres botánicos que habían reproducido sus experimentos: el holandés Hugo de Vries, el alemán Karl Correns y el austriaco Erich von Tschermak.

A partir de ese momento fue quedando cada vez más claro que para entender a fondo la herencia había que desentrañar el funcionamiento de estas unidades que el botánico danés Wilhelm Johannsen denominaría genes en 1909.

De Vries había estado trabajando algún tiempo sobre la herencia, antes de redescubrir los hallazgos de Mendel,

y en 1889 formuló una teoría llamada pangénesis intracelular, notoria porque prefigura varias de las características de la moderna genética molecular. Hacia 1850 no estaba todavía claro que el núcleo de la célula fuera importante para la vida, pero en 1866 el prestigiado naturalista alemán Ernst Haeckel reconoció que “el núcleo interno permite la transmisión de caracteres hereditarios”, lo cual contribuyó a afianzar la noción de que los factores responsables de la herencia debían estar localizados en el núcleo (posteriormente, alrededor de 1910, los trabajos del zoólogo estadounidense Thomas Hunt Morgan comprobarían que se encuentran más precisamente en los cromosomas).

De Vries destacó en su teoría esta localización nuclear del material hereditario. “Considero que el resultado más importante de la investigación celular de la década pasada —escribe en 1889— es la teoría de que todas las predisposiciones hereditarias del organismo deben estar representadas en el núcleo de la célula”. Asimismo, en un párrafo que parece predecir los descubrimientos moleculares de décadas futuras, postula que “los portadores materiales de los caracteres hereditarios no pueden ser idénticos a las moléculas químicas; deben concebirse como unidades, construidas a partir de éstas, mucho más grandes que ellas y aún así invisiblemente pequeñas”.

Sin embargo, al llegar a este punto, poco podía hacerse para averiguar el funcionamiento de los genes. Era necesaria otra línea de ataque para descifrar el enigma. A pesar de que los estudios de genética clásica seguirían proporcionando importantes descubrimientos, como el mapeo cada vez más preciso de genes en los cromosomas y la identificación de genes relacionados con funciones o enfermedades específicas, fue un segundo linaje conceptual el que llevó finalmente a conocer la estructura del ADN. Se trata del que proviene de los estudios de la química de los sistemas vivos, iniciado con la síntesis de las primeras moléculas orgánicas en laboratorio (la obtención de la urea por Wöhler en 1828), continuada por el nacimiento y desarrollo de la bioquímica hasta llegar a la biología molecular propiamente dicha. Los detalles rara vez se mencionan al hablar de la historia del ADN.

#### El padre del ADN

El ácido desoxirribonucleico fue descubierto por Friedrich Miescher, bioquímico suizo nacido en 1844 y muerto en

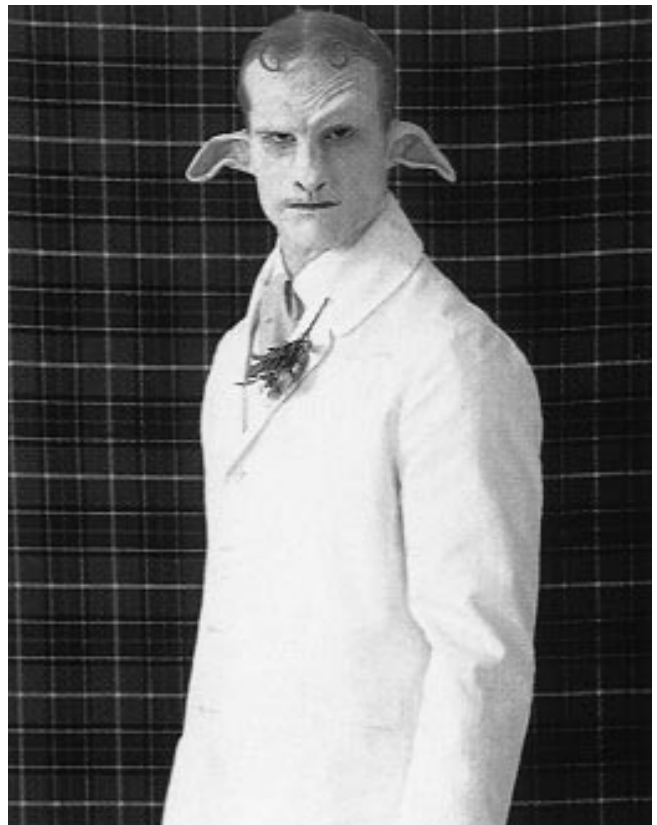
1895. En 1869 Miescher trabajaba en Tubinga haciendo "histoquímica". En una época en la que muchos investigadores se dedicaban a examinar el funcionamiento de la célula, Miescher decidió concentrarse en el estudio de células linfoides (glóbulos blancos o linfocitos), mismas que podían obtenerse fácilmente a partir de la pus de los enfermos de una clínica cercana, pues entonces las infecciones graves eran cosa común.

