

En: *El Segundo Escalón. Desequilibrios de Género en Ciencia y Tecnología.* (C. Lara, Ed.) ArCiBel, Sevilla, 2006. pp 133-157.

ROSALIND FRANKLIN Y EL DESCUBRIMIENTO DE LA ESTRUCTURA DEL DNA

UN ESTUDIO DE CASO SOBRE LA (IN)VISIBILIDAD DE LAS MUJERES EN CIENCIA

Catalina Lara

The process of scientific discovery is strongly influenced by social and human factors. The discovery of DNA structure, which has been accounted by many of the key participants, has provided important insights into how science is actually made and perceived. This story can be analysed as a case study showing how prejudices, mundane vanity and ambition, as well as the strength of the so-called “old boys network” finally determine the invisibility –if not disdain- with which prominent women, such as Rosalind Franklin, are considered within the history of science.

1. INTRODUCCIÓN

Rosalind Elsie Franklin (Londres, 1920-1958; Dra. en Física, Figura 1) cristalizó el DNA como nadie lo había hecho hasta el momento. Resolvió dos formas de cristalización, dependiendo del agua de hidratación de la molécula, y obtuvo cristales de extraordinaria pureza de cada una de ellas. Sobre esos cristales realizó estudios de difracción de Rayos X que le permitieron obtener patrones de difracción con un alto grado de resolución, desconocidos hasta entonces, que indicaban que el DNA tenía estructura helicoidal y permitían deducir su conformación (Figura 2). En base al alto contenido en agua de hidratación del DNA dedujo que las cadenas debían orientarse a lo largo de la fibra con los grupos fosfato ionizados hacia fuera y las bases nitrogenadas hidrofóbicas hacia dentro. Supo que eran dos cadenas coaxiales antiparalelas que se cruzaban a intervalos no idénticos. Aplicando un modelo matemático de funciones simétricas, desarrolló las fórmulas que le permitirían calcular las dimensiones y parámetros de la molécula. Todas las características que hoy conocemos de la doble hélice (Figura 3) están deducidas y discutidas en sus cuadernos de laboratorio del King’s College de Londres desde enero de 1951 a marzo de 1953, y en los artículos que publicó en *Nature* y *Acta Crystallographica* en ese mismo año (Franklin y Gosling 1953a, b, c, d).

Una serie de circunstancias, contadas y conocidas, hicieron que de una u otra forma a lo largo de esos dos años, los datos experimentales, los cálculos y los razonamientos de Rosalind Franklin llegaran antes de ser publicados a manos de otras personas que, a sus espaldas y siguiendo fielmente las características y dimensiones determinadas por ella, construyeron un modelo estructural de varillas metálicas que poseía una extraordinaria armonía. Estas otras personas, James Watson y Francis Crick, apoyados por científicos influyentes de prestigiosas instituciones, consiguieron publicar el diagrama de este modelo dos páginas por delante del artículo clave de Rosalind Franklin y su doctorando Raymond Gosling en el número del 25 de abril de 1953 de la revista *Nature*, y han pasado a la historia como los descubridores de la doble hélice del DNA.

Otra serie de circunstancias, también conocidas, determinaron que Rosalind Franklin tuviese que abandonar el King’s College y la investigación en DNA en marzo de 1953, para establecerse en Birkbeck College e iniciar una línea de investigación sobre la estructura de los virus. Antes de morir en 1958, víctima de un cáncer, tuvo tiempo de dar a conocer por primera vez

en la historia de ciencia la estructura de un virus, el del mosaico del tabaco, y dejó muy avanzados sus estudios sobre el virus de la polio.

Aun siendo reconocida y respetada por su trabajo en virus, el trabajo que realizó Rosalind Franklin sobre la estructura del DNA fue silenciado y menospreciado durante muchos años. Watson y Crick, que se hicieron inmediatamente famosos y ricos, nunca citaron los artículos de Franklin ni reconocieron en público o en privado la utilización de sus datos. En 1962, Watson, Crick y Maurice Wilkins, un colega de Franklin en el King's College que tuvo mucho que ver en que ésta abandonara el DNA y el centro, recibieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología por sus descubrimientos sobre la estructura molecular de los ácidos nucleicos. Nadie mencionó a Rosalind Franklin en Estocolmo ni se hizo referencia a sus resultados y conclusiones, que eran imprescindibles para validar el modelo estructural del DNA. Tanto ella como su trabajo, publicado en las mejores revistas científicas, parecían ser invisibles.



Figura 1. Rosalind Franklin en París, inmediatamente antes de incorporarse al King's College de Londres para investigar la estructura del DNA.

La publicación del relato de este descubrimiento por uno de los laureados permitió que otros protagonistas también rememorasen y contaran su visión de los hechos, dándose a conocer los entresijos, la cronología y los resortes emocionales que se pusieron en juego en aquellos sucesos y que hoy nos permiten disponer de un patrón de análisis, no sólo del proceso del descubrimiento científico, sino también de los factores que contribuyen a la invisibilidad de las científicas y sus contribuciones en la historia de la ciencia. La historia del descubrimiento de la estructura del DNA ha servido también, desgraciadamente, para justificar en muchos casos la pseudoética del “*todo vale, por el bien de la ciencia*” que impera en algunos laboratorios y que simplemente trata de despejar el camino a la ambición personal más desmedida, como veremos en este caso.

2. EL DESCUBRIMIENTO

Era el 25 de abril de 1953. La revista *Nature* publicaba, bajo el encabezamiento general de *Estructura molecular de los ácidos nucleicos*, tres artículos cortos, apenas cuatro páginas en total, que iniciaban una de las áreas de investigación más espectaculares del siglo XX.

El primero de ellos, firmado por J. D. Watson y F. H. C. Crick (1953) del Cavendish Laboratory de la Universidad de Cambridge, podía ser leído por cualquier científico, cualquiera que fuera su área de especialización. Escrito con un estilo directo, claro y conciso, proponía desde su título *Una estructura para el ácido desoxirribonucleico*, el DNA. La estructura consistía en dos cadenas helicoidales que giraban en direcciones opuestas en torno a un eje central: las bases nitrogenadas apareadas y perpendiculares al eje en el interior, como peldaños de una escalera, la cadena de azúcares fosfato hacia el exterior, como una baranda, exponiendo sus grupos polares hacia el entorno acuoso (Figura 3). Esta estructura poseía una belleza intrínseca, cuya geometría y repetitividad sugerían además un posible mecanismo de replicación íntimamente ligado a su

función: transmitir y perpetuar la herencia genética. Curiosamente, tal como aparecía en el artículo, esa estructura parecía haber surgido casi de la nada, pura lógica o inspiración de unas mentes poderosas y privilegiadas, que habían podido concebirla sin necesidad de engorrosos métodos y datos experimentales, siempre sujetos a error e incertidumbre. Era quizá su propia perfección lo que le confería verosimilitud. Más que un trabajo científico, parecía una obra de arte. Los autores reconocían que los datos publicados anteriormente por otros autores eran insuficientes para contrastar su estructura, y anunciaban que los dos artículos que acompañaban ahora a éste sí tenían datos más precisos. Y específicamente aclaraban:

“no habíamos tenido conocimiento de los resultados presentados en ellos cuando concebimos nuestra estructura” (Watson y Crick, 1953).

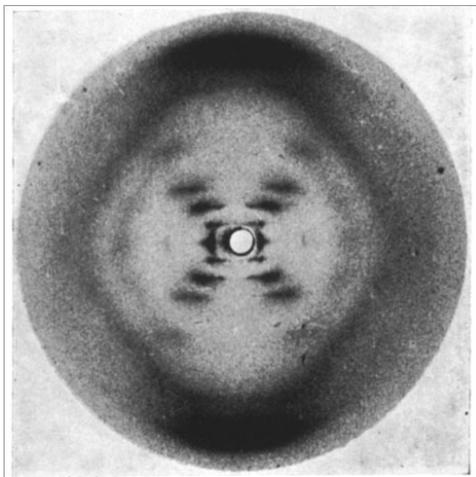


Figura 2. Desoxirribonucleato sódico de timo de ternera. Estructura B. (Foto nº 51 de los cuadernos de Rosalind Franklin, publicada en Nature el 25 de abril de 1953. Franklin y Gosling, 1953a).

