

El modelo de la doble hélice del DNA: intuición genial, SÍ; juego de LEGO, NO. Una respuesta al Profesor Cerdá-Olmedo.

JAUME BAGUÑÀ

Departament de Genètica, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona

En su erudito, barroco y provocador artículo de opinión "La historia del ADN: Watson y Crick, ¿juego de niños?" el Profesor Enrique Cerdá-Olmedo elabora una de las clásicas variantes de la historia-ficción, esta vez aplicada a la "historia" del DNA y al "descubrimiento" (los entrecomillados son míos) del famoso modelo de la doble hélice. Dicha variante resulta de aplicar a la historia de la ciencia el dictum que las victorias tienen muchos padres, las derrotas, sólo uno.

Su metodología, por no decir "filosofía", consiste en trazar los antecedentes de un hecho clave (en este caso el modelo de la doble hélice de Watson-Crick de 1953), por nimios, intrascendentes u olvidados (aunque importantes) que fueran, y argumentar que todo estaba allí para que el primero que pasara desarrollara el modelo. *Ergo*, lo que hicieron Watson y Crick fue, quitando ya los interrogantes de su título, un juego de niños. Sinceramente, esta manera de contar la historia, hecha supongo con la mejor de las intenciones (es decir, recordarnos que antes de la doble hélice se había descubierto el DNA, y honrar a figuras señeras como Avery y otros), no es clarificadora ni pedagógica. Por ello, permítanseme dos reflexiones.

1. Intuiciones, antecedentes, oportunidades y realidades.

Es bien sabido que cualquier gran idea, teoría o modelo ha tenido antecedentes o intuiciones previas que, por razones varias, no cristalizaron. En general, ello no menoscabó la genialidad o la intuición de quien sugirió, propuso o demostró la idea, teoría o modelo finalmente correctos (hasta que no se demuestre lo contrario). Sirvan como ejemplo algunas intuiciones de Poincaré (1904) respecto a la relatividad de Einstein (1905), la propuesta de un mecanismo de "selección natural" por Patrick Matthew en 1831 justo cuando Darwin embarcaba en el Beagle y casi 30 años antes que expusiera su teoría (Darwin, 1859), o las especulaciones de Morgan (1934) sobre regulación génica bastante antes del modelo del operón de Jacob-Monod (1959). A ellos, podríamos añadir las curiosas intuiciones combinatoriales sobre "unidades independientes" o "genes" de Augustin Sageret (1826), 40 años antes que Mendel y 75 años antes que de Vries, Correns y Tschermak (1901). En todos estos casos, las intuiciones previas palidecen ante el resultado final.

Si nos atenemos a los antecedentes previos a la doble hélice reseñados en el artículo de Enrique Cerdá-Olmedo, y lógicamente dejando aparte el propio descubrimiento del DNA, nos encontramos que la complementariedad fue una idea de Pauling y Delbrück (1940), que Astbury (1947) sabía que la estructura del DNA es helicoidal y simétrica, que Gulland (1947) dedujo que los fosfatos estaban en posición externa y las bases en el interior, que Chargaff (1950-51) supo (pero no dedujo nada más) que el número de A=T y el de C=G, y que Donoghue y Cochran conocían las formas tautoméricas adecuadas para deducir las distancias entre los átomos de hidrógeno que forman los puentes entre las bases. A ello habría que añadir la sorprendente revelación de que en 1947 y en 1952-53, respectivamente, Boivin y Vendrely y Dounce habían ya propuesto que la información va del DNA al RNA y de éste a las proteínas a través de una clave de tripletes. Finalmente, dejo aparte, por manido, el tema de las fotos de Wilkins y Franklin y el descubrimiento de la estructura primaria

del DNA por Todd y colaboradores.

