

Guillermo Guevara Pardo  
ADN: historia de un éxito científico  
Revista Colombiana de Filosofía de la Ciencia, vol. 3, núm. 11, 2004, pp. 9-40,  
Universidad El Bosque  
Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=41401101>



*Revista Colombiana de Filosofía de la Ciencia*,  
ISSN (Versión impresa): 0124-4620  
[filciencia@unbosque.edu.co](mailto:filciencia@unbosque.edu.co)  
Universidad El Bosque  
Colombia

¿Cómo citar?

Fascículo completo

Más información del artículo

Página de la revista

[www.redalyc.org](http://www.redalyc.org)

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## ADN: HISTORIA DE UN ÉXITO CIENTÍFICO

Guillermo Guevara Pardo\*

*“Este terror, pues, y estas tinieblas del espíritu,  
necesario es que las disipen, no los rayos del sol  
ni los lúcidos dardos del día, sino la contemplación  
de la Naturaleza y la ciencia”*

Lucrecio

### RESUMEN

El presente artículo es un resumen histórico de los hechos que condujeron al descubrimiento de la estructura de la doble hélice de la molécula del ácido desoxirribonucleico (ADN), en el año 1953. La historia se toma como ejemplo para sostener que el avance de la ciencia está causado por la acumulación progresiva de nuevos conocimientos, los cuales llevan al planteamiento de problemas novedosos (de allí el carácter infinito de la ciencia), que la verdad científica no es un asunto de consenso entre los que más saben en el seno de una comunidad de investigadores, sino que es el producto de la unidad dialéctica de teoría y práctica, siendo esta última el aspecto fundamental en esta unidad de contrarios en la explicación de los fenómenos que ocurren en el mundo material y espiritual. Las tesis aquí defendidas se plantean desde la perspectiva filosófica del materialismo dialéctico.

**Palabras clave:** genética, herencia, gen, ácido nucleico, nucleótido, célula, cromosomas, verdad científica, experimento, teoría científica.

---

\* Licenciado en Ciencias de la Educación, especialidad Biología, Universidad Distrital “Francisco José de Caldas”. Odontólogo, Universidad Nacional de Colombia. Correo electrónico: [guillega28@latinmail.com](mailto:guillega28@latinmail.com)

### **ABSTRACT**

This article is a historical summary of the facts that led to the discovery of the structure of the double helix of the deoxyribonucleic acid (DNA) molecule in 1953. History is taken like example to maintain that the advance in the science is caused by the progressive accumulation of new knowledge which brings to the exposition of novel problems (from there the infinite character of science), that the scientific truth is not a consensus among the experts inside the bosom of the research community but that is the product of the dialectical unit of theory and practice, being this one the fundamental aspect in this unit of opposites, in the explanation of the phenomena that occur in the material and spiritual world. The theses defended here are considered from the philosophical perspective of the dialectical materialism.

**Key words:** genetics, heredity, gene, nucleic acid, nucleotide, cell, chromosomes, scientific truth, experiment, scientific theory.

### **INTRODUCCIÓN**

En el año 2003 se celebraron 50 años del descubrimiento de la estructura de la molécula del ácido desoxirribonucleico (ADN), el avance científico más importante del pasado siglo XX en el campo de la biología. Cuando Francis Crick y James Watson desenredaron la doble hélice del ADN fueron muchos los fenómenos del mundo vivo que pudieron entenderse, se encontró la explicación que le faltó a Darwin, la ingeniería genética empezó a hacer realidad lo que antes eran solo ilusiones. Las consecuencias del hallazgo impregnan totalmente nuestras vidas y la concepción del mundo que tenemos, y ha supuesto una de las mayores revoluciones en la historia del pensamiento humano.

Toda la avalancha que desencadenó el conocimiento de la estructura de la molécula del ADN alcanzó su clímax en el año 2000, cuando se decodificó el genoma humano con lo cual se alentaron nuevas esperanzas y se revivieron viejos temores, convirtiéndose esa estructura en un icono de las modernas ciencia y tecnología.

## PREHISTORIA DE LA IDEA

Desde siempre el *Homo sapiens* ha sido consciente de la función de reproducción como fenómeno único del mundo de los seres vivos. Hace 10.000 años, cuando surgieron las prácticas agrícolas y pecuarias, los seres humanos empezaban la selección artificial de los genes ventajosos en sus plantas y animales sin tener una explicación adecuada para ese proceso.

Fueron los antiguos filósofos griegos quienes primero intentaron explicar el problema del origen y reproducción de los seres vivos. Anaximandro de Mileto (610-546 a. C.) proponía el origen espontáneo de la vida, mientras que Heráclito de Éfeso (540-480 a. C.) atribuía la aparición y conservación de todas las cosas, seres vivos incluidos, al antagonismo que se da entre contrarios que sin embargo, se sostenían en una unidad fundamental. Empédocles de Agrigento (483-423 a. C.) suponía que la vida se organizaba a partir del limo calentado por un fuego interior que daría origen a segmentos de seres vivos y órganos dispersos. Por acción del azar los fragmentos formarían agregados heteróclitos que originarían seres fantásticos, inviables. Los organismos viables se obtendrían mediante la asociación accidentalmente favorable de los fragmentos iniciales (supervivencia de los más aptos). Anaxágoras de Clazomenes (500-428 a. C.) proponía que las semillas de plantas y los huevos de animales contienen en pequeñas dimensiones todas las partes del futuro ser (preformismo). La explicación de la herencia del atomista Demócrito de Abdera (460-370 a. C.) recuerda la teoría de la pangénesis de Darwin: la semilla de los seres vivos está formada por lo que podría denominarse micropartículas (plúmulas) que reproducen en miniatura cada parte del cuerpo y emigran luego hacia los órganos de la reproducción. Hipócrates (460-377 a. C.) nacido en la isla de Cos defendía la pangénesis, explicación que gozó de gran aceptación hasta finales del siglo XIX.

Aristóteles de Estagira (384-322 a. C.) dejó para la posteridad una obra memorable acerca de los seres vivos y a él se debe la primera interpretación gradualista del comienzo de la vida; incursionó en la anatomía y fisiología comparadas, planteó principios taxonómicos con criterios contrarios a los de su maestro Platón y como experimentador, siguió diariamente el desarrollo del embrión de pollo y al constatar la formación progresiva de los órganos durante la embriogénesis, el estagirita

se muestra partidario de la concepción epigenética (la individualidad se adquiere poco a poco, pasando por fases funcionales diferentes) que es contraria a la preformista (el individuo ya está completamente formado en el momento de la concepción). Aristóteles pensaba que animales y plantas no solamente nacían de organismos vivos semejantes a ellos, sino también a partir de materia en descomposición activada por el calor del Sol; el hombre mismo procedería de gusanos generados espontáneamente. El gran filósofo griego, que se movía entre el idealismo de Platón y el materialismo de Demócrito, defendía una clara posición materialista en el problema del conocimiento al considerar que *“deberíamos confiar más en las observaciones que en la teoría, y sólo deberíamos considerar válida esta última si los hechos la apoyan”*.

El latino Lucrecio Caro (98-55 a. C.) comparte con el griego Epicuro (341-270 a. C.) la idea de que el azar es la base de la vida. Su obra, ***De rerum Natura***, *“resulta aún hoy, salvados los avances científicos aportados por el progreso de la capacidad analítica de la ciencia moderna, de una actualidad sorprendente y de una agudeza en la observación extraordinaria, para la época en que la obra fue compuesta”*. Lucrecio proponía el abandono de la religión para seguir el camino de la ciencia hacia el logro de la libertad y la felicidad. Podría considerarse al poeta naturalista un adelantado de la herencia corpuscular al sostener que *“puede también ocurrir que los hijos se parezcan a los abuelos, y hasta reproduzcan los rasgos de su bisabuelo, porque los padres ocultan en sus cuerpos un gran número de principios diversos, procedentes de la estirpe primera, que son transmitidos de un padre a otro padre”*. En el trabajo de estos pensadores encontramos ya los principales temas filosóficos y epistemológicos que son el fundamento de nuestra ciencia moderna.

### EL AGUSTINO DE LOS GUIANTES

El 22 de julio de 1822, en Heinzendorf de la antigua Silesia austriaca (hoy República Checa), en el seno de un modesto hogar de agricultores, nació Johann Mendel. Tuvo muchas dificultades para poder adelantar sus estudios iniciales debido a la estrechez económica que padecía su familia. En el Instituto Filosófico de Olmütz pudo completar sus estudios de filosofía gracias a la solidaridad de su hermana menor, Theresia, quien renunció a favor de su hermano al escaso patrimonio familiar que le correspondía.