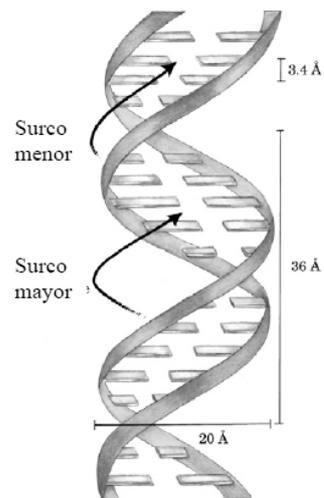


Figura 3. Modelo estructural del DNA. Forma B. Modificado de Watson y Crick (1953).

El segundo artículo estaba firmado por M. H. F. Wilkins, A. R. Stokes y H. R. Wilson (1953), del King's College de la Universidad de Londres. En un estilo mucho más árido que el anterior comentaba la teoría de difracción de rayos X por estructuras helicoidales, y presentaba un diagrama poco claro de difracción de rayos X de una fibra de DNA, cuya interpretación no se ajustaba excesivamente al esquema teórico, y sobre el cual se calculaban de forma aproximada los parámetros de la hélice. Los autores reconocían que:

“la correspondencia más marcada con la Fig. 2 [el esquema teórico] se muestra en la excepcional fotografía obtenida por nuestros colegas R. E. Franklin y R. G. Gosling a partir del DNA de timo de ternera (ver el siguiente artículo)” (Wilkins, Stokes y Wilson, 1953).

Efectivamente, en el tercer artículo, *Configuración molecular en el timonucleato sódico* (Franklin y Gosling, 1953a), aparecía un excepcional diagrama de difracción de rayos X, perfectamente nítido y definido (Figura 2). El pie de foto indicaba: “Desoxirribonucleato sódico de timo de ternera. Estructura B”. Escrito con un lenguaje técnico de gran precisión y claridad, empezaba suministrando datos experimentales: las fibras de DNA dan dos tipos de diagramas de rayos X. Uno correspondía a una forma cristalina, denominada A, con escaso índice de hidratación, y el otro, a una forma paracristalina denominada B, con índices de hidratación superiores al 40% del peso seco. La transición de A a B era reversible y podía conseguirse variando la humedad relativa del medio. La forma B proporciona magníficos diagramas de

difracción de rayos X que muestran las características de estructuras helicoidales. Con la mayor prudencia se decía que

“mientras que la evidencia de rayos X no puede tomarse como prueba directa de que la estructura es helicoidal, otras consideraciones que se discuten a continuación hacen altamente probable la existencia de una estructura helicoidal” (Franklin y Gosling, 1953a).

A partir de ahí se realizaba un análisis riguroso y completísimo del diagrama de difracción, se deducía la estructura de la fibra, eliminando las posibilidades menos probables y, utilizando complejas ecuaciones, se calculaban con precisión los parámetros de la doble hélice: un periodo espacial de 34 Ångstrom (Å), con 10 residuos por vuelta, separados 3,4 Å; el radio de la estructura es de 10 Å, y la distancia entre dos fosfatos contiguos es de 7,1 Å. Se proporcionaban datos que indicaban que los fosfatos, desprotonados, están hacia el exterior de la estructura y que ésta está formada por dos hebras coaxiales (Figura 3). Incluso se aporta evidencia de que las dos cadenas se entrecruzan a intervalos desiguales a lo largo del eje de la fibra. Y concluía:

“así pues, nuestras ideas generales no son inconsistentes con el modelo propuesto por Watson y Crick en la comunicación que precede” (Franklin y Gosling, 1953a).

Este tercer artículo estaba firmado, como hemos indicado antes, por Rosalind E. Franklin y Raymond G. Gosling, del King's College de Londres. Una nota a pie de página indicaba que la dirección actual de la autora era la de Birkbeck College, Londres.

La atención general se centró esencialmente sobre el primer artículo. Quizá por ser más accesible a lectores no especializados, o por proponer una estructura atractiva y sugerente que podía ser objeto de debate. Probablemente el lenguaje más técnico de los otros dos los hacía más inaccesibles; incluso es posible que lectores que entraran en la aridez del segundo ya no continuaran al tercero, que era sin embargo mucho más claro y con argumentaciones extraordinariamente rigurosas y sólidas. Pocas personas podían captar la importancia de aquella foto y las ecuaciones que la explicaban (Figura 2). Por un conjunto de razones, entre las que sin duda está el hecho de que Watson y Crick, cuando citaban el trabajo realizado en el King's College se referían a Wilkins y nunca a Franklin, lo cierto es que el magnífico trabajo de Franklin y Gosling, que se completó con tres artículos posteriores (Franklin y Gosling, 1953b, c y d), pasó prácticamente desapercibido.

En Birkbeck College, Franklin no continuó el trabajo con DNA. Allí estudió y estableció la estructura del virus del mosaico del tabaco (el TMV, primer virus cuya estructura se pudo determinar y se usó como sistema modelo para el estudio de otros virus), localizando el elemento infeccioso; publicó artículos esenciales por los que fue reconocida como una autoridad en la materia y una excelente cristalógrafa, y comenzó a analizar el virus de la polio. Su modelo estructural del TMV, que aún puede verse en el gran ventanal de Birkbeck College, se expuso en la Exposición Universal de Bruselas de 1958 por expreso deseo de la Royal Society. Ella no pudo verla. En abril de ese mismo año, con 37 años, moría víctima de un cáncer de ovario. Watson, Crick y Wilkins recibieron en 1962 el Premio Nobel de Medicina y Fisiología por sus descubrimientos sobre la estructura molecular de los ácidos nucleicos y su trascendencia en la transferencia de información en los seres vivos. En sus respectivas conferencias Nobel ninguno citó el trabajo de Franklin. Sólo Wilkins la mencionó en los agradecimientos por “ayudar en las investigaciones iniciales sobre el DNA” (Nobel Lectures in Molecular Biology, 1977).

Las cosas pudieron haber quedado así para la historia.

3. LA DOBLE HÉLICE

Pero en 1968, seis años después de conseguir el Premio Nobel y diez después de la muerte de Rosalind Franklin, Watson, que era ya catedrático en Harvard, publicó un libro: *La doble hélice. Un relato personal del descubrimiento de la estructura del DNA* (1968), y las aguas se removieron. De hecho se empezaron a remover incluso antes de que se publicase la obra. La Harvard University Press, a la que Watson había enviado el manuscrito originalmente titulado *Honest Jim*, declinó publicarlo en 1966 porque otros protagonistas de la historia, a los que había consultado, opinaron que había retratos y comentarios que podían herir a muchas personas (Stent, 1981). Watson eliminó pasajes particularmente ofensivos o crueles, cambió el título, y añadió un

epílogo en el que invitaba a aquellos que no estuvieran de acuerdo con su versión, a completarla y rectificarla. Puesto que una de las personas a las que más se ofendía, Rosalind Franklin, no podía hacerlo por sí misma, el propio Watson rectificaba su retrato. Aun así, y a pesar de llevar un prefacio muy elogioso de Sir Lawrence Bragg, premio Nobel de Química y director del Cavendish Laboratory de Cambridge), la Harvard University Press se negó a publicarlo, y finalmente fue una editorial comercial, Atheneum Press, la que publicó la obra en febrero de 1968. El libro fue inmediatamente recibido con un aluvión de críticas, positivas y negativas, en periódicos y revistas científicas. Aunque en algunas se lamentaba que el relato pudiera escandalizar a jóvenes estudiantes y les hiciera abandonar la idea de dedicarse a la ciencia¹, contra todo pronóstico *La doble hélice* ha sido un *best seller* y uno de los libros que se recomendaban a los estudiantes para fomentar su interés por la investigación.

Gracias a este libro y a los numerosos testimonios y reacciones que surgieron después de su publicación hemos podido entender cómo se descubrió realmente la estructura del DNA. Entre todos nos han contado que, a pesar de lo que afirman en el artículo del 25 de abril de 1953, Watson y Crick sí disponían de datos experimentales, y éstos eran de primera categoría además. Disponían de todos los datos e interpretaciones de Rosalind Franklin, sin que ella lo supiera, obtenidos por medios irregulares. Esta es la historia que intentaremos reconstruir aquí.

Seguiremos el relato de Watson, en la edición crítica de Gunther Stent (1981) a la que nos iremos refiriendo en notas a pie de página, y lo iremos completando y contrastando con los testimonios de otras personas, protagonistas o testigos de los hechos (Crick, 1988; Klug, 1968, 1974, 2003; Sayre, 1975; Pipher, 1998; Maddox, 2003; los archivos y documentos de Linus Pauling, en la web de la Oregon State University (*Linus Pauling and the race for DNA*, OSU), y las entrevistas realizadas por la cadena inglesa de TV Nova para un programa conmemorativo del cincuentenario del descubrimiento (Nova TV, 2003). Todos concuerdan en que la cronología de los hechos que se relatan en *La doble hélice* es impecable, y el punto de vista de Watson, por supuesto parcial y subjetivo, es enormemente ilustrativo para entender lo que ocurrió y las motivaciones y percepciones de las personas que vivieron aquellos acontecimientos.