Miescher estaba interesado en la composición química de las células, en particular en las proteínas, sustancias presentes en el "protoplasma" (la "sustancia viva" en el interior de la célula, equivalente a lo que hoy conocemos como citoplasma, junto con los organelos que contiene). Por ello se dedicó a tratar de separar el protoplasma y los núcleos de las células. Buscando cómo lograrlo aplicó diferentes soluciones de sales a las células mientras las observaba en el microscopio. Fue entonces que hizo una observación importante que desviaría su atención del protoplasma al núcleo: "En el experimento con fluidos débilmente alcalinos, se obtuvieron a partir de las soluciones, mediante neutralización, precipitados que no eran solubles en agua, ácido acético, ácido clorhídrico muy diluido ni en solución de cloruro de sodio, y en consecuencia no pueden pertenecer a ninguna de las sustancias proteicas conocidas hasta ahora".

Miescher tenía razones para suponer que este precipitado provenía de los núcleos de las células, lo cual era la primera indicación de que el núcleo pudiera tener una composición química propia. Para comprobarlo tuvo que desarrollar una técnica para aislar los núcleos, lo cual logró utilizando pepsina (enzima que destruye proteínas, obtenida de extractos de estómago de cerdo) para romper las células. Una vez obtenidos los núcleos en forma pura (lo cual comprobó mediante el microscopio), aisló nuevamente el precipitado a partir de ellos.

Posteriormente Miescher también logró purificar su misteriosa sustancia a partir de núcleos de levaduras, células de riñón, de hígado, de testículo y glóbulos rojos nucleados y confirmó que no parecía tratarse de una proteína. Tomando en cuenta su origen decidió llamarla nucleína.

El análisis químico indicaba que, además de carbono, oxígeno, nitrógeno e hidrógeno, la nucleína contenía fósforo, un elemento poco usual en las sustancias de origen biológico estudiadas hasta entonces. El contenido de fósforo en la nucleína fue lo que contribuyó en gran medida a despertar el interés de otros investigadores en su es-



tudio. Por diversas circunstancias, entre ellas una guerra, los hallazgos de Miescher no se publicaron sino hasta 1871.

Inicialmente Miescher pensaba que la función de la nucleína era servir como reserva de fósforo, manteniéndolo disponible para cuando la célula lo necesitara. Mediante el uso de esperma de salmón, una excelente fuente de núcleos, continuó estudiando la composición química de esta sustancia, aunque la labor se complicaba por lo difícil que resultaba separar la nucleína de las proteínas que, según descubrió el propio Miescher, también estaban presentes en el núcleo. Hacia el final de su vida Miescher sospechaba, junto con otros, que la nucleína podía constituir la base química de la herencia.

En 1889 Richard Altmann reportó la obtención de nucleína libre de proteínas, con lo cual comprobó que éstas

últimas no contenían fósforo y sugirió, tomando en cuenta su carácter ácido, un nuevo nombre para la nucleína: ácido nucleico.