Para 1843 a Mendel solamente le quedaba un camino para poder proseguir sus estudios: el sacerdocio. Ingresó al monasterio de los agustinos que había en Brünn (hoy Brno) e inició su noviciado el 9 de octubre de ese año adoptando el nombre de Gregor; se ordenó en 1847 pese a no haber terminado de manera formal sus estudios de teología, los cuales completó en 1848. Fracasado como sacerdote de parroquia, se encamina por el sendero de la docencia en la escuela superior de Znaim, al sur de Moravia donde parece que fue un buen maestro. Se le dio la oportunidad de estudiar en la Universidad de Viena entre 1851 y 1853 y, para 1854 ya enseñaba en la Escuela Moderna de Brünn donde permaneció hasta 1868. Con la guerra de Independencia de Estados Unidos, la Revolución Francesa y la Revolución Industrial la burguesía arrasaba por doquier con el dominio de la nobleza enarbolando las banderas de fraternidad, igualdad y libertad. La Universidad de Viena no era ajena a la conmoción con que los nuevos tiempos sacudían a Europa y Mendel tampoco lo fue. Hizo parte de las protestas que se alzaban contra la monarquía en el Viejo Continente y también luchó por la independencia de su región.

Mendel mostraba interés por la ciencia, lo que despertaba recelos en sus pares y superiores de la Iglesia. Crió y cruzó ratones para observar cómo se transmitían los caracteres, pero estos experimentos duraron poco. Hacia 1850 ya poseía una sólida formación científica, la seguridad que le faltó en su juventud y suficiente tiempo libre para dedicarse a sus investigaciones en los 250 metros cuadrados del jardín de su monasterio.

Antes de decidirse por su material de estudio, *Pisum sativum* (arveja o guisante), ensayó cruzamientos con otros vegetales. Finalmente escogió esa planta pues se adaptaba perfectamente a sus necesidades. Entre 1856 y 1863 Mendel experimentó con algo así como diez mil plantas, en un gran trabajo de investigación científica donde la práctica siempre fue la guía ineludible de la teoría. Era muy cuidadoso y metódico en sus estudios: extirpaba los estambres (fuente de las células sexuales masculinas) de las flores para evitar la autopolinización; empleó cepas puras con pares de rasgos claramente distinguibles; a los resultados obtenidos les aplicó un sencillo tratamiento algebraico y estadístico para darle solidez matemática a su trabajo, con lo cual los fenómenos biológicos fueron sometidos al rigor numérico por primera vez en la historia de la biología. Esas bases matemáticas y el

análisis de los resultados de sus experimentos le permitieron postular que cada uno de los caracteres por él estudiados estaban determinados por una serie de “factores” independientes unos de otros. Mendel hizo sus investigaciones con un desconocimiento absoluto de las bases materiales de la herencia: para esa época aún no se habían identificado los cromosomas en el núcleo y por lo tanto no se tenía conocimiento de los fenómenos de división celular (mitosis y meiosis). De allí que los “factores” mendelianos invocados para explicar los resultados de los experimentos parecieran a sus contemporáneos una especulación sin ninguna base material creíble, lo que seguramente contribuyó al olvido en que se mantuvo el nombre del científico silesio durante 35 años.

Los días 8 de febrero y 8 de marzo de 1865 el monje agustino presenta sus resultados ante la Sociedad para el Estudio de las Ciencias Naturales, de Brünn. La primera vez habló durante una hora ante un auditorio de unas cuarenta personas donde había astrónomos, físicos, químicos; todo un público experto. Al finalizar su presentación solamente recibió el obligado aplauso del público asistente, pero nadie logró captar la importancia de lo que se había descubierto. La teoría del monje era muy abstracta y la mezcla de botánica y matemáticas era una novedad poco agradable, además la ciencia de ese momento no estaba preparada para aceptar la existencia de “partículas” de herencia; en la mente de los entendidos primaba la antigua teoría de la pangénesis. No eran todavía el lugar y momento adecuados para esta teoría; ellos se encontrarían después que el microscopio lograra alcanzar el desarrollo técnico suficiente para que las lentes permitieran estudiar el funcionamiento interno de la célula y se encontrara en el núcleo celular los corpúsculos denominados cromosomas. Mendel intentó reproducir con abejas los resultados que obtuvo en el guisante con la idea de universalizar sus hallazgos. Ese intento podría sugerir lo convencido que estaba de la existencia de sus recién descubiertos “factores” de la herencia. Sin embargo el fracaso fue total, dado el carácter tan especial de la reproducción de estos insectos, donde los machos (zánganos) se originan de óvulos sin fecundar (partenogénesis) y solamente hay una hembra fértil en la colonia, la reina.

La memoria de Mendel fue publicada en los *Proceedings* de 1866 y sendas copias llegaron a las bibliotecas de Londres, París, Viena, Berlín, Petersburgo, Roma y Uppsala. Muy pocos la leyeron; las autoridades

eclesiásticas de Moravia lo señalaron de darwinista y Mendel, que no era un luchador de la ciencia, no se preocupó por publicitar sus ideas científicas. El abad Gregor Mendel deja de existir en 1884 siendo entonces más conocido por sus obras de carácter social que por su trabajo científico. Muy pocas de sus pertenencias personales fueron rescatadas para la posteridad, incluyendo unas cuantas páginas de ***El Origen de las Especies*** anotadas al margen por él. Quien lo sucedió en el monasterio ordenó la destrucción de sus haberes; ¿lo hizo impulsado por la sospecha de que el recién fallecido era darwiniano?, ¿o por su actitud democrática frente a los acontecimientos del momento? El hecho es que el gran compositor Lajos Janek, que junto a Dvorak y Smetana constituyen el trío de nacionalistas checos, veló el cadáver de Mendel e interpretó su música en honor al gran hombre.

Siempre ha existido inquietud por la posición de Mendel frente a la obra de Charles Darwin. Es muy probable que el inglés no hubiera leído la memoria del silesio, pero éste sí conocía la producción escrita del autor del ***Origen***. No hay testimonio escrito del pensamiento del padre Gregor acerca de las tesis del viajero del *Beagle*, pero podría suponerse que el agustino pudo haber vislumbrado que sus “factores” casaban perfectamente dentro de las tesis expuestas en el ***Origen***. Mas dadas las implicaciones ideológicas de la teoría de la evolución, el hecho de ser él abad del monasterio, su formación teológica y las consecuencias no deseables de un enfrentamiento con sus superiores eclesiásticos, el monje prefirió guardar un prudente silencio frente al espinoso tema del darwinismo. Mendel (ironías de la Historia) fue el sacerdote que tuvo en sus manos la llave maestra para explicar la evolución de los seres vivos a través de la selección natural. “*Mendel con sus leyes sigue vivo y fuerte, tanto más cuanto que, gracias a él y a partir de él, el universo biológico tiene unidad*”, según las acertadas palabras del genetista colombiano Emilio Yunis.

## LA CÉLULA

El microscopio aparece en el siglo XVII. En 1665 el inglés Robert Hooke, quien era físico, meteorólogo, biólogo, ingeniero y arquitecto publica su obra ***Micrographia*** donde dibujó la estructura microscópica de un corte de corcho, en la que se distingue una organización regular de “poros microscópicos” o “células”. Hooke empleó la palabra célula en



su significado original: *celda, pequeña cámara para alojar un monje o un prisionero*. Obviamente el sentido que la palabra tenía para el polifacético científico inglés estaba muy lejos del que posteriormente adquiriría en el marco de la teoría celular.

En este recuento histórico es muy importante la figura de Antoine van Leeuwenhoek quien era un hábil constructor de microscopios pero que carecía de formación académica básica. Este holandés, hacia la década de 1650, descubrió con su artilugio el mundo de lo microscópico: observó por primera vez lo que él designó como “animálculos” en el agua de charca y en el semen. Pero son los animálculos del líquido seminal los que encuentran su función y lugar; los de la charca se esgrimieron como la prueba valedera de la generación espontánea. Con el descubrimiento de los animálculos espermáticos surge el animalculismo como concepción alternativa al ovismo: ambas teorías eran preformistas pues en el espermatozoide o en el huevo estaría contenido un nuevo organismo. Algunos microscopistas como el francés Gautier d’Agosty, en un arrebatado de la imaginación, creyó ver en el interior de la cabeza del espermatozoide un homúnculo muy pequeño que ya estaba totalmente preformado.

Para el año 1827 el físico italiano Giovanni Battista Amici introduce significativas mejoras técnicas en el microscopio al corregir el problema de las aberraciones de las lentes, avances que allanaron el camino hacia la universalidad de la teoría celular. En 1838 el botánico alemán Matthias Schleiden propuso que todos los tejidos vegetales estaban compuestos de células, teoría que en 1839 extendió Theodor Schwann a los tejidos animales. La vida tenía de ahora en adelante su unidad de estructura y de función, la célula, quien posee todos los atributos de lo viviente. Para Schleiden “*toda célula lleva una doble vida; una es independiente, corresponde a su desarrollo; la otra es intermediaria, puesto que se ha convertido en una porción integrada en un vegetal*” mientras que para Schwann el organismo es un “*Estado celular*” donde “*cada célula es un ciudadano*”. En palabras del Nobel francés François Jacob: “*con la célula, la biología descubrió su átomo*”. La teoría celular fue fundamental para comprender la unidad de la materia viva. En palabras de Federico Engels, con dicha teoría quedó roto el velo de misterio que cubría el proceso de aparición, crecimiento y estructuración de los seres vivos. La teoría celular y la de la evolución de Darwin, fijaron las bases para explicar las causas de la diversidad biológica.