4. CONTRASTANDO RELATOS Y TESTIMONIOS

La doble hélice (Watson, 1968) narra en primera persona una epopeya: la conquista de un Premio Nobel. Desde un punto de vista literario, puede considerarse un *thriller* que engancha al lector en una intriga creciente desde que el autor empieza a conocer al resto de los protagonistas, hasta el final feliz de la publicación del artículo en *Nature* (Watson y Crick, 1953). Watson construye una serie de personajes arquetípicos que podríamos comparar por su simplicidad con los de un cuento infantil. Hay un héroe (evidentemente él mismo, *Honest Jim*), acompañado por su paje, Crick, a quien nos presenta de esta forma en la frase que inicia el libro:

“Nunca he visto a Francis Crick en una actitud modesta²”,

aclarando más adelante que

“durante treinta y cinco años no había parado de hablar y prácticamente no había producido nada de valor³”.

Hay una bruja, Rosalind Franklin -a quien se refiere sistemáticamente como “Rosy”-, que posee tesoros que el héroe desea. Hay un mago muy poderoso, Linus Pauling, que desde California amenaza el desarrollo de la gesta. Hay una serie de comparsas, los científicos británicos, entre

¹ Por ejemplo la de R. L. Shinsheimer, publicada en la revista *Science and Engineering* en 1968 y recogida por Stent (1981), pp. 191-194. “Es una descripción del mundo privado de J. D. Watson durante estos acontecimientos históricos. Y es increíblemente pobre de espíritu, lleno de las percepciones distorsionadas y crueles de la inseguridad infantil. Es un mundo de envidia e intolerancia, de mofa y desprecio. Este libro está lleno de asesinatos morales, individuales y colectivos, directos e indirectos. Y lo peor es la evidencia de que Watson cree que el resto de la humanidad -excepto los tontos- ve este mismo mundo. Es un mundo de intensa ambición -por el premio mundano, no por el avance de la verdad o por el servicio a la humanidad”.

² Watson, en Stent (1981), Cap.1, p. 9.

³ Watson, en Stent (1981), Cap.8, p. 40.

ellos Wilkins, Perutz o Bragg, a quienes presenta cargados de vanidad y prejuicios y fácilmente manipulables. Y para completar la simetría, hay un hada, su hermana Elizabeth Watson, que siempre aparece en los momentos críticos.

La historia puede comenzar en 1951. Watson⁴, un joven becario posdoctoral de 23 años, está en la Universidad de Copenhague investigando sobre virus bacteriófagos. Decide acompañar a su jefe a Nápoles en una visita de dos meses para disfrutar de la primavera y reunirse con su hermana Elizabeth que viene de Estados Unidos. Allí conoce a Maurice Wilkins⁵, físico y doce años mayor que él, que trabajaba en el Departamento de Biofísica del King's College de Londres y estaba participando en una reunión científica informal. En palabras de Watson, Wilkins

“tampoco había venido a Nápoles para hacer ciencia seria⁶”.

Pero por primera vez, Watson oye hablar del análisis por difracción de rayos X aplicado al DNA, ve algunas fotos preliminares y se entusiasma con el tema. Sin dudarlo, le propone trasladar su beca a Londres para trabajar con él, pero Wilkins se resiste. De excursión por los templos griegos de Paestum, Watson advierte el interés de Wilkins por Elizabeth y de pronto piensa que ya lo tiene.

“Vi que podía haber tenido un golpe de buena suerte. Maurice se había dado cuenta de que Elizabeth era muy atractiva y estaban almorzando juntos. Yo estaba feliz.[...] Si a Maurice le gustaba realmente mi hermana, era inevitable que yo me asociara estrechamente a su trabajo con rayos X sobre DNA⁷”.

Sin embargo, al volver a Nápoles

“mis fantasías de gloria por esta asociación terminaron. Maurice se fue hacia su hotel con sólo un gesto amigable. Ni la belleza de mi hermana ni mi intenso interés en la estructura del DNA le habían engatusado⁷”.

Dolido por el rechazo de Wilkins, Watson intenta otro camino. Convince a sus supervisores americanos para que le concierten una entrevista con Max Perutz⁸, director del Departamento de Biología Molecular del Cavendish Laboratory de Cambridge, y en octubre de 1951 consigue ser admitido en el laboratorio para aprender y trabajar sobre difracción de rayos X en proteínas. Allí conoce a Francis Crick⁹, que está haciendo su Tesis sobre ese tema. Con él

⁴ J. D. Watson nació en Chicago (USA) en 1928. B. Sc. en Zoología en 1947, y Ph. D. en la Universidad de Indiana en 1950, con una Tesis sobre virus bacteriófagos. En septiembre de 1950 se trasladó, como becario posdoctoral de la *National Foundation for Infantile Paralysis*, a la Universidad de Copenhague, en donde estaba en 1951.

⁵ Maurice H.F. Wilkins nació en Pongaroa (Nueva Zelanda) en 1916. B. S. en Cambridge en 1938 y Ph. D. en Física en 1940 en Birmingham. Durante la guerra se trasladó a EEUU y trabajó en el Proyecto Manhattan, en California, separando isótopos de uranio para fabricar bombas. Cuando volvió a Inglaterra se incorporó en 1946 al recién creado Departamento de Biofísica del *Medical Research Council* (MRC) en el King's College de Londres, cuyo director era el Profesor John T. Randall. Trabajó en microespectrofotometría UV de ácidos nucleicos y empezó a estudiar la difracción de rayos X en fibras de DNA y cabeza de espermatozoos. En 1951 era científico de plantilla del centro.

⁶ Watson, en Stent (1981), Cap. 4, p. 21.

⁷ Watson, en Stent (1981), Cap. 4, p. 24.

⁸ Max F. Perutz (Viena, 1914-Cambridge, 2002). Estudió Química en la Universidad de Viena. Realizó su Tesis Doctoral sobre difracción de rayos X en proteínas, dirigido por John D. Bernal, en el Cavendish Laboratory de Cambridge. En 1939 fue nombrado ayudante de investigación de Sir Lawrence Bragg, director del Cavendish y Premio Nobel de Química en 1915 por su trabajo sobre análisis de estructuras cristalinas. En 1947 se creó el Departamento de Biología Molecular del MRC en el Cavendish, y Perutz fue nombrado director. Dilucidó, junto con John C. Kendrew, las estructuras de la hemoglobina y la mioglobina. Ambos compartieron el Premio Nobel de Química de 1962 por estos trabajos. A este Departamento llegó Crick en 1949 para realizar su Tesis Doctoral, y posteriormente Watson en 1951.

⁹ Francis H. C. Crick. (Northampton, UK 1916-La Jolla, USA 2004). B. S. en Física en el University College de Londres en 1937. Sus estudios de doctorado los interrumpió la guerra. Hasta 1947 trabajó como científico para el Almirantazgo inglés en la detección de minas acústicas y magnéticas. En 1949 se incorporó al

comparte despacho, intereses y largas horas de conversación y paseos. Watson trata de convencer a Crick de que deben hacer algo sobre DNA. Pero Sir Lawrence Bragg⁸, director del Cavendish Laboratory, y Max Perutz han llegado a un acuerdo entre caballeros con John Randall⁵, director del Departamento de Biofísica del MRC en el King's College de Londres, para no competir entre sí. Puesto que en ambos centros se está estudiando la estructura tridimensional de macromoléculas biológicas mediante difracción de rayos X, el Cavendish se dedicará en exclusiva a las proteínas, y el King's a los ácidos nucleicos. Esto contraría enormemente a Watson porque va contra sus intereses y frena a Crick, quien además conoce bastante a Wilkins -es de su misma edad y ambos son físicos orientándose hacia la biología.