### El núcleo y los cromosomas

Mientras tanto los estudios del núcleo celular habían seguido avanzando paralelamente. Entre 1870 y 1880 el bacteriólogo alemán Paul Ehrlich había desarrollado técnicas de tinción química que le permitieron distinguir diversos componentes celulares, entre ellos los cromosomas, llamados así por su propiedad de teñirse con colorantes básicos. En la misma década varios investigadores se dedicaron a describir la estructura y comportamiento de los cromosomas durante la división celular. Para 1881 Eduard Zacharias aplicó las técnicas desarrolladas por Miescher al estudio de los cromosomas, disolviendo con pepsina el citoplasma de las células y dejando núcleos aislados. Los cromosomas resistían la acción de la pepsina, lo cual indicaba que su naturaleza no era proteica.

En 1879 el alemán Walther Flemming propuso el término cromatina para denominar al material intensamente coloreado que aparecía en el núcleo en interfase (cuando no se está dividiendo, a diferencia de los cromosomas, que aparecen durante la división) al teñirlo con colorantes básicos. En un estudio de 1882 Flemming escribe: "En vista de su naturaleza refringente, sus reacciones, y sobre todo su afinidad por los colorantes, [he nombrado "cromatina" a esta sustancia]. Posiblemente la cromatina es idéntica a la nucleína, pero si no, puede deducirse de los estudios de Zacharias que la una contiene a la otra. La palabra cromatina puede servirnos hasta que su naturaleza química sea conocida, y mientras tanto significa la sustancia en el núcleo celular que se tiñe fácilmente". Comenzaba así a converger esta línea de investigación citológica con la de Miescher, que era más bioquímica.

### ¿De qué está hecha la nucleína?

La composición química de la nucleína era un problema central en el camino que llevaría directamente al descubrimiento de la doble hélice, pero antes de abordar la estructura de una molécula tan complicada tuvo que estudiarse su composición en términos de las unidades más sencillas que la forman.

En 1879 el bioquímico alemán Albrecht Kossel realizó análisis químicos de la nucleína de levaduras (hongos





unicelulares que en esa época eran considerados plantas) y encontró en su composición, además de fósforo en forma de fosfato, un compuesto heterocíclico del tipo de las bases nitrogenadas (con anillos de carbono y nitrógeno) llamado guanina. Posteriormente descubrió también la presencia de dos nuevas bases, mismas que llamó adenina y timina. La citosina sería descubierta poco después. En 1893 Kossel descubrió que los ácidos nucleicos contenían también un carbohidrato, que identificó como una pentosa (azúcar de cinco carbonos). En 1909 esta pentosa fue identificada con más precisión como la D-ribosa. Paralelamente, también realizó estudios que mostraron que el papel de la nucleína en células de hígado y bazo, más que de reserva, se relacionaba con la formación de nuevos tejidos.

Durante un tiempo se pensó que el ácido nucleico de timo de ternera contenía otro tipo de azúcar, una hexosa (seis carbonos), pero posteriormente, mediante estudios muy cuidadosos, el químico ruso Theodor Levene y sus colaboradores encontraron que en realidad también se trataba de una pentosa: la 2-desoxi-D-ribosa.

Así, durante algún tiempo se creyó que los ácidos nucleicos de las plantas contenían ribosa y los de los animales desoxirribosa. Hoy sabemos que el ácido nucleico de ribosa o ARN es especialmente abundante en las levaduras, mientras que el de desoxirribosa o ADN abunda en el timo.

Establecidos así los componentes más sencillos de los ácidos nucleicos, comenzó a elucidarse el siguiente nivel de su estructura.

En 1909 Levene y su colaborador Jacobs determinaron que la base nitrogenada y el fosfato están unidos respectivamente a los carbonos 1 y 5 de la pentosa. Propusieron los términos nucleósido y nucleótido para denominar respectivamente a la unión de una purina y un carbohidrato y a su éster fosfórico.

Ya desde 1893 Kossel y otros habían estudiado con métodos bastante burdos las proporciones de las purinas y pirimidinas que se hallaban en los ácidos nucleicos. En el ácido nucleico de timo las cuatro parecían hallarse en cantidades iguales. Esto hizo que surgiera la que hasta la década de 1940 sería la hipótesis dominante: que la uni-

dad fundamental de los ácidos nucleicos era un “tetranucleótido” que contenía una de cada una de las cuatro bases (incluso, en 1935, llegó a proponerse que se trataba de tetranucleótidos cíclicos).