Llegados a este punto, no es de extrañar que desde la primera página Enrique Cerdá-Olmedo despache al modelo de Watson y Crick señalando que (las negritas son mías) "**cualquiera** que hubiera reunido la información disponible en 1953 sobre el DNA hubiera compuesto el modelo en doble hélice sin dificultad". Es decir, fue un juego de niños. En consecuencia, su descubrimiento carece "de la relevancia histórica de los investigadores que, abordando en solitario temas importantes, aportaron conocimientos inesperados que hubieran seguido ocultos mucho tiempo". Y añade que Watson y Crick no hicieron trabajo experimental, aplicaron métodos de moralidad muy dudosa, hablaron y tomaron café con muchas personas, y que su conducta es un ejemplo brillante de la "cultura del pelotazo". Sorprende ver a la ciencia y al fútbol emparejados en los señeros nombres de los Premios Nobel de Medicina en 1962, Watson y Crick.

No hacer trabajo experimental y hablar y tomar café con muchas personas no me parecen actitudes criticables; más bien todo lo contrario. No entro en las apreciaciones sobre moralidad dudosa y "pelotazos" que atribuye Enrique Cerdá-Olmedo a Watson y Crick. Mucho se ha escrito y dicho sobre lo primero, y lo segundo podría ser tema de una enjundiosa tesis doctoral. Sin embargo, sorprende a estas alturas la actitud romántica de Enrique Cerdá-Olmedo sobre la actividad científica: individualidad, soledad, incompreensión, conocimientos ocultos, descubrimiento inesperado... Sinceramente, creo que antes y ahora, la innovación científica, y la doble hélice no es una excepción, depende esencialmente de un adecuado sumatorio de factores: un buen cerebro (inteligencia e imaginación), dosis adecuadas de información (lo que requiere ver, hablar y oír; o sea, tomar café), trabajo duro (experimental o no) y, muy especialmente, estar en el lugar y momento adecuados (otros le llaman suerte). Todo ello da a mentes preparadas la oportunidad de formular o llegar al modelo o teoría precisos y convertirlos en realidad. Ha habido, hay y habrá montones de intuiciones, presentimientos y premoniciones, pero tan solo una soledad de realidades (perdón por la licencia poética).

2. El modelo de la doble hélice: intuición genial, SÍ; juego de LEGO, NO.

Soy de la opinión que cuanto más simple, elegante, comprensible y explicativo es un modelo o teoría, más discutido y contestado es. La razón es muy sencilla: la envidia humana, o para ser más precisos, la envidia (sana o no) de los demás científicos. En Biología, el ejemplo más señero es la teoría de la selección natural de Darwin, o para ser más justos de Darwin y Wallace. Es sabido que al publicarla, su íntimo amigo Huxley comentó: y cómo no se me ocurrió a mi? Aparte de traducir su admiración por la teoría, tal frase trasluce claramente la convicción de que al ser tan irritantemente sencilla no entendía que él mismo (que intelectualmente no debía considerarse inferior a Darwin) no hubiese llegado antes. Esta irritante sencillez es lo que le ha atraído durante casi 150 años, y sigue atrayendo, las iras y críticas de científicos y no científicos.

El modelo de la doble hélice es también irritantemente simple, elegante, comprensible y explicativo. Ante él, sin embargo, no cabe la reacción antidarwiniana. Al poco se probó correcto y ha demostrado ser válido por activa y por pasiva. En su contra, una de las pocas reacciones posibles es descalificar su gestación y a sus autores como un "juego de niños". En otras palabras, aparte de tomar café (que no es propio de niños), Watson y Crick jugaron al LEGO y les salió la doble hélice (para los profanos, el LEGO es un juego para niños compuesto de piezas ensamblables de distintos colores con el que se pueden hacer desde objetos simples hasta muy complejos). Como dirían muchos: ilos hay con suerte!

A mi entender, la realidad fue distinta. La principal dificultad para llegar al modelo