En el King's College de Londres, Wilkins no es la única persona trabajando en DNA. John Randall, director del Departamento de Biofísica, es consciente de que Wilkins no tiene la suficiente experiencia en cristalografía ni en análisis de difracción de rayos X como para afrontar con éxito el estudio de la estructura del DNA, y ha decidido contratar a una experta en la materia: Rosalind Franklin¹⁰, quien estaba en ese momento trabajando como becaria posdoctoral en París (Figura 1). Franklin, también física, algo más joven que Wilkins y Crick y ocho años mayor que Watson, tenía una gran experiencia como cristalógrafa adquirida en Cambridge en su periodo doctoral. En París estaba realizando difracción de rayos X en cristales y poseía un brillante currículum. Randall le ofrece un puesto de plantilla como investigadora asociada para trabajar en la estructura del DNA, en unas condiciones lo suficientemente atractivas como para que ella decida volver a Inglaterra. Pero no informa de ello a Wilkins. Tampoco informa a Franklin de que Wilkins está ya trabajando en el tema. De hecho, lo que le dice en diciembre de 1950 en una de sus cartas es:

“Respecto al trabajo experimental con rayos X, por el momento sólo estarán usted y Gosling¹¹,”

un doctorando que estaría bajo su supervisión. A principios de 1951, Franklin se incorpora al King's College y empieza a montar su laboratorio. Cuando Wilkins, que estaba de vacaciones, se reincorpora, surge el conflicto de competencias. Él pretendía tratarla como si fuera su ayudante y ella tenía claro que era una científica de plantilla a la que el director había asignado un tema de trabajo y un estudiante de doctorado, Raymond Gosling, y no dependía de Wilkins.

El conflicto nos lo cuenta Watson en el capítulo 2 de su libro.

“Era cada vez más difícil conseguir que Maurice dejara de pensar en su ayudante, Rosalind Franklin. No es que estuviera en absoluto enamorado de Rosy, como la llamábamos fuera de su círculo. Justo lo contrario –casi desde el momento en que llegó al laboratorio de Maurice, empezaron a fastidiarse mutuamente. Maurice, un principiante en el trabajo de difracción de rayos X, quería ayuda profesional y esperaba que Rosy, una cristalógrafa experta, aceleraría su investigación. Sin embargo, Rosy no lo veía así. Decía que a ella le habían dado el DNA como su propio tema y no se consideraría a sí misma como la ayudante de Maurice. Sospecho que al principio Maurice esperaba que Rosy se calmara. Pero saltaba a la vista que no se doblegaría con facilidad. Deliberadamente no hacía resaltar sus cualidades femeninas. Aunque de rasgos marcados, no dejaba de resultar atractiva y podría haber sido maravillosa si se hubiera interesado un poco en su

Cavendish Laboratory, para trabajar con Perutz⁸. En 1954 obtuvo su Ph.D. con una Tesis titulada *Difracción de rayos X: polipéptidos y proteínas*. Un año antes había publicado con Watson el artículo sobre la estructura del DNA. Crick era sólo dos años más joven que su director, Perutz, y doce años mayor que Watson. En 1951 estaba casado en segundas nupcias y era padre de tres hijos.

¹⁰ Rosalind E. Franklin (Londres 1920-1958). B. S. en Física en 1941 y Ph. D. en Físico-Química en 1945 por la Universidad de Cambridge con una Tesis sobre la microestructura de fibras de carbono. En 1947 se trasladó a París como becaria posdoctoral. Allí realizó estudios de difracción de rayos X en cristales de carbones minerales, sobre los que había publicado quince artículos, algunos de los cuales aún hoy se siguen citando, que le habían otorgado ya un cierto prestigio entre los cristalógrafos. Se incorporó al King's College en enero de 1951 como científica de plantilla.

¹¹ Carta de Randall a Franklin, diciembre de 1950, citada por Sir Aaron Klug (2003), discípulo de Franklin en Birkbeck College, heredero de su archivo personal y Premio Nobel de Química en 1982 por sus análisis cristalográficos de estructuras biológicas.

¹² Watson, en Stent (1981), Cap. 2, pp. 14-15.

vestuario. Lo cual no hacía. Nunca usaba pintalabios para contrastar con su pelo negro y liso, y con treinta y un años sus vestidos mostraban toda la imaginación de las inglesitas empollonas adolescentes. Por eso era fácil imaginarla como el producto de una madre insatisfecha que insiste indebidamente en la conveniencia de carreras profesionales que puedan salvar a las chicas brillantes de matrimonios con hombres estúpidos. Pero no era el caso. Su vida austera y dedicada no podía explicarse así –era hija de una familia acomodada y erudita de banqueros. [] Estaba claro que Rosy tenía que irse o había que ponerla en su sitio. Lo primero era preferible obviamente porque, en vista de su carácter beligerante, le iba a resultar muy difícil a Maurice mantener una posición dominante que le permitiera pensar sin perturbaciones en el DNA¹².

No debe ser fácil conseguir empaquetar tantos prejuicios en un solo párrafo. En este punto es oportuno remarcar que Franklin, siendo tres años más joven que Wilkins tenía un currículum investigador bastante más brillante, aunque él ya llevaba cinco años trabajando en el King's College. Crick era doce años mayor que Watson -aunque aún no era doctor-, ninguno de los dos tenía prestigio y entre ellos no se planteó una situación de dominancia-subordinación, que sepamos. Nos sigue contando Watson:

“Desgraciadamente, Maurice no veía una forma decente de darle a Rosy la patada. Para empezar, a ella le habían dado a entender que tenía un contrato para varios años. Además no se puede negar que tenía un buen cerebro. Sólo con que ella pudiera mantener sus emociones bajo control, habría podido ser una buena ayuda para él [...] El auténtico problema era Rosy. Uno no podía evitar pensar que el mejor sitio para una feminista era el laboratorio de otra persona¹²”.

Así estaban las cosas en Londres.

Mientras tanto, en California, Linus Pauling¹³ y su colaborador Robert Corey han publicado durante la primavera de 1951 siete artículos en los que, combinando la difracción de rayos X con la construcción de modelos moleculares, consiguen desvelar la hélice α como uno de los motivos estructurales comunes en proteínas fibrosas y globulares, entre ellas la hemoglobina, y proponen algunas estructuras moleculares. Este era el tema de trabajo en Cambridge. Un año antes Bragg, Kendrew y Perutz habían publicado un amplio artículo sobre la conformación de la cadena polipeptídica y se les había escapado la hélice α . Sienten que Pauling los ha puesto en evidencia y están dolidos. Ahora Pauling está manifestando un creciente interés en la estructura del DNA. Entre su correspondencia personal (*Linus Pauling and the race for DNA*, OSU) está la petición que realiza a Randall en el verano de 1951 de que le permita conocer las fotografías de rayos X de fibras de DNA obtenidas por Wilkins, ya que le ha llegado noticia de que no se va a continuar ese trabajo en el King's College. Randall le contesta que está mal informado, ya que Wilkins y otros están trabajando activamente en esa línea, y sería desconsiderado con ellos que él le enviara ese material. Pauling se disculpa por haberlo puesto en un aprieto. También en Cambridge se sabe que Pauling está interesado en el DNA y está realizando modelos moleculares. Por ello, nos cuenta Watson:

“A los pocos días de mi llegada ya sabíamos qué hacer: imitar a Linus Pauling y ganarle en su propio juego¹⁴”.

Desde los años 30 se sabía, por el trabajo exhaustivo desarrollado entre otros por el grupo de Levene (*J. Biol. Chem.*) desde principios de siglo, que el DNA es una molécula fibrosa

¹³ Linus C. Pauling (Portland, USA 1901-Big Sur, USA 1994). B. S. en Ingeniería Química y Ph. D. en Química Física en 1925. Profesor en el Californian Institute of Technology (el Cal-Tech) en 1931. Director del Laboratorio de Química desde 1936 a 1958. Uno de los químicos más prestigiosos del siglo XX. Sus trabajos sobre la estructura de proteínas le valieron el Premio Nobel de Química en 1954. Sus esfuerzos en favor del desarme nuclear y contra la caza de brujas del senador McCarthy le valieron el Nobel de la Paz en 1962 y la retirada del pasaporte americano. Sus archivos, ordenados por la Oregon State University, están disponibles en Internet. En 1952 envía a su hijo Peter (1931-2003) al laboratorio de Perutz en Cambridge a realizar la Tesis Doctoral. Peter se haría amigo de Watson y desempeñaría un papel clave en estos acontecimientos.

¹⁴ Watson, en Stent (1981), Cap. 7, p. 32.

constituida por un polímero de desoxirribonucleótidos: una cadena de azúcares, concretamente 2'-desoxirribosa, unidos entre sí por grupos fosfato mediante enlaces fosfodiéster, y cada residuo de desoxirribosa lleva unida una base nitrogenada: adenina (A), guanina (G), timina (T) o citosina (C) mediante un enlace N-glicosídico. Astbury y Bell (1938) habían realizado análisis de difracción de rayos X en fibras de DNA. Aunque sus fotografías eran muy difíciles de interpretar habían propuesto que las bases podrían estar apiladas como monedas a una distancia de 3,4 Å. Avery había demostrado en 1944 que el DNA era la molécula que transmitía la herencia genética (Avery y col., 1944). Y Chargaff había descubierto que, en una amplia gama de DNAs analizados, se cumplía que el contenido en bases púricas (A+G) era similar al de bases pirimidínicas (T+C), siendo la proporción de A similar a la de T, y la de G similar a la de C (A=T, G=C), pero se desconocía la base estructural de esta regla (Chargaff, 1951).