Para 1938 había quedado claro que los dos tipos de ácido nucleico, ARN y ADN, se hallaban presentes tanto en plantas como animales, pero la investigación sobre su estructura se hallaba bastante estancada. Una dificultad importante era determinar el peso molecular de los ácidos nucleicos. En la década de los veinte no se sabía si se trataba de coloides, agregados de moléculas pequeñas unidas por enlaces débiles, o polímeros, moléculas gigantes unidas por enlaces covalentes. Hasta ese momento los métodos usados para aislarlo eran más bien burdos, lo que provocaba su ruptura. Se obtenían pesos moleculares de alrededor de 1 500, cercanos a lo esperado para un tetranucleótido, por lo cual esta hipótesis se vio reforzada.

En 1938, mediante cuidadosos estudios que recuperaban técnicas desarrolladas por Miescher, el sueco Einar Hammarsten preparó y estudió ADN de timo (“ácido timonucleico”) y determinó mediante un método óptico que

éste tenía un peso molecular muy alto (entre 500 mil y un millón), mismo que era de 300 a 600 veces mayor que el de las proteínas. Este hallazgo se confirmó mediante otros métodos como la ultracentrifugación y la difracción de rayos X. El alto peso molecular implicaba que se trataba de un polímero, quizá un polímero de tetranucleótidos. Sin embargo no parecía tener un peso molecular bien definido, por lo cual se trataba de una molécula extraña.

#### Volviendo a la química básica

La química es una ciencia que tiene dos caras. Una de ellas es el análisis, vía seguida hasta entonces en el estudio de los ácidos nucleicos. La otra es la síntesis, que permite confirmar la estructura que se ha deducido para una molécula. En 1947 el químico escocés Alexander Todd consiguió sintetizar dos nucleótidos, el mono y el difosfato de adenosina (AMP y ADP), logro que confirmó la estructura de estas moléculas y por el cual en 1957 recibiría el premio Nobel.

En el mismo año quedó claro que la diferencia entre el ARN y el ADN era la ausencia en este último del grupo





hidroxilo en el carbono 2' de la ribosa (2-desoxirribosa, de ahí su nombre actual de ácido desoxirribonucleico). Es precisamente la presencia de este hidroxilo en el ARN lo que le confiere una mayor reactividad, y por tanto una menor estabilidad, lo cual probablemente explique por qué, a pesar de que se piensa que las primeras moléculas autorreplicantes eran ARN, los organismos actuales tienen un genoma de ADN y no de ARN.

Entre tanto, la hipótesis de los tetranucleótidos comenzó a perder fuerza. Esto se debió en parte a los trabajos del químico inglés John Masson Gulland, quien en 1947, mediante titulaciones ácido-base muy precisas, estudió la estequiometría del ADN y mostró que la cantidad de grupos fosfato ionizables por cada molécula era superior a la que correspondería a un tetranucleótido. Adelantándose al futuro modelo de Watson y Crick, Gulland también mostró, mediante el mismo método, que parecía haber grupos débilmente ionizables en las bases que podrían estar formando enlaces de hidrógeno entre ellas (aunque no se podía saber si unían partes de una misma cadena o cadenas distintas de ADN).

El último gran aporte de la química tradicional en la ruta hacia la doble hélice fue el trabajo realizado por el bioquímico austriaco Erwin Chargaff, quien entre 1948 y 1952 estudió, mediante cromatografía en papel, las proporciones de las cuatro bases en el ADN. Chargaff halló que los porcentajes de bases presentes en diversas especies eran muy variables, aunque la cantidad de purinas totales, adenina y guanina, era siempre igual a la cantidad de pirimidinas, timina y citosina. Éste fue el tiro de

gracia para la hipótesis de que el ADN estaba formado por tetranucleótidos que contenían una base de cada clase. Sin embargo su mayor hallazgo fueron las famosas reglas de Chargaff, producto de una medida refinada de la estequiometría de las bases en el ADN de especies distintas: la cantidad de adenina es siempre equivalente a la de timina y la de guanina a la de citosina. Ésta fue, como se sabe, una de las pistas clave que permitieron a Crick y Watson concretar su modelo.