Por la misma época en que se promulgaba la teoría celular, los químicos investigaban alrededor de los colorantes artificiales obtenidos a partir de diversos compuestos orgánicos, cuya utilización en la citología mejoraron las técnicas de tinción permitiendo diferenciar con claridad los diversos componentes celulares. Valiéndose de este avance el anatomista alemán Walter Flemming en 1879, identificó en el núcleo de la célula unas estructuras filamentosas que se teñían fácilmente durante el proceso de división celular y a las que acertadamente llamó *cromatina*; después de 1888 los filamentos de cromatina pasaron a denominarse *cromosomas*. Poco a poco los estudiosos de la célula, con sus herramientas ópticas y químicas iban tendiendo el puente explicativo hacia el trabajo de Mendel con lo cual se facilitaría la cabal comprensión de los fundamentos de la herencia.

### EL TACITURNO MÉDICO SUIZO

Por la época en que Mendel hacía sus investigaciones, el médico suizo Friedrich Miescher (1844-1895), nacido en Basilea, aisló por primera vez los ácidos nucleicos, en 1869, trabajando en las ciudades alemanas de Tübingen y Leipzig. Finalizada la carrera de medicina en la Universidad de Basilea se traslada a Tübingen donde se interesa por el estudio de la composición química de la célula; como el protoplasma no se dejaba domeñar con facilidad se dedica a estudiar el núcleo, un orgánulo “*enigmático y constante*” del que se sabía muy poco y se tenía en muy baja consideración. El estudio inicial lo adelantó con ciertas células de la sangre llamadas leucocitos (células del pus), una elección afortunada dado su carácter polinuclear. El material de estudio lo obtenía de vendas usadas que generosamente le proporcionaba una clínica cercana a su laboratorio. Miescher había desarrollado un protocolo de extracción eficaz y a los 25 años de edad logró aislar del núcleo celular una sustancia de carácter ácido, hasta ese momento desconocida, a la que bautizó *nucleína*. Publicó sus resultados en 1871; repitió sus experimentos con otras células y siempre encontró que los núcleos contenían nucleína.

La única consecuencia importante de su publicación, ***Sobre la estructura química de las células del pus***, fue abrirle las puertas de la Universidad de Basilea para impartir la cátedra de fisiología. En 1874 la nucleína volvió a aparecer en el escenario de la ciencia y ante el desdén

de los demás científicos por su trabajo químico, Miescher hizo otros análisis en espermatozoides de carpas, toros, ranas y especialmente salmones. El científico suizo se levantaba a las cuatro de la mañana, en pleno invierno a orillas del Rin para pescar los ejemplares y posteriormente se dedicaba en su laboratorio, expuesto a una temperatura de dos grados centígrados, a aislar la nucleína; una temperatura más alta le impediría manipular su molécula. No obstante la evidencia, el médico suizo nunca sospechó que esa sustancia estuviera ligada a los procesos de la herencia y la fecundación, incluso llegó a negar su participación en esos fenómenos; para esos efectos prefería a las proteínas, moléculas más adecuadas para explicar la gran diversidad en el mundo vivo, explicación favorecida por los biólogos de la época. Esta circunstancia y el carácter taciturno y poco social del médico suizo, hicieron que Miescher no lograra en su tiempo el reconocimiento debido; su trabajo solamente adquirió importancia 70 años después cuando Erwin Chargaff emprendió el análisis químico del ADN, otro científico a quien la gloria también le fue esquiva.

### **EL REDESCUBRIMIENTO**

Finalizando el siglo XIX los biólogos ya tenían conocimiento de los cromosomas y se empezaba a sospechar de su papel en la herencia. Los redescubridores del trabajo de Mendel emplearon el mismo material biológico que el sacerdote agustino había utilizado años atrás. En marzo de 1900 el holandés Hugo De Vries publicó dos artículos, uno en el cual sus resultados numéricos coincidían con los obtenidos por Mendel, a quien no cita, y otro editado en una revista alemana donde hace el justo reconocimiento al abad del monasterio de Brünn. La trilogía de redescubridores la completan el botánico alemán Carl Correns y el austriaco Erich Tschermak von Seysenegg quienes tuvieron la suficiente honestidad científica para reconocer la preeminencia del trabajo de Gregor Mendel. Los ecos del redescubrimiento se escucharon en Inglaterra, Francia y Estados Unidos. Fueron los conocimientos logrados en la citología los que permitieron entender la dimensión de los resultados obtenidos por Mendel y favorecieron el ambiente para su redescubrimiento. Este hecho histórico demuestra que el problema de la verdad científica no es un asunto de consenso entre los componentes de la comunidad de investigadores, sino un reflejo de los fenómenos que se investigan en el mundo material.

Con los resultados de la genética mendeliana firmemente establecidos, el naciente siglo XX habría de contemplar el inicio del impetuoso desarrollo de la nueva rama que nacía en el frondoso árbol de la Biología. En 1902 William Sutton de la Universidad de Columbia planteó que de cada par de cromosomas que se apareaban durante el proceso de meiosis, uno debería ser de origen paterno y el otro de origen materno, aunque ambos se habían copiado por mitosis innumerables veces a partir del óvulo fecundado del que procedía el organismo. Los recién redescubiertos “factores” mendelianos debían estar asociados a los cromosomas y empezaban a ser una realidad física. A pesar de todo, Sutton no les asignó papel alguno en el problema de la herencia, el rol principal lo seguía atribuyendo a las proteínas mientras que a los ácidos nucleicos apenas se les asignaba una función de soporte para las nucleoproteínas.

Fue el inglés William Bateson quien en el marco de la Tercera Conferencia sobre Hibridación, en 1906, propuso la palabra *genética* para bautizar la nueva ciencia, palabra que *“indica suficientemente que nuestro trabajo está dedicado a la aclaración del fenómeno de la herencia y variación: en otras palabras, a la fisiología de la descendencia, lo cual significa tener relación con los problemas teóricos de los evolucionistas y sistemáticos y aplicaciones a los problemas prácticos de los criadores de plantas o animales”*. La genética nacía destinada a aclarar importantes fenómenos biológicos y ligada estrechamente a las necesidades económicas de la sociedad.

En 1909 el botánico danés Wilhelm Johannsen propuso la palabra *genes* (del latín *genus*, “que da origen a”) para designar a los viejos “factores” de Mendel, una palabra que puede ser útil como *“una expresión de los “factores”, “elementos” o “alelomorfos” en los gametos, demostrados por los modernos investigadores mendelianos. Un “genotipo” es la suma total de todos los “genes” en un gameto o un cigoto”*.

## EL CAMINO HACIA EL ADN

Las moléculas más importantes para la fisiología y morfología de los seres vivos son los lípidos (grasas y aceites), los carbohidratos (azúcares y almidones), las proteínas y los ácidos nucleicos (ADN y ARN) siendo éstos los últimos en identificarse y quienes adquirieron toda su valoración a partir de la década de 1940.

Para los años 1880 ya se había observado y descrito el fenómeno de la mitosis por el cual, de una célula “madre”, se originan dos células “hijas”. Por esos mismos años Oscar Hertwig en Berlín y el suizo Hermann Fol observaron en el microscopio el fenómeno de la fecundación. En el año 1881 Edward Zacharias demostró que los cromosomas contenían nucleína y en 1884 Hertwig sostenía que “*la nucleína no sólo es la sustancia responsable de la fecundación, sino también de la transmisión de las características hereditarias*”. A pesar de tan acertada observación la nucleína se relegó a un papel secundario, al de simple armazón para las proteínas en el núcleo.

En los inicios del siglo XX los químicos habían identificado los componentes fundamentales de los ácidos nucleicos: en ellos hay dos clases de pentosas (azúcares de cinco carbonos) llamadas ribosa (C H O ) en el ácido ribonucleico (ARN) y desoxirribosa (C H O ) en el <sup>5</sup>ADN<sup>3</sup>; bases nitrogenadas de dos anillos (purinas) y de un anillo (pirimidinas); las purinas son la adenina (A) y la guanina (G), mientras que las pirimidinas son el uracilo (U) que es exclusivo del ARN, la timina (T) exclusiva del ADN y la citosina (C); además los ácidos nucleicos contienen grupos fosfatos. La unión de un grupo fosfato, uno de los dos azúcares y una de las bases nitrogenadas forma la unidad estructural de los ácidos nucleicos denominada *nucleótido*.

En 1909 el científico de origen ruso Phoebus Aaron Levene en el Instituto Rockefeller de Investigaciones Médicas demostraba que la ribosa era el azúcar del ácido nucleico encontrado en la levadura, y en la década de 1920 se comprobó la existencia de otra pentosa, la desoxirribosa, muy parecida a la ribosa, sólo que poseía un átomo de oxígeno menos en su estructura. Hacia el año 1929 ya se había establecido la existencia de los dos tipos de ácidos nucleicos (ADN y ARN) y que era el ADN el ácido que contenían los cromosomas, los cuales también estaban compuestos de proteínas. Se consideraba a éstas como el propio material genético, hipótesis que ganó fuerza cuando se demostró que desde el núcleo se dirigía la producción de las distintas enzimas (proteínas) de la célula. Se suponía que en el núcleo celular había moldes de las distintas proteínas, hipótesis de por sí complicada dada la diversidad proteínica de una célula. Al ADN se le daba el papel de mantener unidas a las proteínas en el núcleo.