A los pocos meses de su incorporación al King's College, Franklin ha conseguido espectaculares progresos en sus análisis del DNA. Ha descubierto que cristaliza en dos formas, la A y la B, que se diferencian en su grado de hidratación. Sabe que parte de la dificultad de las fotos de Astbury y Bell radica en que han sido obtenidas de una mezcla de ambas. Que Wilkins, dado el método de cristalización que sigue, obtiene mayoritariamente la A, mientras que el método que ella ha desarrollado le permite obtener la B, mucho más hidratada y flexible. Ha demostrado que las formas A y B no derivan de moléculas de DNA distintas, sino de una misma: ambas formas son interconvertibles. Haciendo pasar por la muestra una corriente de hidrógeno saturado de agua, puede observar la transición de la forma A a la B, aumentando su longitud y flexibilidad. Los patrones de difracción de rayos X de cada forma por separado son mucho más nítidos que los obtenidos previamente. Además comienza a optimizar su difractómetro intentando concentrar la radiación en un haz superfino para conseguir patrones más enfocados. Esta avalancha de resultados sin duda debió resultar difícil de digerir para Wilkins, que hace continuamente de abogado del diablo menospreciando los logros de su rival. Él ni siquiera consigue obtener buenos cristales.

En noviembre de 1951 Franklin va a presentar sus resultados en un seminario en el King's College. Watson consigue ser invitado y empieza a estudiar cristalografía para poder entender los datos de Franklin. En ese seminario ella presenta y discute fotos preliminares de las dos formas de DNA, postulando que los patrones de difracción de ambas tienen simetría helicoidal:

“la forma A debe ser helicoidal, como la B” (Nova TV, 2003).

Basándose en consideraciones sobre el alto grado de hidratación de la forma B, propone que los fosfatos se orientan hacia el exterior de la hélice en su forma ionizada, interaccionando con el agua, por tanto, toda la cadena de azúcares-fosfato debe estar hacia el exterior y las bases nitrogenadas no polares, hacia el interior. Concluye que

“los resultados sugieren una estructura helicoidal (que debe estar muy empaquetada) conteniendo probablemente 2, 3 ó 4 cadenas coaxiales de ácido nucleico por hélice, orientando los grupos fosfato hacia el exterior” (Klug, 1968).

Considera que sus datos son aún preliminares y debe profundizar más para poder proponer una estructura detallada. Watson escribe que no le gusta como presenta Franklin sus resultados y que estaba tensa y nerviosa, y cuenta:

“No había trazas de efusión o frivolidad en sus palabras. Y sin embargo no podía dejar de considerarla interesante. De repente me pregunté cómo estaría si se quitara las gafas y se hiciera algo novedoso en el pelo¹⁵”.

Al terminar el seminario se va a cenar con Wilkins y comentan el seminario:

“Maurice estaba sorprendentemente jovial. Despacio y con precisión me detalló cómo, a pesar de tantos elaborados análisis cristalográficos, Rosy había hecho muy pocos progresos desde que llegó al King's. Aunque tuviera fotos de rayos X algo mejores que las suyas propias, ella era incapaz de decir nada nuevo. Es cierto que había hecho algunas

medidas detalladas del contenido en agua de sus muestras de DNA, pero incluso en eso Maurice dudaba que ella hubiera medido lo que decía¹⁵”.

No obstante, Watson regresa a Cambridge absolutamente excitado por lo que ha visto y oído. Crick, que no había ido al seminario para no despertar la susceptibilidad de Wilkins, le pide detalles pero acaba desesperado: Watson no domina la terminología cristalográfica y confunde conceptos; por extraño que parezca no ha tomado notas, y no recuerda exactamente el contenido en agua de los cristales ni los parámetros que ha determinado Franklin. Crick, arrepentido de no haber ido él, empieza a hacer cálculas con los valores aproximados de agua que Watson cree recordar, jugando con estructuras helicoidales de dos, tres o cuatro cadenas de DNA, pero es inútil, habría que conocer el ángulo y el radio a los que las cadenas giran en torno al eje central. Han oído decir que Pauling está considerando estructuras helicoidales para el DNA con más de una hebra, pero con los fosfatos hacia el interior de la molécula. Consideran que en este punto, lo más probable es que Franklin esté equivocada. Para ir sobre seguro, buscan y compran rápidamente el libro de Pauling “La naturaleza del enlace químico”, un ejemplar para cada uno, y deciden construir modelos moleculares situando la cadena de azúcares-fosfato en el interior y las bases hacia fuera, confiando en poder contrastar las alternativas con los datos experimentales del King’s College y llegar a una conclusión antes que Pauling.

Tras dos semanas de elucubraciones y charlas de sobremesa con los amigos, consiguen elaborar un modelo helicoidal con tres cadenas situando los azúcares-fosfato en el interior de la estructura, estabilizados por iones Mg^{2+} , y las bases nitrogenadas orientadas hacia fuera.

“El próximo paso era obviamente contrastarlo con las medidas cuantitativas de Rosy. El modelo encajaría seguramente con la localización general de los reflejos de rayos X, puesto que habíamos seleccionado los parámetros esenciales de la hélice de acuerdo con los datos del seminario que yo le había contado a Francis¹⁶”.

Para ello llaman a Wilkins, le dicen que ya tienen una estructura y que venga inmediatamente a Cambridge a verla, pero él no ve la urgencia y les da largas.

“Era como si a Maurice le resultara indiferente lo que hacíamos¹⁶”.

Sin embargo, unas horas después llama Wilkins anunciando que irá a la mañana siguiente y que le acompañarán otros colegas de Londres, entre ellos Franklin y Gosling. El anzuelo ha funcionado. Organizan la presentación, y comienza Crick describiendo el modelo. Watson está pendiente de las reacciones y comentarios de Franklin. Desde el principio cree advertir cierto desdén en su actitud, pero dice que

“ella se puso francamente agresiva cuando llegamos a explicar que los iones Mg^{2+} mantenían unidos los grupos fosfato en nuestro modelo de tres cadenas. Eso no le gustaba en absoluto a Rosy, quien secamente aclaró que los iones Mg^{2+} estarían envueltos en una capa cerrada de moléculas de agua y era bastante improbable que sirvieran para sujetar una estructura estable. Pero lo más fastidioso era que sus objeciones no eran mera perversidad: en este punto descubrimos el hecho embarazoso de que mis recuerdos sobre el contenido en agua de las muestras de DNA de Rosy no eran exactos. La verdad pura y dura era que el modelo correcto de DNA debería contener al menos diez veces más agua que el nuestro¹⁷”.

El modelo es un disparate y ellos se quedan con un profundo sentimiento de ridículo. Según el testimonio de Gosling (Nova TV, 2003), Franklin no se ensañó con ellos: con tono divertido, se limitó a dar tres razones por las cuales el modelo no podía ser correcto y ellos ya no siguieron la presentación. De vuelta a Londres, Franklin le comentó su convencimiento de que se podrían construir modelos pero, sin un adecuado trabajo experimental, nunca se podría saber cual era correcto.

Lo peor para Watson es que el asunto trae cola:

¹⁵ Watson, en Stent (1981), Cap. 10, p. 45-46.

¹⁶ Watson, en Stent (1981), Cap. 12, p. 57.

¹⁷ Watson, en Stent (1981), Cap. 13, p. 59.

“El triunfo de Rosy se filtró inmediatamente escaleras arriba hasta Bragg¹⁸”.

Y Bragg montó en cólera. Ya estaba harto de Crick, que no hacía más que perder el tiempo y a pesar de sus años no era capaz de terminar la tesis, y encima ahora se metía con el americano en el trabajo del King's College, poniéndolo a él en una posición comprometida con Randall. Furioso, transmite a Perutz que ordene a Crick y a Watson dejar el DNA y trabajar en la hemoglobina. No tienen más remedio que acatar la orden, conscientes además de que ahora que han descubierto su juego va a ser muy difícil que puedan obtener nuevos datos experimentales del King's College, o que siquiera los vuelvan a invitar a un seminario. Estamos en navidad de 1951.