El resultado de todo este trabajo químico es resumido así por Portugal y Cohen: "a principios de los cincuenta se sabía que el ADN era un polímero de alto peso molecular en el que grupos fosfato unían a los desoxirribonucleósidos entre las posiciones 3' y 5' de sus azúcares. La secuencia de las bases se desconocía, aunque se habían observado algunas regularidades cuantitativas en la composición de bases. Aun cuando la estructura química detallada del ADN había sido determinada, su geometría molecular permanecía en el misterio". El próximo paso sería la transición a la biología molecular, historia que se narra con más frecuencia.

#### Nace la genética molecular

Paralelamente a la investigación química del ADN, los estudios genéticos estaban demostrando el papel central de esta molécula como agente hereditario.

En 1928 el bacteriólogo inglés Frederick Griffith descubrió el fenómeno de transformación genética en las bacterias causantes de la neumonía (*Pneumococcus*). Se





conocían dos formas del microorganismo: una patógena o forma *S*, capsulaza, y otra inocua o forma *R*, sin cápsula. Griffith halló que al inocular en ratones bacterias vivas de la forma *R*, junto con bacterias tipo *S* muertas por calentamiento, se observaba la transformación de las bacterias *R* en *S* vivas, mismas que eran capaces de causar la enfermedad.

En 1944, utilizando cuidadosas técnicas de purificación, el médico canadiense Oswald Avery, junto con Colin MacLeod y Maclyn McCarty, purificó el “principio transformante” responsable de este fenómeno y comprobó que se trataba de ADN (por ejemplo, al mostrar que la enzima desoxirribonucleasa, que destruye al ADN, eliminaba la actividad transformante). La cantidad de técnicas utilizadas para fundamentar su hallazgo se revela en un párrafo al final de su histórico artículo: “Los datos obtenidos mediante análisis químicos, enzimáticos y serológicos [inmunológicos], junto con los resultados de los estudios realizados por electroforesis, ultracentrifugación y espectroscopía ultravioleta indican que [...] la fracción activa no contiene en forma demostrable proteína, lípido libre o polisacárido serológicamente reactivo, y consiste principal, si no exclusivamente, en una forma altamente polimerizada y viscosa de ácido desoxirribonucleico”.

Estos resultados, que enfocaron decisivamente la atención en el ADN, no fueron aceptados como definitivos pues permanecía la posibilidad de que hubiera pequeñísimas

cantidades de proteína que pudieran transmitir la información genética, como suponían todavía muchos investigadores.