Levene consideraba que las cuatro bases nitrogenadas se hallaban en proporciones exactamente iguales y propuso para el ADN la hipótesis

del tetranucleótido: este ácido nucleico sería una cadena molecular formada por la repetición de subunidades (pirimidina-purina-purina-pirimidina) unidas a un grupo de ribosa y enlazadas entre sí por grupos fosfato. Esta hipótesis no contempla la posibilidad de que esa secuencia pueda transmitir información genética ni da significado a la repetición de las bases... CGAT CGAT CGAT CGAT... La autoridad de Levene ayudó a fundamentar la equivocada teoría de asignar a las proteínas el papel que le correspondía al ADN; era comprensible el error, una molécula de naturaleza química tan simple como el ADN no podía ser la responsable de un fenómeno tan complejo como la herencia, papel más adecuado para las proteínas que exhibían una gran complejidad bioquímica. La comunidad científica, ante la evidencia experimental, fue abandonando esta visión pero algunos permanecieron aferrados a ella hasta bien avanzada la década de 1940.

Era un dogma firmemente establecido a pesar de que Albrecht Kossel en la década de 1890 había demostrado con espermatozoides de salmón que, en peso, esas células contenían doble cantidad de ácido nucleico que de proteína. El componente proteínico era pequeño y formado en su mayor parte por un único aminoácido, la arginina. Si se consideraba estúpido al mensaje...CGAT CGAT... ¿no era aún más tonta la repetición arginina-arginina-arginina...? ¿No era más lógico pensar que esa secuencia de argininas era más apta para la función de almacén? ¿No era a todas luces, conflictiva la propuesta de copias sobre moldes de proteínas? Durante las primeras cuatro décadas del siglo XX los investigadores se dejaron seducir por la atractiva complejidad de las proteínas, frente a la aparente simplicidad del ADN. ¿Cómo es posible que científicos competentes no fueran capaces de valorar el peso de las pruebas experimentales y persistieran en el error de seguir asignando a las proteínas el papel principal para el fenómeno de la herencia? La senda hacia las cumbres de la ciencia no es una avenida amplia, recta y perfectamente pavimentada, sus caminos son sinuosos, algunos conducen a callejones sin salida, otros hacen retroceder al caminante, y quien desee coronar con éxito debe escalar por el lado más escabroso de la montaña, según la acertada comparación de Marx. El peso específico de la teoría proteínica en el papel de la herencia era muy grande en la mente de los científicos y a pesar de las pruebas que se iban acumulando a favor del ADN, no había aparecido aún una con la contundencia necesaria para abatir a las proteínas de su sitio. La demostración irrefutable solamente llegaría en la década de los años 1950.

### PRIMERO FUE LA FUNCIÓN

En los albores del siglo XX, antes del descubrimiento de la penicilina, la neumonía y otras enfermedades de origen bacteriano eran un problema grave de salud pública. En 1923 el bacteriólogo inglés Frederick Griffith informaba que las bacterias (neumococos) de la neumonía (*Diplococcus pneumoniae*) podían clasificarse en dos cepas según el aspecto que presentaran sus colonias en los medios de cultivo: formas rugosas R (de *rough*) y formas lisas S (de *smooth*). Las cepas tipo S están rodeadas por una cápsula de polisacáridos que les confiere virulencia, mientras que los neumococos de tipo R carecen de esa cápsula y por lo tanto no son virulentos.

Buscando información que llevara al tratamiento de la neumonía en humanos, Griffith inyectó ratones con una mezcla de neumococos sin cápsula (no virulentos) y neumococos con cápsula (virulentos) muertos por tratamiento previo con calor. El resultado obtenido por el bacteriólogo inglés no podía ser más sorprendente: los ratones morían por la neumonía y sus tejidos rebosaban de neumococos vivos y con cápsula, es decir, virulentos. Los neumococos de tipo R se habían transformado en bacterias de tipo S. Como era imposible que las células muertas hubieran revivido, se hacía evidente que el material celular de las bacterias de la clase S había logrado transformar a los neumococos rugosos, convirtiéndolos en gérmenes virulentos (lisos) con capacidad para construir una cápsula de polisacáridos. Los neumococos S recuperados de los tejidos de los ratones al ser transferidos a los medios de cultivo, se seguían reproduciendo y generando colonias S. Las bacterias R de alguna manera recibieron las instrucciones necesarias para “aprender” a producir la cápsula y transmitir la virulencia a su descendencia. Griffith atribuyó la capacidad transformante a la acción de los polisacáridos de la cápsula de los neumococos de la cepa S. Sus resultados llamaron la atención de los microbiólogos interesados por la genética, quienes empezaron a desbrozar el camino hacia la verdadera función del ADN.

En 1931 Martín Dawson del Instituto Rockefeller de Nueva York demostró que la transformación lograda por Griffith se podía hacer *in vitro*, en el tubo de ensayo, y que por lo tanto el ratón no ejercía ninguna influencia en el proceso. James Alloway dio el paso siguiente hacia la identificación del ADN como el material genético: rompió

por centrifugación células de tipo S muertas y de su contenido extrajo una sustancia que era capaz de producir la transformación de los neumococos R en S. A la misteriosa sustancia se le dio el nombre de *factor transformante S*. Volvía a aparecer, con otro nombre, la nucleína que años antes había llamado la atención a Miescher. El cerco hacia la identidad molecular del fenómeno de la herencia se estrechaba más y más.

En el mismo Instituto Rockefeller se presentó otro avance fundamental en la historia del ADN. Desde 1913 Oswald Avery se dedicaba al estudio de la neumonía, que para la época era la causa más frecuente de muerte y, ante los resultados obtenidos por sus colegas que confirmaban las conclusiones de Griffith decidió, en 1935, lanzar un ataque a fondo para desenmascarar la identidad del principio transformante S asociándose con los jóvenes investigadores Colin Macleod y Maclyn McCarty. Este trío gastó cerca de una década para llegar a la solución del enigma que planteaba una moderna Esfinge. El trabajo del equipo se orientó por la metodología de ir determinando lo que **no era** para después, indagar por lo que **sí era**. Trabajando con células muertas de tipo S demostraron que el principio transformante no era de carácter proteínico (la vieja teoría empieza a derrumbarse ante la evidencia experimental), pero tampoco lo eran los polisacáridos de la cápsula que rodea la bacteria. Los tres científicos se pusieron a la tarea de purificar cuidadosamente la molécula transformante recurriendo a métodos que eliminaran cualquier traza de proteínas o de carbohidratos en sus muestras de estudio; las grasas o lípidos se descartaban por la acción del alcohol empleado en el proceso de purificación. La metodología empleada los dejaba ante una sola opción: los ácidos nucleicos. Los cuidadosos análisis químicos del principio transformante extraído de los neumococos tipo S señalaban a un solo culpable de la transformación, el ADN. En 1943 Avery le comentaba a su hermano Roy: *“Durante los dos últimos años, primero con MacLeod y ahora con el doctor McCarty, he estado tratando de averiguar cuál es la naturaleza química de la sustancia del extracto bacteriano que induce ese cambio específico... Bastante trabajo, y lleno de dolores de cabeza y descorazonamientos. Quizás por fin lo tengamos... Pero hoy en día se necesita un gran número de pruebas bien documentadas para convencer a alguien de que la sal sódica del ácido desoxirribonucleico, libre de proteínas, pueda estar dotada con tales propiedades específicas y biológicamente activas, y esas son las pruebas que estamos tratando de conseguir ahora. Es muy divertido hacer pompas de chicle, pero es inteligente que*



*seas tú mismo quien las explote antes que otro lo intente*". Los resultados a los que llegaron los tres investigadores fueron publicados en 1944 en un artículo cuyo título resume toda la dimensión del hallazgo: ***Studies of the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from Pneumococcus type III.*** Por fin el ADN lograba ocupar el lugar central que le correspondía en la explicación de los fenómenos hereditarios, lugar que no dejaría de ocupar desde entonces.

A pesar que los resultados de la transformación en el neumococo señalaban al ADN como el depositario de la información hereditaria, los hallazgos del trío del Rockefeller recibieron poca aceptación por una variedad de razones, siendo la más significativa que el ADN presentaba una diversidad muy limitada para ser el portador de la herencia y algunos científicos seguían manteniendo el dogma prevaleciente de que los genes, si estaban compuestos de alguna sustancia conocida, ella debería ser de carácter proteínico. Uno de los bioquímicos que más se impactó con los resultados de Avery, Macleod y McCarty fue el austriaco Erwin Chargaff quien a la sazón ocupaba plaza en el departamento de bioquímica de la Universidad de Columbia. Después de superar innumerables dificultades técnicas para la extracción y purificación del ADN, Chargaff y su grupo reportaron en 1949 que la composición de bases nitrogenadas del ácido nucleico varía de una especie a otra y demostraron que en la molécula existía una regularidad sencilla y elegante, con carácter universal: la cantidad total de purinas (A+G) del ADN, siempre es igual a la de pirimidinas (C+T). Éstas, las llamadas proporciones de Chargaff, habrían de ser una de las llaves que permitiría más tarde abrir el arca donde se encerraba el misterio de la doble hélice.