Así que durante 1952, Watson se distrae con otras cosas. Sale a fiestas, juega al tenis con Elizabeth y sus amigos, conoce gente, viaja mucho por Inglaterra y Europa, y se vuelve a interesar por los virus. Viaja a París, a los Alpes italianos, luego va a un congreso en Pallanza, donde escucha a Hayes hablar sobre conjugación bacteriana y se apasiona con este nuevo tema. Regresa a Cambridge en otoño. Crick trabaja en su tesis. A Wilkins se lo encuentra Watson en París, y nos lo pinta aburrido de Londres y de conferencias científicas, de camino a Brasil para impartir un curso de Biofísica.

Pauling planea ir a Londres en mayo y visitar el King's College para hablar sobre DNA y, si es posible, establecer una colaboración. Esta visita podría haber cambiado el curso de los acontecimientos, pero se lo impide el gobierno de su país que le retira el pasaporte por motivos políticos (*Linus Pauling and the race for DNA*, OSU). Pauling siente un gran respeto por Bragg y por Perutz y desea que su hijo Peter realice el doctorado en el Cavendish Laboratory. Allí lo envía en otoño. Watson se hace amigo y protector de Peter, que también suele ser invitado con frecuencia a casa de los Crick. A Peter le gusta comentar el trabajo y las ideas de su padre, con quien mantiene un estrecho contacto epistolar.

Mientras tanto Rosalind Franklin sigue trabajando. Ha conseguido optimizar la fuente de radiación para producir microhaces paralelos de rayos X de alta intensidad que, junto con una cámara fotográfica de alta resolución, le permiten obtener diagramas de difracción de rayos X altamente enfocados, colocando fibras de DNA de 30-40 μm de diámetro a una distancia óptima del colimador y manteniendo tiempos de exposición entre 50-100 horas (Franklin y Gosling, 1953c). Pero utilizando fibras tan finas de DNA, con una capacidad de difracción relativamente débil, la dispersión que produce el aire difumina la resolución de la imagen. Para eliminar esta interferencia realiza cada exposición haciendo pasar una corriente continua de hidrógeno a través de la cámara. Puesto que los tiempos de exposición son tan largos, necesita controlar la humedad de la atmósfera de la muestra para evitar que se produzcan transiciones incontroladas entre las formas A y B. Burbujeando la corriente de hidrógeno a través de determinadas soluciones salinas antes de entrar en la cámara, puede conseguir una humedad constante y adecuada a la forma que desee analizar. Con este sistema optimizado empieza a conseguir fotografías magníficas de las formas A y B y logra cuantificar el cambio estructural de la transición entre ellas. En mayo de 1952 está fechada en sus cuadernos la foto nº 51 (Figura 2) que después publicó en el artículo de *Nature* (Franklin y Gosling, 1953a). Ya saben que la forma A es más compacta que la forma B. Cuando se produce la transición de A a B, la fibra aumenta su longitud a costa de su grosor, pasando de una forma cristalina a otra paracrystalina con menor grado de orden. La influencia del contenido en agua sobre la estructura de la fibra es una clara indicación de que los grupos fosfato, que son los de más alta polaridad en el DNA, deben estar expuestos hacia el exterior de la estructura, accesibles al agua. Incluso adelanta la idea de que en el medio acuoso del núcleo celular, estos fosfatos polares y accesibles al agua puedan ser también los implicados en las interacciones DNA-proteína. Todo esto está descrito en sus cuadernos de laboratorio y en el artículo enviado a *Acta Crystallographica* en febrero de 1953, recibido el 6 de marzo y publicado en septiembre de ese año. En el título *La estructura de las fibras de Timonucleato Sódico. I. La influencia del contenido en agua* (Franklin y Gosling, 1953c) está implícito lo que para Franklin era obvio: el material que proporcionaba los diagramas de difracción era la sal, no el ácido libre.

Pero esto no es todo: sobre esas magníficas fotografías, Franklin está realizando cálculos precisos de parámetros críticos para determinar la estructura. Para ello ha decidido aplicar la

¹⁸ Watson, en Stent (1981), Cap. 14, p. 60.

función tridimensional de Patterson con simetría cilíndrica y calcular los parámetros de distribución de los reflejos de acuerdo con las ecuaciones resultantes. Los cálculos, realmente complejos, elaborados manualmente -sin ordenador, sin calculadora-, llenan sus cuadernos de laboratorio de 1952, y sus resultados, estableciendo con precisión el tamaño de la unidad repetitiva mínima del cristal, la densidad de la fibra seca e hidratada que permite calcular el contenido en agua, el rango máximo y mínimo de nucleótidos por unidad repetitiva compatibles con los diagramas, aparecen en el artículo enviado junto con el anterior a *Acta Crystallographica*, recibido el 6 de marzo del 53 y publicado en septiembre con el título *La estructura de las fibras de Timonucleato sódico. II. La función simétrica cilíndrica de Patterson* (Franklin y Gosling, 1953d). Según Sir Aaron Klug, en este artículo y en los dos de *Nature*, Franklin estableció las bases para el estudio cuantitativo de los diagramas de difracción (Nova TV, 2003).

Cuando Wilkins regresa de Brasil en otoño del 52 sigue totalmente obsesionado con la idea de echar a Franklin del King's College. Es su tema recurrente de conversación con Watson cuando éste cena con él en sus frecuentes viajes a Londres para hablar con Hayes del sexo de las bacterias. El empeño y la presión de Wilkins dan frutos: Randall está cada vez más convencido de que no puede mantener dos grupos trabajando en DNA. Franklin está cada día más a disgusto, y en el laboratorio, según testimonio de Gosling (Nova TV, 2003), todos son conscientes de que uno de los dos se va a tener que ir y lo más probable es que sea ella. Como no pueden despedirla sin más, deciden buscarle trabajo en un sitio suficientemente atractivo para que acepte dejar su plaza y su trabajo en el King's College. Randall habla con John Bernal, director de Birkbeck College y un excelente cristalógrafo en cuyo laboratorio se están dilucidando estructuras de moléculas biológicas, y éste ofrece a Franklin un contrato de investigadora *senior* en muy buenas condiciones. Ella, que siempre recordaría sus dos años en el King's College como los más duros y difíciles de su vida, acepta el traslado, que se realizaría en marzo del año siguiente. La condición de Randall para cerrar el acuerdo es que ella debe comprometerse a no seguir trabajando en DNA, a dejar su equipo instrumental y todos sus resultados en el King's, e incluso, a dejar de pensar en el DNA.

Con estas perspectivas y con el ambiente cada vez más enrarecido, a finales de 1952 Rosalind Franklin se centra prioritariamente en terminar los análisis en curso y estructurar sus resultados para publicarlos. Randall le pide además que escriba un informe lo más completo posible sobre sus resultados, para incluirlo en la Memoria que el King's College debe enviar al MRC para justificar la financiación recibida y obtener nuevos fondos. Franklin incluye aquí todo el trabajo de base que publicaría en los dos artículos de *Acta Crystallographica* (Franklin y Gosling, 1953c y d), y parte de lo que reservaba para publicar en *Nature* con los resultados más relevantes (Franklin y Gosling, 1953a y b).

En diciembre de 1952, Peter Pauling le enseña a Watson una carta de su padre en la que le anuncia que ya tiene un modelo estructural para el DNA y está escribiendo un artículo que le enviará en breve. Linus Pauling ignora que en el Cavendish haya alguien interesado en el asunto. Watson se desespera pensando que ya se le ha escapado el Nobel que ansiaba y se lamenta amargamente con Crick. Con la carta en la mano, suben a hablar con Perutz y Kendrew. Allí estaba también Bragg, y ellos cuentan las noticias sin recrearse demasiado en

“la perversa alegría de informarle que los laboratorios ingleses iban a volver a ser humillados por los americanos”¹⁹.

Es más que suficiente. Kendrew los consuena -Bragg y Perutz callan y otorgan- y los anima diciendo que posiblemente ese modelo sea incorrecto, puesto que Pauling no conoce los resultados del King's College, y que quizá ellos estarían en mejores condiciones. Watson se va a Suiza a esquiar en Navidad. Vuelve a Cambridge a mediados de enero pensando en escribir un artículo especulativo sobre la conjugación bacteriana.