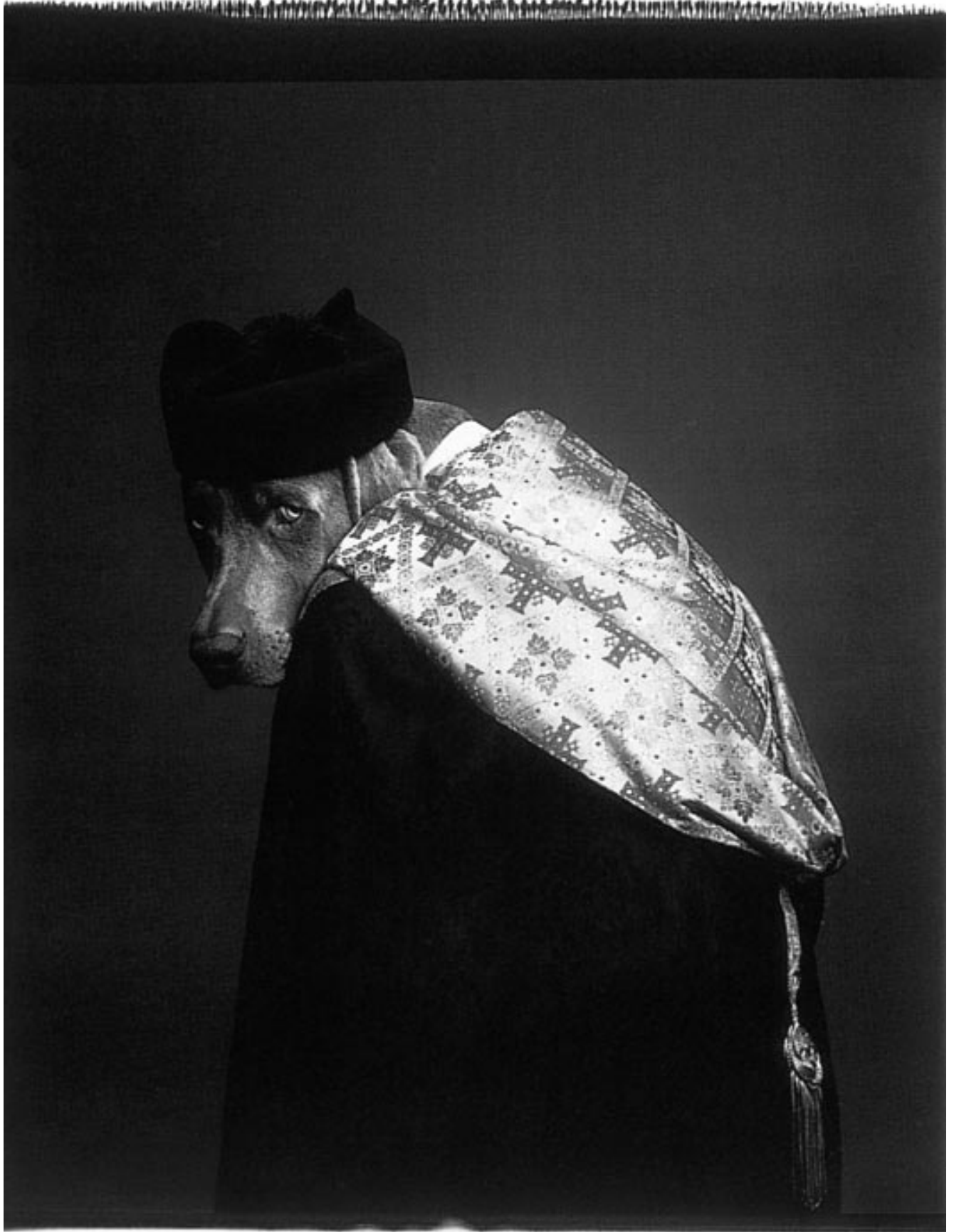
Las dudas no se esfumarían hasta la publicación en 1952 de un trabajo firmado por Alfred Hershey y Martha Chase, quienes provenían de otra tradición experimental: la que se dedicaba al estudio de los virus de bacterias o bacteriófagos (fagos). Este tipo de estudios había logrado un alto grado de refinamiento, lo que permitió que Hershey y Chase hicieran el experimento decisivo para confirmar el papel genético del ADN. Utilizando cultivos de fagos marcados radiactivamente, unos con azufre (que sólo está presente en las proteínas) y otros con fósforo (que se halla sólo en el ADN del virus), comprobaron que cuando un fago infecta a una bacteria para reproducirse, sólo su ADN penetra en ella y es suficiente para la multiplicación del fago. Con esto el papel genético del ADN era ya indudable.

#### 1951-1953: La odisea de Cambridge

Uno de los libros más citados al hablar de la historia del ADN es *¿Qué es la vida?*, escrito en 1944 por el físico Erwin Schrödinger. En él reflexiona sobre la constitución física del material genético: “A menudo se ha preguntado cómo, en esta diminuta mancha de materia, el núcleo de un óvulo fertilizado, puede estar contenida una clave elaborada y que contiene todo el desarrollo futuro del organismo. Una asociación bien ordenada de átomos, capaz de mantener permanentemente su orden, parece ser la única estructura material concebible que ofrece una variedad de posibles organizaciones (‘isoméricas’) y que es suficientemente grande como para poder contener un sistema complicado de ‘determinaciones’ dentro de reducidos límites espaciales”.

Schrödinger postulaba que el gen debía ser un “sólido aperiódico” y profetizaba (en forma finalmente errónea, pero sugestiva) que, “si bien [la materia viva] no elude las ‘leyes de la física’ tal como están establecidas hasta la fecha, probablemente implica ‘otras leyes físicas’ desconocidas hasta ahora”.

