

El jubileo del descubrimiento de la doble hélice

Este año se cumple el cincuentenario de la publicación del trabajo de Watson y Crick con la descripción de la estructura de la molécula de ADN y por esto se publicaron artículos en periódicos, revistas científicas y de actualidad. Todos destacan su significación, la brillante intuición de los autores, su extraordinaria capacidad de procesar la información disponible, la competencia entablada con Linus Pauling y la polémica acerca de la participación de otros investigadores en su descubrimiento. Hace 10 años, en *Medicina (Buenos Aires)*, Pasqualini¹ escribió un editorial en ocasión de los 40 años de la publicación del trabajo y su relación con la terapia génica. En la misma revista también han aparecido editoriales, artículos y una mesa redonda sobre clonación, aspectos éticos de la investigación, el genoma humano y relación entre la biología molecular y la medicina²⁻⁶. Ahora *Medicina (Buenos Aires)* por intermedio de este editorial y de su tapa se suma a los homenajes por el medio siglo del descubrimiento.

En 1951 Watson se incorporó al laboratorio Cavendish en Cambridge con Max Perutz como jefe del grupo de biología molecular. Crick era uno de sus integrantes, Hugh Huxley y John Kendrew lo completaban. El laboratorio era famoso desde que los Bragg, padre e hijo, desarrollaron la difracción de Rayos X y luego premiados en 1915 con el Premio Nobel de Física. A comienzo de los años 50, dos investigadores, Maurice Wilkins y Rosalind Franklin en el King's College de Londres obtenían promisorias imágenes de la molécula de ADN por difracción de rayos X. El ADN forma cristales y su estimulación con Rayos X forma complejas imágenes sobre una placa fotográfica relacionadas con su estructura.

Crick era un físico inglés de 35 años y Watson un americano de 23 años, aficionado a la ornitología, había obtenido su doctorado en virología a los 20 años de edad. Es curioso pero ni Watson ni Crick estaban dedicados, al menos en forma oficial al ADN. Crick escribía su tesis sobre cristalografía de proteínas y Watson debía estudiar la estructura de la mioglobina. De acuerdo a Perutz⁷ la llegada de Watson al laboratorio tuvo efectos "electrificantes" al plantear los problemas desde la genética, no desde la química. Watson se entusiasmó con los estudios de Wilkins, luego de escucharlo en un seminario en Nápoles. A tanto llegó su interés por el tema que especuló con que la atención que Wilkins le deparó a su hermana, recién llegada a Nápoles, podía ayudarlo para que el cristalógrafo le mostrase más resultados sobre la molécula. Sufrió una frustración; la atención de Wilkins hacia su hermana fue pasajera y tuvo que conformarse con lo escuchado en el seminario. Se dedicaron a examinar, observar y cuestionar todos los datos existentes acerca de la estructura del ADN. En pocas semanas Watson y Crick ya estaban convencidos que el código genético estaba asociado a la estructura física del ADN. Los experimentos de Chargaff indicaban una relación de igualdad entre las bases que componen el ADN y en los Estados Unidos, Linus Pauling estudiaba la estructura del ADN y se mostraba muy optimista por sus resultados. Watson y Crick los conocían. Decidieron que lo iban a imitar y vencer en su terreno: mucho sentido común, aplicación de simples leyes de química y el gran conocimiento que Crick poseía sobre cristalografía y física. Sus principales herramientas fueron modelos que hacían pensar en juguetes para niños. El hecho trascendente de toda esta historia es la estructura que se descubrió, no la forma en que se hizo.

Franklin les señaló el error en el primer modelo de triple hélice del ADN que habían diagramado, lo que llevó a una revisión de sus modelos y esquemas. A comienzos de 1953, Maurice Wilkins les mostró a Watson y Crick sus mejores imágenes de la molécula de ADN estudiadas con difracción de Rayos X. Sugerían una doble hélice. En medio de las críticas de los colegas sobre su escasa formación en bioquímicas, muy pronto las ideas de Watson y Crick entraron en resonancia y en pocas semanas el laboratorio Cavendish fue el sitio de uno de los descubrimientos más importantes de la historia de la ciencia.