A primeros de febrero del 53 los acontecimientos se precipitan. Llega el manuscrito que Pauling y Corey han enviado a los *Proceedings of the Academie of Sciences USA* (Pauling y Corey, 1953) proponiendo para el DNA una estructura en triple hélice con las cadenas de azúcares-fosfato en su forma ácida hacia el interior. Cuando Peter lo muestra a Watson y a Crick,

¹⁹ Watson, en Stent (1981), Cap. 21, p. 91.

no pueden creer su suerte: los datos de Franklin demostraban que una estructura de ese tipo era errónea. Convencen a Peter de que no se lo diga a su padre. No les interesa que Pauling conozca los datos y reconsidere su modelo, esto les daría tiempo para poder hacer algo. Y Peter, fiel a los amigos, sólo le comenta a su padre en su respuesta del 3 de febrero:

“tu estructura del DNA es similar a una que FHC Crick & Jim Watson estuvieron considerando hace un tiempo. Ellos sin embargo trabajaron sobre la molécula no-ionizada, la sal, en lugar del ácido” (*Linus Pauling and the race for DNA*, OSU).

No le da más detalles (tampoco parece que tuviese muy claros los conceptos químicos: la forma no-ionizada es precisamente el ácido). Cuando Perutz, Kendrew y Bragg leen el manuscrito de Pauling, quedan enormemente complacidos al ver que el mismo Pauling que en otras ocasiones les ha ganado la partida, ahora ha cometido errores de principiante en su modelo estructural del DNA. Así que les dicen que hagan lo que quieran, y pronto, y ellos se van a celebrarlo:

“Francis y yo nos fuimos al Eagle [el pub que frecuentaban]. En el momento en que abrió sus puertas por la tarde, allí estábamos para brindar por el fracaso de Pauling. En lugar de un jerez, permití que Francis me invitara a un whisky. Aunque las apuestas estaban en contra nuestra, Linus aún no había ganado su Nobel²⁰”.

Pero ellos ya han aprendido que construir modelos no es suficiente y, como se temían, no les han invitado al último seminario de Franklin en el King’s College. Watson decide llevarles el manuscrito de Pauling a ver qué puede conseguir. Se presenta en el laboratorio de Franklin. Ella estaba haciendo medidas y cálculos sobre una foto y de pronto advierte su presencia.

“Momentáneamente asustada por mi entrada, rápidamente recobró su compostura y, mirándome a la cara, dejó que sus ojos me dijeran que las visitas no esperadas debían tener la cortesía de llamar a la puerta²¹”.

Él le explica que no había podido hablar aún con Wilkins, le ofrece el manuscrito de Pauling y se da cuenta de que ella ha visto su juego y no va a entrar al trapo fácilmente. Por ello intenta primero darle ceba comentando el parecido entre el modelo que ellos presentaron y ella supo ver que era erróneo, y éste que ha hecho Pauling y que sin duda debe tener grandes errores. Pero ella no establece ninguna complicidad con él, ni se muestra dispuesta a reirse del manuscrito ni de Pauling. Simplemente le dice que sin evidencia experimental nadie puede proponer un modelo y pensar sensatamente que sea correcto. Watson no se rinde y empieza a argumentar sobre posibles hélices, impacientándola cada vez más. Es obvio que ella no quiere discutir con él sobre su trabajo ni por supuesto exponerle sus ideas, y que está deseando que se marche y la deje trabajar. Para que calle le dice que toda esa palabrería resulta superflua confrontada con un buen diagrama y él decide provocarla al máximo contestándole que es incompetente para interpretar sus propios resultados. Entonces ella, harta, sale de detrás de la mesa de laboratorio y le señala la puerta. Allí está Wilkins, contemplando la escena. Watson balbucea que lo está buscando, se van juntos, y Wilkins, movido por una camaradería inusitada, lo lleva a su despacho, le cuenta los últimos resultados de Franklin, que confiesa estar él mismo duplicando, y le trae la foto 51 de ella (Figura 2). Es mucho más de lo que Watson pensaba obtener de aquella visita.

“En el momento en que ví la foto me quedé con la boca abierta y el pulso se me disparó. El diagrama era increíblemente más simple que los que habían obtenido previamente²²”.

En esta foto aparece claramente la X central que, según la teoría de difracción, indica una estructura helicoidal, las zonas claras en forma de diamante entre los brazos de la X y las zonas más oscuras en los polos, que indican que la estructura es continua, e incluso el hueco que queda en cada brazo de la X, entre la mancha 3 y la 4 desde el centro, que indica que las cadenas se cruzan a intervalos desiguales (lo que después se denominaría surco mayor y menor), lo cual sugiere que lo más probable es que sean dos. Los cálculos que Franklin realizó sobre la foto permiten conocer las dimensiones de la hélice: un periodo espacial de 34 Å, 10 unidades

²⁰ Watson, en Stent (1981), Cap. 22, p. 95.

²¹ Watson, en Stent (1981), Cap. 23, p. 95-96.

²² Watson, en Stent (1981), Cap. 23, p. 98.

estructurales por vuelta, separadas entre sí 3,4 Å, como propusieron Astbury y Bell (1938). Si Watson, que era prácticamente ignorante en la materia, se dio cuenta del valor de esta foto, podemos imaginar el que le otorgaba Franklin a ésta y a otras similares, y entender su fuerte motivación a la hora de dedicar días y semanas resolviendo las complicadas ecuaciones y cálculos que le permitieron analizarlas.

En el tren de vuelta a Cambridge, Watson dibuja en el margen del periódico lo que ha memorizado de la foto 51, para enseñárselo a Crick, que sabe algo más que él. Sin embargo no ha entendido de su conversación con Wilkins por qué Franklin está convencida de que las bases nitrogenadas están hacia dentro unidas por puentes de hidrógeno y los fosfatos hacia fuera. No obstante empiezan a construir modelos con esta premisa, tras obtener permiso de Bragg para que en los talleres les fabriquen modelos metálicos de las bases y de los grupos fosfato. Watson construye modelos pero todos tienen algo que no concuerda con el patrón de difracción de la foto 51. Está descorazonado pensando que el número de modelos puede ser infinito.

En este punto, un nuevo golpe de suerte pone en sus manos la información que necesitan. Max Perutz recibe, como evaluador del MRC, la Memoria del King's College en la que están los resultados experimentales y los cálculos de Franklin, discutidos en detalle. Y consciente de que esa información le será muy útil a sus chicos, y a pesar de que es confidencial, se la pasa. Ya tienen los parámetros de la hélice: pueden construir un modelo para las cadenas de azúcares-fosfato compatible con los datos de Franklin. Nos lo cuenta también Watson.

“El hecho de que por fin habíamos obtenido una estructura estereoquímicamente razonable para las cadenas estaba siempre presente en mi cabeza. Más aun, ya no había miedo a que fuera incompatible con los datos experimentales. Para entonces ya había sido contrastada con las precisas medidas de Rosy. Por supuesto, Rosy no nos había dado sus datos directamente. De hecho, nadie en el King's sabía que los teníamos. Nos llegaron porque Max era miembro de un comité nombrado por el *Medical Research Council* para supervisar la investigación del laboratorio de Randall y coordinar la investigación en Biofísica en sus centros. [...] Leyendo rápidamente su contenido, Francis sintió con alivio que yo le había contado lo esencial de la forma B cuando volví del King's. Por tanto sólo se necesitaban pequeñas modificaciones en la configuración de las cadenas²³”.

Sin embargo aún no entienden, aunque en su modelo las hayan puesto así, por qué Franklin está tan segura de que las cadenas de azúcares-fosfato tienen que estar hacia fuera. Si estuviera equivocada, ellos harían de nuevo el ridículo y tendrían que abandonar definitivamente el asunto. Y no es plan. Acaba de publicarse el modelo erróneo de Pauling en el número de febrero de los *Proceedings of the Academy of Sciences* americana (Pauling y Corey, 1953), y la estructura se anuncia además en una nota publicada el 21 de febrero en *Nature*. El regocijo en Cambridge es notable, pero en estos momentos Pauling puede que sea ya consciente de su error y esté intentando repararlo. Además está haciendo planes con Peter para venir a Europa, visitar Cambridge y Londres la primera semana de abril y hablar con Wilkins y Franklin.

Franklin está tratando de dilucidar cómo interactúan las bases nitrogenadas en el interior de la estructura, estabilizándola mediante puentes de hidrógeno. En sus cuadernos, durante el mes de febrero, considera que, según Chargaff (1951), el contenido en bases púricas (A y G) es equivalente al de bases pirimidínicas (T y C) y dibuja las fórmulas en la forma ceto buscando los posibles puentes de hidrógeno entre una base púrica y una pirimidínica (Klug, 1968, 1974; Elkin, 2003). En el manuscrito que está escribiendo para enviar a *Acta Crystallografica* (Franklin y Gosling, 1953c) dice al respecto:

“Parece improbable que las purinas y las pirimidinas, que difieren considerablemente unas de otras en forma y tamaño, puedan ser intercambiables en una estructura tan altamente ordenada como la estructura A. Una posible solución es que citosina y timina sean intercambiables, y adenina y guanina sean intercambiables, pero una purina y una pirimidina no lo sean. Esto deriva de la similar estructura cristalina de los clorhidratos de adenina y guanina descrita por Brommhead. De esta forma sería posible una infinita variedad de secuencias de nucleótidos para explicar la especificidad biológica del DNA”.