Para el año 1952 las pruebas que identificaban al ADN con el material hereditario eran abrumadoras, pero aún persistían trincheras de resistencia a esta idea. El derrumbe definitivo de la vieja teoría que defendía la función hereditaria de las proteínas lo propinó el preciso experimento de Alfred Hershey y Martha Chase en el neoyorquino Laboratorio Cold Spring Harbor, de Long Island. Hershey y Chase estudiaban el ciclo de vida de los bacteriófagos, los virus que infectan bacterias para reproducirse dentro de ellas. Un bacteriófago está constituido por una cápsula de proteína cuyo interior encierra una molécula

la de ADN; el experimento consistía en cultivar bacteriófagos en un medio que contuviera isótopos radiactivos de fósforo y azufre y determinar su destino final. El fósforo radiactivo marcaba al ADN y los de azufre lo hacían con las proteínas del bacteriófago: donde se detectara el fósforo radiactivo estaría el ADN, mientras que la presencia del isótopo de azufre revelaría la presencia de las proteínas. Esta metodología permitiría determinar que el componente que penetrara al interior de las bacterias sería el material genético, mientras que lo que quedara por fuera no tendría trascendencia hereditaria; la propuesta experimental respondería de manera definitiva la pregunta de quién era el material hereditario, las proteínas o el ADN. Los resultados demostraron que el ADN radiactivo se encontraba en el interior de las bacterias, mientras que las proteínas del bacteriófago quedaban por fuera.

Aquí es interesante señalar un aspecto de la metodología de la investigación científica: Hershey propuso primero una *teoría* (que el bacteriófago inyecta el ADN a la bacteria) y el *experimento* demostró que lo *esperado* era lo correcto. El grupo de Avery *no* esperaba descubrir que el principio transformante era el ADN, fueron los experimentos los que llevaron a esta conclusión. Es la prueba experimental la que finalmente demuestra si una teoría es falsa o verdadera, pues el experimento es el mecanismo que decide si la naturaleza se comporta como la teoría dice que debe hacerlo. A pesar de esto algunos sostienen que el papel del experimento en la investigación no es comprobar teorías sino falsarlas e incluso califican de “dogmática” la propuesta de Francis Bacon en su obra, *Novum Organum*, de recurrir a la experiencia como el único camino para hacer ciencia y por lo mismo para conocer “*objetivamente el mundo*”. El experimento de Hershey y Chase permitió comprobar que la hipótesis proteínica de la herencia era falsa y confirmó ese papel para el ADN. Los mismos que consideran que una teoría es científica si permite experiencias de falsación (negando la posibilidad de que una teoría sea verdadera), deberían señalar si en la historia del ADN hay algún diseño experimental pensado para refutar su identificación con el material hereditario. Como acertadamente lo señalan Alan Sokal y Jean Bricmont: “*Cuando se toma la doctrina falsacionista al pie de la letra, surgen innumerables dificultades. Puede parecer atractivo abandonar la incertidumbre de la verificación y optar por la certidumbre de la falsación. Sin embargo, este procedimiento se enfrenta a dos problemas: al abandonar la verificación, se paga un precio demasiado elevado; y además, no se obtiene lo que se había prometido, por-*

*que la falsación es mucho menos segura de lo que parecía*". Vale la pena en este momento citar las palabras del famoso biólogo Ernst Mayr a propósito del proceso de la evolución de la ciencia: *"En la historia de la biología, ¿dónde estaban las revoluciones cataclísmicas y dónde los largos periodos de "ciencia normal" postulados por la teoría de Kuhn? Según mis conocimientos de la historia de la biología, no existirían tales cosas"*.

En 1952 el experimento de Hershey y Chase demostraba de manera irrefutable que el ADN era la molécula portadora de la información genética, la base material de la herencia. Aquella anodina nucleína que aislara Miescher finalizando el siglo XIX, al comenzar la segunda mitad del XX, sería la rutilante estrella a la que algunos científicos dedicaron su empeño por llegar a lo más íntimo de su estructura. A partir de entonces los investigadores se plantearon dos preguntas básicas: ¿cuál es la estructura de la molécula de ADN? y, ¿cuál es la naturaleza del código genético?

### **TODO TIENE SU FINAL**

La pareja de Watson y Crick (en ese eufónico orden) hace parte de la constelación de los pares de nombres históricos, de aquellos en los que al nombrar uno indefectiblemente se ha de pensar en el otro, como los mitológicos fundadores de Roma, Rómulo y Remo; o los cinematográficos Stan Laurel y Oliver Hardy; o los literarios doctor Jekyll y mister Hyde. Pero el éxito no pertenece solamente a esa afamada pareja, también aportaron Maurice Wilkins, Rosalind Franklin, Linus Pauling y otros menos conocidos.

Francis Crick nació en Northampton, Inglaterra, en 1916. Se licenció como físico en el University College de Londres donde a partir de 1938 inicia su doctorado, interrumpido por la guerra, durante la cual investiga para el Almirantazgo sobre radares y minas magnéticas. Antes de su encuentro con Watson se había ocupado muy poco del ADN, pero en 1946 la lectura del libro de Erwin Schrödinger *¿Qué es la vida?* publicado en 1944, lo hace orientarse hacia la interfase de la física y la biología. En ese libro Schrödinger define la "fibra cromosómica" como un "cristal aperiódico" ("portador material de la vida") en oposición a los "cristales periódicos" los cuales son "bastante sencillos y aburridos". Para el eminente físico "la diferencia entre ambas estructuras viene a ser como la

existente entre un papel pintado en la pared, en el que el mismo dibujo se repite una y otra vez en periodos regulares, y una obra maestra del bordado, por ejemplo, un tapiz de Rafael, que no presenta una repetición tediosa, sino un diseño elaborado, coherente y lleno de sentido, trazado por el gran maestro". El libro de Schrödinger fue leído por la mayoría de quienes participaron en el descubrimiento de la estructura del ADN, científicos a quienes la biología se les aparecía como un campo nuevo para investigar acerca de las bases físicas de la estructura de la materia viva. Cuando Crick tenía 33 años se incorporó al Laboratorio Cavendish de la Universidad de Cambridge con el propósito de adelantar su doctorado (alcanzado en 1953) investigando la estructura de las proteínas, valiéndose de la técnica de difracción mediante rayos X.

Es bastante común la referencia al libro *¿Qué es la vida?* por la supuesta influencia que tuvo para que muchos físicos de la época dejaran su área de trabajo en la física atómica y se desplazaran hacia la biología molecular. Pero parece que no hay tal. Ramón Fayad, de la Universidad Nacional de Colombia, sostiene que se trata de una buena obra de divulgación científica pero sin ideas nuevas. El mismo autor cita las autorizadas palabras de algunos eminentes científicos que dejan la sensación de que la influencia de *¿Qué es la vida?* en el desarrollo de la biología molecular se ha exagerado. Por ejemplo, para Max Perutz "un cuidadoso estudio del libro de Schrödinger y de la literatura relacionada con el tema me ha demostrado que lo que hay de cierto en el libro no era original y la mayoría de lo que era original se sabía que no era cierto cuando el libro se publicó". Linus Pauling encontró frustrante la lectura del referido libro y para él "Schrödinger no contribuyó a nuestro entendimiento de la vida". Respecto a su influencia en los científicos que tuvieron que ver con el descubrimiento de la estructura del ADN, Crick ha sostenido: "No puedo recordar ocasión alguna en que Jim Watson y yo discutiéramos las limitaciones del libro de Schrödinger. Pienso que la razón principal para ello es el que estábamos fuertemente influidos por Pauling quien tenía en esencia las ideas correctas. Por lo tanto nunca desperdiciamos tiempo discutiendo si deberíamos pensar en la forma que lo hizo Schrödinger o en la que lo hizo Pauling. Nos parecía obvio que debíamos seguir a Pauling". Perutz ratifica que "no puedo recordarme a mí mismo, ni a Crick, ni a Watson, ni a Kendrew haber discutido el contenido del libro de Schrödinger sobre biología molecular estructural durante los años que pasamos juntos en el Cavendish Laboratory". El mismo Fayad concluye que Schrödinger nunca pretendió con su libro "marcar un derrotero ni anunciar un nuevo amanecer en la investigación

*biológica con el planteamiento de tesis originales”, tampoco cree que la investigación del físico vienés “haya sido motivar a los físicos de la posguerra para reorientar su trabajo”. Lo que sí es innegable es el gran aporte que el autor de **¿Qué es la vida?** tuvo para el desarrollo de la mecánica cuántica, avance científico que fue básico para la revolución tecnológica que se inició en el siglo pasado. En general, se sostiene que fueron los físicos los que inventaron la biología molecular; pero para el premio Nobel Jacques Monod “esto es totalmente falso. Es perfectamente cierto que algunos físicos contribuyeron mucho a la biología molecular; estoy pensando en particular en Max Delbrück. ¿Pero cómo lo hicieron? Lo hicieron convirtiéndose en genetistas y practicando la genética de una forma nueva, pero según los principios genéticos. Por lo tanto, la biología molecular es un engendro de la genética clásica, no de la física. Decirlo de otra forma constituye un error histórico”.*

James Watson nació en Chicago en 1928; a los 19 años se licenció en zoología por la Universidad de Chicago. En la de Bloomington inició su doctorado investigando la genética de la famosa mosca de la fruta *Drosophila*. Su interés por el ADN había nacido del deseo de aprender qué eran los genes, deseo que ya lo sentía durante el último curso de sus estudios de enseñanza media. Bajo la influencia de Salvador Luria, Watson desplazó su interés hacia los bacteriófagos y en 1950 el impetuoso joven estaba en Copenhague trabajando en el marcaje del ADN de bacteriófago con fósforo radiactivo. En 1951 va a Nápoles donde se desarrolla un simposio sobre macromoléculas y en el cual Maurice Wilkins presenta los resultados de sus estudios del ADN mediante difracción de rayos X, conferencia que lo convenció de que esa era la molécula del material genético y que la manera de desentrañar su estructura era empleando la técnica de difracción de rayos X. Watson confiesa que después de Nápoles olvidó a Wilkins, pero no su excelente fotografía del ADN: “Era imposible apartar de mi mente una clave potencial del secreto de la vida”. Finalmente llega a Cambridge apoyado por una beca Merck, donde encontró a su par histórico Francis Crick.