Sus ideas tuvieron el efecto de despertar en muchos el interés por el estudio molecular de los genes, en especial en el físico inglés Francis Harry Compton Crick y el biólogo estadounidense James Dewey Watson. “Un factor importante que contribuyó a su abandono [de Crick] de la física y al desarrollo de un acusado interés por la bio-





logía —comenta Watson en su relato autobiográfico *La doble hélice*— había sido la lectura, en 1946, de la obra del célebre físico teórico”.

Este libro también ejerció una influencia importante en el mismo Watson, quien lo descubrió en una biblioteca en el mismo año y dice en *A passion for DNA*: “Después de leerlo, nunca fue lo mismo [...] Que el gen fuera la esencia de la vida era claramente más importante que cómo migran las aves, el tema científico del que anteriormente nunca me saciaba [...] Para finales del periodo lectivo, había decidido tener al gen como el principal objetivo de mi vida”.

El desarrollo de una nueva técnica física, la cristalografía por difracción de rayos X, permitió abordar el estudio de macromoléculas como las proteínas y el ADN. En 1951, cuando Watson llegó al laboratorio Cavendish en Cambridge y conoció a Crick, ya había un grupo en el King's College de Londres, encabezado por el físico neozelandés Maurice Wilkins, dedicado a aplicar esta técnica al análisis de la estructura molecular del ADN. Crick y Watson, quien originalmente había tratado de colaborar con Wilkins, abordaron el estudio del ADN informalmente. Quizá fue esto lo que les permitió tener un enfoque fresco que a la postre resultaría tan productivo.

El relato detallado de cómo la cristalografía de rayos X —junto con el caudal de conocimiento acumulado acerca de la química del ADN y la técnica de construcción de modelos moleculares del químico estadounidense Linus Pauling— se aplicó para develar la estructura de la doble hélice, ya ha sido abundantemente narrado. El 28 de fe-

brero de 1953, meses después de haber propuesto un primer modelo (erróneo) de tres cadenas, Crick y Watson construyeron una hélice formada por dos cadenas de ADN corriendo en forma antiparalela. Las bases nitrogenadas formaban pares específicos en el centro, unidos por puentes de hidrógeno: la adenina se une a la timina y la guanina a la citosina. Se explicaban así las misteriosas reglas de Chargaff y al mismo tiempo se veía claramente cómo cada cadena podía servir de molde para construir otra idéntica, proporcionando así una base para entender la replicación del ADN.

El logro de Watson y Crick, apoyado en los datos cristalográficos obtenidos por Wilkins y su colaboradora Rosalind Franklin, constituye el punto en que por fin se anudan los cabos de esta historia. Genética y bioquímica se trenzan con la biología celular para dar origen a la biología molecular, proporcionando así los fundamentos sobre los que Watson y Crick pudieron construir su famoso modelo. El proceso por el que evolucionan las ideas requiere la mezcla de muchos linajes; en este caso fue necesaria la aportación de numerosos cerebros durante más de ochenta años. No obstante, todavía faltaba tiempo para que el modelo fuera admitido por completo.

#### La aceptación de una idea

En su relato Watson hace énfasis en la competencia con el gran químico estadounidense Linus Pauling por descifrar la estructura del ADN. Pauling había propuesto recientemente, con gran éxito, la estructura llamada hélice

alfa, presente en proteínas fibrosas como la queratina, y había anunciado que abordaría el problema de la estructura del ADN.

Pauling y su colaborador Robert B. Corey propusieron un modelo de triple hélice con los fosfatos al centro para el ADN, muy similar a la fallida propuesta que habían hecho anteriormente Crick y Watson. En una carta dirigida a su hijo Peter, fechada el 18 de febrero de 1953 (exactamente diez días antes de que Crick y Watson dieran con la estructura acertada), Pauling escribe: “Me agrada tener noticias tuyas acerca de los ácidos nucleicos [...] Oí un rumor de que Jim Watson y Crick habían formulado ya esta estructura hace algún tiempo, pero no habían hecho nada con ella. Probablemente el rumor era exagerado”.