El artículo se publicó el 25 de abril de 1953 en forma de carta en la revista *Nature*. Dos artículos de Wilkins y Franklin sobre difracción de rayos X en ácidos nucleicos figuran a continuación de la misma; un segundo artículo de Watson y Crick se publicó en *Nature* a fines de mayo de ese año, de forma tal que en cinco semanas el semanario británico publicó 4 trabajos fundamentales sobre la estructura del ADN. En las bibliotecas no es raro verificar que el artículo de Watson y Crick falta en el número de la revista, las dos páginas que lo contienen arrancadas por algún fanático inescrupuloso. El tomo encuadernado con ese número se nota más usado que el resto, y al tenerlo en las manos, es posible que se abra en donde debiera estar el famoso artículo. El facsímil de la carta es reproducido en varios libros y revistas, entre ellas en *Nature* de este año.

El artículo de Watson y Crick tiene poco más de una página de extensión, seis referencias y una única figura, la famosa doble hélice dibujada por la esposa de Crick. Los autores agradecen la ayuda de Wilkins y Franklin.

Watson y Crick no sólo sugieren un mecanismo para la herencia sino que además establecen que es su estructura la que permite la función celular. La importancia del hallazgo está en la primera frase del artículo:

We wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest. (Deseamos sugerir una estructura para la sal de ácido desoxiribonucleico (A.D.N.). Esta estructura presenta nuevas características que son de considerable interés biológico).

Casi al final del artículo está una de las conclusiones más famosas de la historia de la ciencia:

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material. (No se nos escapa que el apareamiento específico que hemos postulado sugiere de inmediato un posible mecanismo de copiado para el material genético).

De acuerdo a Sydney Brenner⁸ el artículo tuvo una tibia acogida por la comunidad científica, en su mayoría bioquímicos de renombre que no percibieron el cambio que representaba el artículo de Watson y Crick. Por revolucionario los encontró desprevenidos. En Gran Bretaña, sólo el diario *News Chronicle* publicó una nota sobre el descubrimiento con el título *Nearer the secret of life* (Más cerca del secreto de la vida)⁹. La estructura del ADN no es mencionada en la tercera impresión en castellano de 1964 del texto *Biología* de C. A. Villee, una traducción de la edición en inglés de 1957. El relativo desinterés duró poco. Watson y Crick obtuvieron el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1962 junto a Maurice Wilkins. Rosalind Franklin había fallecido muy joven en 1958 debido a un cáncer, y su vida, considerada la de una heroína dejada de lado, ha sido reflejada en numerosos artículos y libros. La Fundación Nobel impone un máximo de tres galardonados por especialidad, vivos. Ese mismo año Pauling obtuvo su segundo premio Nobel, el de la Paz, en tanto que Perutz obtuvo el de Química. En 1965 el tema era obligatorio en el curso de ingreso a la Facultad de Medicina de Buenos Aires y está bien desarrollado en la sexta edición del texto *Biología Celular* de De Robertis, Nowinski y Sáez, también de 1965.

En 1968 Watson publicó *La doble hélice*¹⁰, un *best seller* durante muchos años. Además de su valor histórico y científico, muestra la dedicación, el cinismo, la competitividad y hasta el rencor que suele encontrarse en la ciencia como en los hombres que la hacen. En 1977, Watson fue nombrado director de los laboratorios Cold Spring Harbor y en 1988 dirigió por un tiempo el Proyecto Genoma Humano.