Para esa época las mejores fotografías del ADN por difracción de rayos X las poseía el grupo de Wilkins en el King’s College de la Universidad de Londres. Maurice Wilkins, nacido en 1916 en Nueva Zelanda, fue criado en Inglaterra. En 1938 se licencia como físico en la Universidad de Cambridge. Participó en el Proyecto Manhattan que construyó la primera bomba atómica, pero desilusionado de los frutos de la in-

vestigación en física llegó a los brazos de la biología. Él y su estudiante Raymond Gosling trabajando en el King's, lograron las mejores imágenes de difracción de rayos X a partir de ADN de alta pureza. Las fotografías sugieren una forma helicoidal pero no aclaraba si la molécula estaba formada por el entrelazamiento de uno, dos, tres o cuatro filamentos. Inicialmente Wilkins se decidió por un modelo de filamento único.

Pero en el King's no contaban con suficiente pericia para identificar las imágenes de difracción de rayos X. La experiencia sería aportada por la cristalógrafa Rosalind Franklin, nacida en 1920, hija de una erudita y acaudalada familia de banqueros. Se licenció como fisicoquímica en Cambridge y en París trabajó en la química del carbono; como experta en las técnicas de difracción de rayos X se incorpora en 1951 al equipo del King's College. Desde el principio no hubo una buena relación de la cristalógrafa con Wilkins pues ninguno de los dos se consideraba ayudante del otro en la investigación sobre el ADN, situación que no facilitaba las cosas para ese equipo y que de alguna manera despejó el camino hacia el éxito para Watson y Crick. Watson la describe como una mujer de rasgos algo angulosos, no carente de atractivo y que *“si hubiera prestado un poco más de interés a su modo de vestir habría resultado deslumbrante”*.

Rosalind Franklin rozó la gloria: en febrero de 1953 había escrito en sus notas de trabajo que el ADN tenía una estructura de dos cadenas, con los grupos fosfatos orientados hacia fuera. Muere a la temprana edad de 38 años en abril de 1958 víctima de un cáncer de ovario y seguramente hubiera compartido los laureles del Nobel con Crick, Watson y Wilkins pues su aporte fue fundamental para encontrar la estructura del ADN. Los premios Nobel solamente se conceden en vida de un ganador.

## **EL ASALTO DEFINITIVO**

Watson y Crick estaban plenamente convencidos de que el ADN era la molécula portadora de la herencia; el problema consistía entonces en encontrar una estructura molecular que explicara el mecanismo de la multiplicación de los genes. No fueron los genetistas quienes lograron solucionarlo, lo hicieron un puñado de físicos valiéndose de la novedosa

herramienta conceptual de la mecánica cuántica para entender el problema del enlace químico y, un zoólogo (Watson), quien a regañadientes tuvo que avanzar hacia el campo de la química; todos los aportes logrados, apoyados por las matemáticas necesarias, les permitieron a Watson y Crick proponer una estructura para el ADN, que según ellos era tan bella que necesariamente tenía que existir.

De modo que el concepto de belleza no se aplica solamente al campo del arte, sino que los científicos también encuentran ese elemento en sus teorías. Pero, ¿qué es lo que hace bella una teoría? Para el físico Steven Weinberg la belleza de una teoría depende de la simplicidad de sus ideas y del sentido de inevitabilidad que la teoría pueda dar. Por ejemplo, entre las teorías de la gravitación de Einstein y Newton “*es la teoría de Einstein la que es más bella, debido en parte a la simplicidad de la idea central de la equivalencia de gravitación e inercia*” y además, dados los principios físicos adoptados por Einstein era inevitable que no hubiera podido llegar “*a otra teoría de la gravitación significativamente diferente*”. Para el caso del ADN también se cumplen esas dos premisas: la estructura que Watson y Crick propusieron era más simple y elegante que las demás alternativas y, dada la naturaleza química de las bases nitrogenadas, era inevitable el apareamiento por ellos propuesto. Aunque generalmente las buenas teorías son estéticas no puede ser esa la norma que defina si una propuesta teórica es más correcta que otra, si bien es cierto que “*los criterios estéticos pueden ser extremadamente útiles en el proceso de construcción real de una teoría*” según sostiene Monod.

Francis Crick había desarrollado una teoría para explicar la estructura helicoidal de las proteínas con base en las imágenes de difracción de rayos X; esta teoría fue la base para intentar determinar el número de cadenas polinucleotídicas del ADN, que podían ser una, dos, tres o cuatro. Para la comprensión de los elementos extra científicos que adoban esta historia hay que señalar que en el campo de la investigación de la estructura de las proteínas, el gran químico Linus Pauling del Caltech (California Institute of Technology) había humillado varias veces el orgullo inglés de sir Lawrence Bragg (director del Laboratorio Cavendish) y el de sus colegas Max Perutz y John Kendrew. Watson y Crick le permitirían prontamente al venerable sir Lawrence saborear las mieles de la venganza frente al norteamericano, pues Pauling, con toda su capacidad y medios, había emprendido también la búsqueda de *El Dorado* de la estructura del ADN.

Para noviembre de 1951 Franklin y Wilkins poseían los datos experimentales suficientes para proponer que el ADN tenía una conformación helicoidal, que el esqueleto de azúcar y fosfato estaba en el exterior y que las bases nitrogenadas se acomodaban en el interior de la molécula. Mientras tanto Watson y Crick montaron un modelo de ADN de tres hebras con la cadena de azúcar y fosfato hacia adentro, una secuencia exterior de bases nitrogenadas y los iones magnesio manteniendo unidas las hebras. Creyendo que ya habían alcanzado la cumbre del éxito invitaron a sus colegas del King's para exponerles el producto de su "triumfo". Asistieron al Cavendish, Wilkins y su colaborador W. Seeds y, Franklin y su alumno R. G. Gosling, quienes fueron severamente críticos, en especial Franklin, con el modelo que les exponían; señalaron sus graves inconsistencias con los datos experimentales obtenidos a partir de la difracción con rayos X. El fracaso fue total y el eco de la estruendosa caída del modelo llegó a los oídos del director del Cavendish, quien ordenó a los osados inglés y norteamericano abandonar por completo la investigación sobre el ADN para dejárselo exclusivamente a los del grupo del King's.

Crick se aplicó al estudio de la molécula de hemoglobina para completar su doctorado mientras que Watson se dedicó a investigar la estructura del virus del mosaico del tabaco y su ácido nucleico (ARN), un ardid para no alejarse demasiado del ADN, y a gastar "*los oscuros y fríos días en aprender más química teórica y en hojear publicaciones especializadas, con la esperanza de poder hallar una pista olvidada que condujese al ADN*". Durante ese final de 1951 una de las obras más estudiadas por Watson fue el libro de Linus Pauling, ***The Nature of the Chemical Bond***, esperando encontrar en esa obra maestra de la química la clave de la estructura del ADN.

En junio de 1952 Watson, Crick y John Griffith (sobrino de Frederick Griffith), matemático de Cambridge que estaba incursionando en el campo de la bioquímica, asisten a una conferencia dictada por el astrónomo Thomas Gold sobre el *principio cosmológico perfecto*, que en el marco de la teoría del estado estacionario desarrollada junto con Hermann Bondi y Fred Hoyle, sostenía que el Universo era aproximadamente el mismo en todo punto del espacio y en todo tiempo gracias a la continua creación de materia en las regiones intergalácticas. Elegante teoría que fue posteriormente reemplazada por la del *big bang*. Los comentarios que sobre la conferencia hicieron los tres acompaña-



dos de unas cervezas, indujeron a Crick a plantear que si existía un *principio biológico perfecto* no podría ser otro que la capacidad del gen para producir copias de sí mismo, cuando el número de cromosomas se duplica durante la división celular. Después de finalizada la espumosa conversación acordaron que Griffith calcularía la fuerza de atracción entre las bases nitrogenadas. Días después, el matemático le informaba a Crick que sus cálculos apuntaban a un emparejamiento específico de la adenina con la timina y de la guanina con la citosina. Estos resultados teóricos le permitieron recordar a Crick los obtenidos por Chargaff, que Watson ya le había comentado en días pasados, pero que el súbdito de Su Majestad olvidaría.