El 27 de marzo de 1953, luego de recibir una copia del manuscrito del artículo que Watson y Crick habían enviado para su publicación, Pauling les contestó en los siguientes términos: “Estimados Dr. Watson y Mr. Crick: Estoy encantado de recibir su carta del 21 de marzo, y de ver la carta que están enviando a *Nature*. Creo que está bien que haya ahora dos estructuras propuestas para el ácido nucleico, y espero con ansia saber cuál será la decisión acerca de cuál es la incorrecta. Sin duda los datos del King’s College eliminarán una o la otra”.

Sin embargo, para el 20 de abril, cinco días antes de la publicación del artículo, la decisión ya estaba clara incluso para el propio Pauling, como muestra en una carta dirigida a Max Delbrück: “Quedé muy impresionado con la estructura de Watson-Crick. No sé si usted sabe lo que nos

desvió a Corey y a mí al camino falso. Las fotografías de rayos X que teníamos [...] son realmente la superposición de dos patrones, debido a dos diferentes modificaciones de los timonucleatos de sodio. Esto había sido descubierto hace un año o más por la gente del King’s College, pero no lo habían anunciado [...] Aunque hay todavía una pequeña posibilidad de que su estructura [de Watson y Crick] esté equivocada, creo que es muy probable que sea correcta [...] Creo que es el más importante avance que se ha dado en largo tiempo”.

Efectivamente, el modelo de la doble hélice tardó todavía varios años en quedar comprobado plenamente. Se manejaron diversas objeciones acerca de cómo el entrelazamiento de las cadenas dificultaría la replicación y se exploró la posibilidad de que en realidad se tratara de dos cadenas que corrían lado a lado sin estar entrelazadas (“yo no creí una palabra de esto —comenta Crick. Además, los modelos eran feos”). Todavía en 1979, Crick escribió con otros un artículo de revisión titulado “¿Es el ADN realmente una doble hélice?” Como explica el propio Crick, “sólo hasta el comienzo de los ochentas quedó finalmente confirmada la estructura en doble hélice del ADN”.

La historia del ADN es un excelente ejemplo de la complejidad del proceso de construcción del conocimiento científico. Los 50 años de su culminación nos hacen apreciar, nuevamente, la belleza no sólo de la estructura finalmente revelada, sino también la del proceso por el que paulatinamente se fue construyendo esta elegante imagen. ■



Martin Bonfil Olivera

Dirección General de Divulgación de la Ciencia,  
Universidad Nacional Autónoma de México.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Crick, Francis H. C. 1988. *What mad pursuit*. Basic Books, Nueva York.

Pauling, Linus. Papers at the U.S. National Library of Medicine (<http://profiles.nlm.nih.gov/MM/Views/Exhibit/documents/biomolecules.html>)

Portugal, H. Franklin y Jack S. Cohen. 1977. *A century of DNA*. MIT Press, Cambridge, Mass.

Schrödinger, Erwin. 1944. *¿Qué es la vida?* 2ª edición, Tusquets, Barcelona, 1983.

Watson, James D. 1968. *La doble hélice*. Plaza y Janés, Barcelona, 1970; también Conacyt, México, 1981.

Watson, James D. 2001. *A passion for DNA*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Nueva York.

#### IMÁGENES

P. 4: Annette Messenger, *Mes vœux*, 1989. P. 7: Matthew Barney, *Cremaster*, 1994. P. 9: Jake & Dinos Chapman, *Zygotic acceleration, biogenetic, de-sublimated libidinal model*, 1996; p. 9: Forehead, 1997. P. 10: Katharina Fritsch, *Tischgesellschaft* (comensales), 1988; Kiki Smith, *Lilith*, 1994. P. 11: Maurizio Cattelan, *Little Sperms*, 1997. P. 12: Robert William Wegman, *On Set*, 1994. P. 13: William Wegman, *Canon Aside*, 2000. P. 14: Louise Bourgeois. *Arch of Hysteria*, 2000. P. 15: Kiki Smith, sin título (Moth), 1993.