En el año 2000, Watson publicó su autobiografía *A passion for DNA, Genes, Genomes and Society*¹¹. Crick, a diferencia de su compañero, continuó su carrera de investigador y desde 1977 está dedicado a las neurociencias, en el Instituto Salk en California. En 1988 publicó su libro *What mad pursuit, a personal view of scientific discovery*¹² y en 1994 apareció *The astonishing hypothesis*¹³, un libro que refleja sus principales ideas acerca del funcionamiento del sistema nervioso central.

Pocas veces en la historia, un descubrimiento ha influenciado tanto a la ciencia como a la sociedad. La doble hélice es reproducida en todas las formas del arte visual y en la arquitectura, una imagen estética que deja de lado el hecho que el ADN sea un ovillo de fibras enredadas en el interior del núcleo celular y en las mitocondrias. En 1966 se entendió el código genético. Ahora conocemos la vulnerabilidad del ADN frente a múltiples factores y cómo la célula trata de reparar esos daños. Se ha desarrollado la biotecnología, el clonado de los genes y la secuenciación completa de numerosos genomas. Plantas y animales fueron convertidos en extensas cadenas de nucleótidos y algunos predicen que nuestras células serán nuestros *curricula vitae*. Tuvimos que aceptar que los seres humanos compartimos la mayoría de los genes con el resto de los organismos y ahora es más precisa la historia evolutiva de los seres vivos. La identificación de las personas por técnicas de biología molecular es moneda corriente y ADN, un acrónimo del lenguaje cotidiano. Surge una nueva clasificación de las enfermedades, de acuerdo a su origen génico, no tomando como base sus manifestaciones clínicas. Cada vez es más intenso el debate acerca de las influencias de los genes y del medio ambiente como causa de las enfermedades.

Por otro lado la influencia de este descubrimiento en la práctica de la medicina ha sido lenta en comparación a otros hallazgos como los Rayos X o la penicilina. Conocer la causa de una enfermedad no siempre lleva rápidamente a encontrar su cura. Desde 1949 sabemos del defecto molecular de la anemia de células falciformes y la enfermedad aún no tiene tratamiento. Lo mismo podemos decir sobre un gran número de enfermedades infecciosas.

La doble hélice está desde casi el inicio de la vida. Ahora celebramos el jubileo de su descubrimiento. No lo hacemos con muchos otros hallazgos. La razón es que la vida se basa en esa escalera en forma de hélice que se entrelaza y se deshace, simétrica y complementaria, que se copia a sí misma. Watson y Crick abrieron una caja de sorpresas, el descubrimiento se ha hecho público, ha ganado la calle. Los resultados reverberan en nuestros días y son celebrados como una epifanía.

Basilio A. Kotsias

Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari
Universidad de Buenos Aires
kotsias@mail.retina.ar

1. Pasqualini CD. De la doble hélice a la terapia génica. *Medicina (Buenos Aires)* 1993; 53: 185-6.
2. Bergeu SD. Aspectos éticos y jurídicos del proyecto genoma humano. Patentamiento de genes y secuencias. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 729-30.
3. Penchaszadeh VB. Aspectos éticos y jurídicos del proyecto genoma humano. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 731-3.
4. Pasqualini CD. Clonación. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61: 111-3.
5. Kornbliht AR. Biología molecular y medicina. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 9-16.
6. Pasqualini CD. El genoma humano. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61: 243-6.
7. Perutz MF. Is science necessary? Essays on science and scientists. New York: Dutton, 1989.
8. Brenner S. Outstanding papers in biology. London: Current Biology Ltd, 1993.
9. Olby R. Quiet debut for the double helix. *Nature* 2003; 421: 402-5.
10. Watson, JD. The double helix. New York: Atheneum, 1968.
11. Watson JD. A passion for DNA. Genes, genomes, and society. New York: Cold Spring Harbor Lab. Press, 2000.
12. Crick F. What mad pursuit. A personal view of scientific discovery. New York: Basic Books, 1988.
13. Crick F. The astonishing hypothesis. New York: Charles Scribner's sons. 1994.