A principios de julio de 1952 Erwin Chargaff estaba de visita en Cambridge. A la cena de bienvenida celebrada en la casa de John Kendrew fueron invitados Watson y Crick. Chargaff, que era un destacado experto en el ADN, no se llevó la mejor impresión de los jóvenes investigadores (a quienes calificaba de payasos científicos) y le chocaba que dos aparecidos fueran a ganar competencia científica tan importante. A pesar de los desaires del encumbrado investigador, el encuentro le permitió comprender a Crick que los pares que mencionaba Griffith eran los mismos que había encontrado Chargaff. Por esa época Franklin había descartado el modelo helicoidal para el ADN a pesar de que sus logros en el campo experimental iban en ascenso: obtuvo mejores imágenes de los patrones de difracción de rayos X y logró diferenciar dos formas del ADN a las que llamó A y B. El hijo de Linus Pauling, Peter, estaba en el Laboratorio Cavendish como estudiante investigador bajo la dirección de Kendrew y compartía la oficina con Watson y Crick. En diciembre Peter recibe una carta de su padre donde le comunicaba que había resuelto la estructura del ADN. La noticia hacía aparecer la sombra de una nueva derrota para los científicos en Inglaterra a manos de los norteamericanos, algo que no sería del agrado de sir Lawrence. La frustración de Watson y Crick se hizo evidente a pesar de que Kendrew sugirió la posibilidad de que Pauling estuviera equivocado, pues él nunca había visto las fotografías del ADN de Franklin y Wilkins.

En febrero de 1953 llegaba al Cavendish copia del artículo de Linus Pauling próximo a aparecer: allí el químico norteamericano proponía un modelo de tres hélices, con los grupos fosfato y azúcar dirigidos hacia el interior de la estructura. La calma retornó al espíritu de los dos

investigadores pues el modelo de Pauling contenía errores de estructura química que nadie podía imaginar cometiera un científico de los quilates del norteamericano, desaciertos semejantes a los que sin compasión les habían señalado anteriormente Franklin y Gosling. Pero se debía atacar, pues Pauling detectaría prontamente los yerros cometidos y cargaría nuevamente sobre el problema. Una posible razón para entender el craso error cometido por Pauling podría estar en que él trabajaba con las primeras imágenes de difracción de rayos X del ADN obtenidas en 1938 por William Astbury. Watson y Crick calculaban que tenían un lapso de seis semanas si querían vencer al contrincante del otro lado del Atlántico, quien contaba con los medios materiales apropiados y no tenía que someterse a las caballerescas normas que regían la investigación científica en Inglaterra; además Bragg veía la oportunidad para que el Cavendish le hiciera morder a Pauling el polvo de la derrota, tras su anterior triunfo (con Premio Nobel en Química, en 1954) sobre sir Lawrence en el asunto de la estructura de la hélice alfa de las proteínas; había aún una cuenta por cobrar.

Watson lleva copia del artículo de Linus Pauling a Franklin y Wilkins en el King's donde tiene un encuentro bastante desagradable con la cristalógrafa. Ésta le espetaba con furia que no había ninguna evidencia que probara la helicidad del ADN, posición teórica en completa contradicción con sus hallazgos experimentales, como se lo enrostró el propio Watson. Franklin reaccionó violentamente y ante la posibilidad de ser agredido físicamente, Watson reculó hacia la puerta del laboratorio mientras la iracunda amazona avanzaba peligrosamente contra él, momento en el que aparece Wilkins; los dos varones fueron despedidos con un sonoro portazo. Hasta ese nivel habían llegado las relaciones de los dos científicos del King's.

Este incidente hizo que Wilkins le mostrara a Watson una fotografía del ADN rodeado de gran cantidad de moléculas de agua (la forma B) que Franklin había obtenido en mayo de 1952. La impresión de esa imagen sobre Watson fue fulminante, como él mismo lo confesó: "*En cuanto vi la fotografía, quedé boquiabierto y se me aceleró el pulso*". El proceder de Wilkins era grave, pues lo hizo sin el consentimiento de la autora. ¿Una forma de venganza dadas las malas relaciones de él con ella? Esa fotografía era definitiva, pues probaba que el ADN era una molécula de dos hélices, precisamente la estructura que permitía la autorreplicación de los genes.

Después de esa reveladora visión, a partir de febrero de 1953 Watson se dedica a la construcción del modelo del ADN basado en las reglas de Chargaff y en los cálculos de Griffith. Inicialmente intenta montar un modelo de doble hélice con el esqueleto azúcar-fosfato adentro y las bases nitrogenadas por fuera: obviamente no había acuerdo con los datos experimentales. Posteriormente intenta con otro de dos hélices y las bases nitrogenadas hacia adentro. Para comprender el exitoso final de esta historia se hace necesario aclarar el fenómeno de desplazamiento tautómero: uno o más átomos de hidrógeno de cada una de las bases nitrogenadas pueden moverse de un lugar a otro. La timina y la guanina pueden presentarse bajo dos formas tautómeras: las enol y las ceto. En las formas enol un átomo de hidrógeno está enlazado a un átomo de oxígeno; si el hidrógeno se mueve hacia un nitrógeno adyacente se configura la forma ceto.

En el segundo modelo Watson considera que las dos cadenas se unen por el apareamiento entre bases idénticas (adenina con adenina, guanina con guanina, citosina con citosina y timina con timina) unidas por enlaces de hidrógeno. Esta propuesta fue hecha trizas cuando el cristalógrafo norteamericano Jerry Donohue, experto en enlaces de hidrógeno, le hizo notar a Watson que las formas enol de la guanina y la timina que había elegido eran con toda seguridad incorrectas. Para Donohue las formas apropiadas eran las ceto, a pesar de lo que expresaban los libros de texto consultados por Watson. El cristalógrafo basaba su opinión en el hecho de que la forma ceto se había comprobado experimentalmente en una molécula parecida, la dicetopiperacina, cuyo modelo se había desarrollado años atrás en el laboratorio de Linus Pauling. Donohue era de la creencia de que *“los argumentos de la mecánica cuántica que explicaban por qué la dicetopiperacina tiene la forma ceto debían valer también para la guanina y la timina”*. Una ventaja que tenían los del Cavendish era que en el King's no había alguien que le pudiera indicar a Wilkins los errores de las moléculas dibujadas en los textos de química orgánica. Pequeños detalles que deciden la posibilidad de éxito en la investigación científica.

Watson atendió las orientaciones de Donohue y trabajando con modelos de cartulina advirtió que el apareamiento de la forma ceto de la timina con la adenina y de la correspondiente forma ceto de la guanina con la citosina, presentaban formas idénticas. Este hecho se constituyó en el aporte fundamental de Watson y Crick: el apareamiento es-

pecífico de las bases nitrogenadas. Para Donohue esas estructuras eran las más razonables y no argumentó objeción alguna a los nuevos pares de bases. Las reglas de Chargaff adquirirían significado y “*este tipo de doble hélice sugería un esquema de multiplicación mucho más significativo que mi idea de emparejar bases semejantes*”, confesaba Watson. Esta novedosa propuesta también convenció a Crick; había que definir si los pares A-T y G-C encajaban en el interior de las dos hélices, pero se tendría que esperar a tener el modelo metálico completo para poder comprobarlo. A pesar de eso Crick tuvo la osadía, a la hora de comer en el *Eagle*, de vociferar ante todos los presentes que acababan de descubrir el secreto de la vida. El 7 de marzo de 1953 estuvo terminado el modelo metálico de la molécula de ADN que debería satisfacer a plenitud los datos experimentales obtenidos por la difracción con rayos X y las leyes de la estereoquímica. Durante los días siguientes la pareja de científicos se dedicó a hacer minuciosas mediciones que les permitiera eliminar cualquier error, antes de lanzar la noticia de su triunfo. No querían repetir la humillación que habían soportado con el anterior modelo tricatenario.

Sir Lawrence Bragg le dio una ojeada al modelo captando prontamente la importancia de lo logrado en el laboratorio por él dirigido, además veía con satisfacción que la técnica de cristalografía de rayos X que había iniciado 40 años atrás, rendía frutos en el desentrañamiento de la molécula de la vida. La noticia fue comunicada a Max Delbrück y Salvador Luria en los Estados Unidos y a Maurice Wilkins en el King's. Este último después de observar el modelo se comprometió a comparar rigurosamente los datos experimentales obtenidos con los rayos X, con la pauta de difracción que predecía el modelo. Dos días después informó a Watson y Crick que los datos de rayos X obtenidos por él y Rosalind Franklin avalaban satisfactoriamente el modelo. James Watson y Francis Crick coronaban así las luminosas cumbres del éxito científico. El dato experimental se convertía una vez más en el juez supremo para decidir la validez o falsedad de una teoría. Ninguno de los científicos implicados en esta historia se dedicó a buscar una prueba de falsación para el modelo del ADN, por el contrario, lo que se intentaba era ver si el modelo propuesto reflejaba con propiedad las características estructurales de la molécula real. La evidencia obtenida por los rayos X obligó a Franklin a abandonar su posición antihelicoidal y por primera vez le dejó ver a Crick sus datos experimentales, los cuales apoyaban plenamente el modelo recién propuesto.