final de la estructura del DNA no fue técnica sino conceptual. Aunque el DNA iba siendo aceptado como el material hereditario, la necesidad de que especificara estructuras tridimensionales (desde el lejano fenotipo hasta las cercanas proteínas), llevaba a menudo a suponer que el propio DNA debería contener información tridimensional. Esta información, además, debía replicarse fielmente multitud de veces durante el desarrollo y de generación en generación. Frente a ello, Watson y Crick operaban con dos ideas o conceptos clave en Biología: paridad y complementariedad, que sus competidores no consideraron o apreciaron. En otras palabras, la naturaleza opera en pares (una célula se divide en dos, no en tres; los cromosomas se aparean y seguidamente se duplican y no se triplican; en la naturaleza hay multitud de bifurcaciones, y no trifurcaciones). Al tiempo, la complementariedad había de ser distinta a las ideas habituales de llave-cerradura o escultura-molde de aquellos tiempos y debía contener la idea de información. A partir de imágenes de difracción del DNA con rayos X, Crick fue el primero en deducir que el DNA tenía simetría doble, lo que implicaba dos cadenas antiparalelas. Además, la intuición de Watson de emparejar las bases de nucleótidos mediante modelos (proceder derivado por cierto de Linus Pauling y por el que Rosalind Franklin no tenía querencia alguna) hizo el resto. La **complementariedad** de las **dos** cadenas era la clave de la herencia ya que cada cadena sencilla actuaba durante la replicación como molde para la otra, y viceversa, formando dos cadenas dobles idénticas mientras que la información estaba en la secuencia de bases (estructura primaria).

La grandeza del modelo de la doble hélice reside en que aunó de golpe los conceptos de Herencia, Reproducción, y Desarrollo y suministró un sustrato molecular para analizar y entender la Evolución. Además, introdujo con claridad y por vez primera el concepto de información en Biología. En este punto discrepo también de Enrique Cerdá-Olmedo cuando dice (y cito) "El concepto de información, aplicado precisamente a la información genética, aparece claramente en Aristóteles...". Si seguimos así, concluiremos que Adán y Eva ya demostraron, con la ayuda de Dios, el concepto de replicación (por aquello de la costilla) y, quien sabe si ya postularon la doble hélice. Por razones similares, dejo aparte el aserto que Augustin Sageret introdujera en la Biología del lejano 1826, a partir de sencillos cruzamientos de variedades de melones, la idea de información genética organizada en unidades independientes, la idea de combinatoria de unidades para explicar el fenotipo, y la de tipo y molde. No creo que Mendel, ya olvidado en vida, merezca ser ahora empequeñecido por unos precedentes cuanto menos pintorescos.

Como señala Maynard Smith (1999), la idea de información entra en la Biología cuando hay una distinción clara entre genotipo y fenotipo; en otras palabras, una división del trabajo entre DNA y proteínas, unidas por el código genético. Y esta idea surge con el modelo de la doble hélice de Watson y Crick y el subsiguiente código genético de Crick, Brenner y muchos otros. Retrotraernos a Aristóteles y Sageret sirve solo para confundir.

Resumen

Honrar la memoria de aquellos descubrimientos (el DNA como material hereditario) y de aquellas personas que los realizaron (Avery y colaboradores), a quienes los avatares de la vida (Avery murió en 1955), la historia (publicó su trabajo clave en 1944, meses antes del día D), y la incompreensión (cuando no la envidia) humana alejaron de un justo y mayor reconocimiento, es una tarea honorable. Éste, creo, fue el objetivo del artículo de Enrique Cerdá-Olmedo, lo que a todas luces le honra.

Sin embargo, llevar a cabo esta tarea a costa de minusvalorar logros tan o más importantes (yo creo que bastante más) llevados a cabo por otros (en este caso Watson

y Crick y su famoso modelo) me parece poco pedagógico a la par que futil. Aunque del escrito de Enrique Cerdá-Olmedo se diría que el modelo de la doble hélice tuvo, como las victorias, muchos padres, la realidad es que tuvo solo dos padres (o padre y madre, si se quiere ver así). Eso sí, asistieron al parto bastantes comadronas y, por qué no decirlo, también hubo perdedores; unos cuantos, y no uno como sugiere el dictum.

Bibliografía adicional (para saber un poco más)

BBC. 1987. Life Story.

Fuller, W. 2003. Who said 'helix'?. Nature 424: 876-878.

García-Bellido, A. 1978. Evolución de los conceptos biológicos. Bol. Inform. Fundac. March. 67: 3-14.

Maynard Smith, J. 1999. The idea of information in Biology. The Quart.rev.Biol. 74:4; 395-400.

Morgan, T.H. 1934. Embryology and Genetics. Columbia Univ Press, New York.

Watson, J.D. 1968. The Double Helix: A personal Account of the Discovery of the Structure of DNA. Atheneum, New York.