Fueron varias las disciplinas científicas, con sus especialistas, quienes contribuyeron al éxito del modelo. Watson y Crick tenían los conocimientos básicos de algunas de esas disciplinas pero puede decirse que no eran expertos en ninguna de ellas. Los otros personajes los superaban con amplitud: Donohue, especialista en enlaces de hidrógeno; Franklin, destacada cristalógrafa; Chargaff, experto en ácidos nucleicos, etc. El particular aporte de Watson para el astrofísico John Gribbin *“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 quienes los árboles no dejaban ver el bosque”*.

El artículo original de Watson y Crick fue publicado en la revista **Nature**, número 4356 de abril 25 de 1953 con el título **Molecular Structure of Nucleic Acids**. Allí declaran inicialmente que la estructura por ellos propuesta *“tiene características originales, las cuales son de considerable interés biológico”*. Sostienen que la molécula de ADN está formada por dos cadenas helicoidales, estructura cuya singularidad radica en *“la manera en que las dos cadenas se sostienen juntas por las bases purinas y pirimidinas”*, lo que supone el apareamiento específico de las bases nitrogenadas: *“En otras palabras, si una adenina forma uno de los miembros de un par, en una cualquiera de las cadenas, entonces el otro miembro debe ser la timina; similarmente sucede con guanina y citosina”*. De la estructura propuesta, los dos autores plantean al final de su corta comunicación que *“el apareamiento específico que hemos postulado sugiere inmediatamente un posible mecanismo de copia del material genético”*. El artículo apareció con un diagrama de la doble hélice del ADN dibujado por Odile Crick, esposa de Francis. La comunicación de Watson y Crick, primera de una serie de tres en el mismo número de **Nature**, presenta los aspectos teóricos mientras las otras dos aportan los datos experimentales que apoyan el modelo molecular propuesto. Los otros dos artículos son, **Molecular Structure of Deoxyribose Nucleic Acids** firmado por M. H. F. Wilkins, A. R. Stokes y H. R. Wilson y, **Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate** de Rosalind E. Franklin y R. G. Gosling. Ambos artículos aportan pruebas a favor de la estructura helicoidal del ADN. El artículo de Wilkins y colaboradores inicia sosteniendo que *“mientras las propiedades biológicas del ácido nucleico sugieren una estructura molecular conteniendo gran complejidad, los estudios de difracción de rayos X descritos aquí muestran que la configuración molecular básica tiene gran simplicidad”*. En el artí-

culo de Franklin y Gosling aparece la famosa fotografía de la estructura B la cual apoyaba la naturaleza helicoidal del ADN, rechazan el modelo de Pauling y sostienen que “*nuestras ideas generales no son incompatibles con el modelo propuesto por Watson y Crick en la comunicación precedente*”.

La comunidad científica no mostró inicialmente gran interés por la estructura propuesta; fue en 1958 que el modelo empezó a ganar apoyo gracias al trabajo de Matthew Meselson y Franklin Stahl en el laboratorio de biología marina de Woods Hole, Massachussets, quienes demostraron la naturaleza semiconservativa de la replicación de la molécula de ADN, hecho que se desprendía de la estructura propuesta por Watson y Crick. El premio Nobel de medicina fue concedido a Maurice Wilkins, Francis Crick y James Watson en diciembre de 1962 en ceremonia llevada a cabo en el Stockholm’s Concert Hall. Con el de química fueron galardonados Max Perutz y John Kendrew. El de física fue concedido al ruso Liev Davínovich Landau. El de literatura lo ganó John Steinbeck (*Las uvas de la ira, La perla, Al este del Edén*, etc.) y Linus Pauling fue galardonado con el de Paz. Crick fallece en julio de 2004 y en octubre del mismo año se marcha Wilkins.

El impacto de este descubrimiento ha trascendido los campos de la ciencia: Salvador Dalí plasmó la doble hélice en su obra de 1963 *Galacidalacidesoxyribonucleicacid*, y además creía ver en esa estructura una prueba de la existencia de Dios, ante lo cual Watson respondió que precisamente la existencia de la molécula de ADN significaba que Dios no era necesario; Martin Kemp del Departamento de Historia del Arte de la Universidad de Oxford ha declarado a la doble hélice del ADN como la *Mona Lisa* de la ciencia moderna; la arquitectura, el cine, la música y la publicidad tampoco han escapado a su encanto.

## CONCLUSIONES

1. La ciencia avanza a través de un proceso donde la cantidad de conocimientos va aumentando progresivamente, permitiendo explicaciones cada vez más adecuadas de los fenómenos naturales. Pero con cada avance del conocimiento científico son muchos los problemas nuevos que aparecen; de allí el carácter infinito de la ciencia. Como lo señaló Lenin: “*En la teoría del conocimiento, como en*

*todos los otros dominios de la ciencia, hay que razonar dialécticamente, o sea, no suponer jamás a nuestro conocimiento acabado e invariable, sino analizar el proceso gracias al cual el **conocimiento** nace de la **ignorancia** o gracias al cual el conocimiento incompleto e inexacto llega a ser más completo y más exacto”.*

2. El papel fundamental del experimento para comprobar o rechazar una determinada teoría y sustentar la validez de una ley científica.
3. El resultado de una buena investigación es una empatía entre verdad y realidad.
4. Las condiciones ambientales, extracientíficas, favorecen o entorpecen la labor de investigación, pero ellas no modifican los hechos reales del mundo material.
5. La ciencia está representada ampliamente en los productos tecnológicos que facilitan y mejoran las condiciones de existencia de los seres humanos a pesar de lo sostenido por Erwin Schrödinger: *“Considero además muy dudoso que la felicidad de la humanidad haya aumentado gracias a los progresos técnicos que ha aportado el rápido auge de la ciencia natural”.*
6. Para quienes se dedican a la enseñanza de la biología, la física o la química es importante conocer el desarrollo histórico de los grandes logros científicos como un elemento cualificador de su actividad profesional.
7. Ante el avasallador avance científico de los últimos años, el acierto del maestro de ciencias naturales está en transmitir, con rigor y claridad, el contenido y alcance de la ciencia que crean los especialistas.
8. Ahora, cuando desde las entrañas del más poderoso imperio de la historia de la humanidad se reviven teorías anticientíficas y oscurantistas como es la del Diseño Inteligente (nuevo nombre del Creacionismo), se hace necesario seguir reivindicando una educación e investigación guiadas por criterios verdaderamente científicos, que estén al servicio de los intereses nacionales y donde el Estado se comprometa a su adecuada financiación.

**BIBLIOGRAFÍA**

- ADN, *de la sustancia a la estructura*, (2004): Investigación y Ciencia.
- Aprendizaje de las ciencias*, (2002): Innovación y Ciencia, 10 (3 y 4).
- Darnell, Lodish y Baltimore, (1988): *Biología Celular y Molecular*, ed. Labor.
- El descubrimiento de las leyes de la herencia*, Mundo Científico, 210: 70-72.
- Entrevista a James Watson* (2003): Investigación y Ciencia.
- Fayad, Ramón (1987): *¿Qué es la vida? y la Autoridad de la Palabra Escrita*, Memorias del Seminario en Conmemoración del centenario de Erwin Schrödinger, Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y naturales, Bogotá D. C.
- Friedrich Miescher: éxito no reconocido*, Mundo Científico, 219: 72-73.
- Gibs, W. Wayt (2004): *El genoma oculto*, Investigación y Ciencia.
- González Myriam, Claudia Sáenz y Gloria Sánchez (1998): *Examen de Estado para Ingreso a la Educación Superior. Pruebas de Ciencias Naturales*, Serie Investigación y Evaluación Educativa (ICFES), Bogotá.
- Gribbin, John (1986): *En busca de la doble hélice*, Biblioteca Científica Salvat, 53, Salvat Editores, Barcelona.
- Griffiths, Gelbart, Millar y Lewontin, (2000): *Genética Moderna*, ed. McGraw-Hill, Madrid.
- Jacob, François (1986): *La lógica de lo viviente*, Biblioteca Científica Salvat, 47, Salvat Editores, Barcelona.
- Lenin, V. I., (1974): *Materialismo y Empiriocriticismo*, Ediciones en lenguas extranjeras, Pekín.
- Lucrecio (1987): *De la Naturaleza*, Ed. Planeta.
- Mayr, Ernst (1988): *Así es la Biología*, Ed. Debate.
- Olby, Robert C. *Mendel, Mendelism and Genetics*, <http://hermes.astro.Washington.edu/mirrors/MendelWeb/Mwolby.html>
- Schrödinger, Erwin (1986): *¿Qué es la vida?*, Biblioteca de Divulgación Científica Muy Interesante, 18, Ed. Orbis.
- \_\_\_\_\_ (1985): *Ciencia y Humanismo*, Tusquets Editores.
- Sokal Alan y Jean Bricmont (1999): *Imposturas Intelectuales*, Ed. Paidós, Barcelona.
- \_\_\_\_\_ *50 years* (2003): Nature, 23 January, 421 (6921).



Watson, James (1987): *La doble hélice*, Biblioteca Científica Salvat, 85, Salvat Editores, Barcelona.

Weinberg, Steven (1994): *El Sueño de una Teoría Final*, Ed. Grijalbo, Barcelona.

Yunis, Emilio (2001): *Evolución o Creación*, Ed. Planeta.