²³ Watson, en Stent (1981), Cap. 25, p. 104-105.

Watson, por su parte, está convencido de que si los fosfatos estuvieran hacia fuera, las bases de las dos cadenas se unirán en el interior por puentes de hidrógeno entre iguales: A con A, G con G, etc. Pero esta estructura no tendría un diámetro uniforme y obligaría a que se unieran siempre dos cadenas idénticas. A Crick no le gusta eso, y además el modelo no cumple las proporciones de Chargaff (1951). Watson le muestra el modelo de dos cadenas iguales a Jerry Donohue, un químico orgánico que le dice que no puede ser correcto porque la forma tautomérica más probable para G y T es la ceto, que es la que está considerando Franklin, y no la enol que están usando ellos. Enfrentando los modelos de bases en las formas ceto, se da cuenta de que para mantener unas dimensiones equivalentes, una purina debe unirse a una pirimidina, y que, concretamente, un par A-T tiene la misma forma que un par G-C, y ambos encajan en las dimensiones de Franklin. Estas parejas complementarias, además, cumplen la regla de Chargaff: A=T y G=C. Cuando Crick lo vio se puso febrilmente a buscar otros emparejamientos que, con esas dimensiones, cumplieran la regla. No encontró ningún otro. En plena euforia, el 28 de febrero de 1953 ambos entran al Eagle gritando que habían descubierto el secreto de la vida.

El modelo, sin embargo no está terminado. Han construido la configuración de las cadenas de azúcares-fosfato coaxiales y antiparalelas manteniendo un diámetro de 20 Å en la estructura, y ahora deben ver como encajan las parejas de bases complementarias en su interior. Esto les lleva varios días haciendo soldaduras y midiendo posiciones en el modelo metálico, manteniendo los ángulos del enlace glicosídico entre cada desoxirribosa y su base. Pero ¿y si Franklin está equivocada y no es así? La necesitan otra vez. Deciden que sea ahora la cara amable del dúo quien vaya a verla a Londres. Crick -que es inglés y maduro, sabe como tratarla y además sabe cristalografía- consigue su propósito.

“Con evidente placer, Rosy le enseñó a Francis sus datos, y por primera vez él pudo ver lo sólida que era su conclusión de que el esqueleto de azúcares-fosfato estaba en el exterior de la molécula. Sus anteriores afirmaciones al respecto reflejaban por tanto ciencia de primera categoría, y no salidas de tono de una feminista descentrada²⁴”.

No queda duda, pues. Estamos a mediados de marzo.

Mientras tanto, ya se han recibido los primeros dos manuscritos de Franklin y Gosling sobre la estructura del DNA en la redacción de *Acta Crystallográfica*. Ella está ahora preparando su primer artículo para *Nature* al tiempo que concluye su traslado a Birkbeck College. Allí, en una vieja máquina de escribir, mecanografiaría la versión final del manuscrito y la fecharía: 17 de marzo de 1953 (Klug, 1974). Antes había escrito a Pauling comentándole sus datos. En una carta de éste a Peter, fechada el 10 de marzo, leemos:

“He recibido una carta de Miss Franklin. Dice que ha visto mi manuscrito -deduzco que el mismo que te envié. Dice también que ha escrito su trabajo en tres manuscritos que le ha dado al Profesor Randall, pero que éste aún no ha leído. Dice que se muda esta semana a Birkbeck College y que espera que Randall dé su permiso para enviarme sus manuscritos más adelante. Dice que ellos han concluido que los grupos fosfato no están a lo largo del centro de la molécula sino hacia el exterior. Soy muy excéptico sobre que puedan demostrarlo. Le he dicho que si quiere verme (dice que le gustaría hablar conmigo) puede venir a Cambridge el fin de semana” (*Linus Pauling and the race for DNA*, OSU).

Peter contesta el 14 de marzo:

“Le di a Watson el manuscrito sobre los ácidos nucleicos y él lo enseñó después del día 12 [Watson sin embargo cuenta que el mismo día que vio el manuscrito lo enseñó a todo el mundo en Cambridge, ya que “La pifia era demasiado increíble como para mantenerla en secreto más de unos pocos minutos”²⁵, y uno o dos días después en Londres]. Morris [sic] Wilkins es quien se supone que está haciendo el trabajo. Miss Franklin evidentemente es una loca” (*Linus Pauling and the race for DNA*, OSU).

Watson y Crick tienen ya montado el modelo completo. Crick desea que Franklin lo vea para contrastarlo seriamente con la evidencia experimental y para ello llaman a Wilkins. El 18 de

²⁴ Watson, en Stent (1981), Cap. 28, p. 124.

²⁵ Watson, en Stent (1981), Cap. 22, p. 94.

marzo él va, lo ve y se marcha diciendo que ya medirá los reflejos de difracción ahora que por fin está solo. Al llegar a Londres cuenta que en el Cavendish han construido un modelo estructural metálico que dicen que puede ser correcto. Franklin, siempre demasiado prudente, retiene su manuscrito hasta ver el modelo porque, por lo que cuenta Wilkins, encaja con sus datos. Él llama a Cambridge para avisar que van a ir los dos a verlo y así lo hacen. Ella declara que el modelo es consistente con sus datos. Watson escribe que la rápida aceptación del modelo por parte de Franklin le sorprendió. Es sorprendente que diga eso, teniendo en cuenta que ellos habían usado todos sus datos e interpretaciones, y lo único que podía resultarle nuevo era el encaje perfecto de las bases complementarias en las dimensiones de la hélice. Franklin, mejor que nadie, sabe que la estructura puede ser correcta porque no contradice ninguno de sus datos y deducciones. Por eso, según Sir Aarón Klug (1974), prácticamente la única modificación que hace al manuscrito antes de enviarlo a *Nature* es incluir la frase:

“así pues, nuestras ideas generales no son inconsistentes con el modelo propuesto por Watson y Crick en la comunicación que precede” (Franklin y Gosling, 1953a).

Lo que no sabía, y quizá nunca llegó a saber, es que éste estaba totalmente basado en ellas.

Bragg está encantado y quiere, tanto o más que Watson y Crick, publicar la estructura inmediatamente, pero resulta embarazoso que la evidencia experimental sea del King's. Entonces acuerda con Randall publicar simultáneamente. Como es un hombre enormemente influyente en Inglaterra, concierta con los editores de *Nature* hacerlo en un bloque, sus chicos primero, y los del King's College después. Randall decide que de los suyos, Wilkins sea el segundo y Franklin la tercera, que ya no es de la casa. Todo está consumado. La versión final del famoso manuscrito de Watson y Crick la mecanografía primorosamente Elizabeth, encantada de participar de esta forma tan femenina en el acontecimiento que marcaría el inicio de la Biología Molecular como una de las ramas más activas y competitivas del siglo XX.

5. EPÍLOGOS

La doble hélice termina con un epílogo en el que el autor resume cómo han prosperado los protagonistas de la historia desde 1953. Con una excepción, claro.

“En 1958, Rosalind Franklin murió a la temprana edad de treinta y siete años. Puesto que mis impresiones iniciales sobre ella, tanto científicas como personales (que se escriben en las páginas anteriores de este libro) eran con frecuencia equivocadas, quiero decir aquí algo sobre sus logros. El trabajo con rayos X que hizo en el King's está siendo considerado cada vez más como soberbio²⁶”.

Y a partir de aquí hace el retrato de una científica y una mujer extraordinaria, contando con detalle sus aciertos en su trabajo con DNA y posteriormente con virus, alabando su calidad humana, y reconociendo que

“ambos [Crick y él] llegamos a apreciar muchísimo su honradez y generosidad, dándonos cuenta demasiado tarde de las luchas que la mujer inteligente debe afrontar para ser aceptada por un mundo como el científico que considera a las mujeres como meras distracciones del pensamiento serio. El valor y la integridad ejemplares de Rosalind se hicieron patentes a todo el mundo cuando, sabiendo que estaba mortalmente enferma, no se quejó y continuó trabajando a un alto nivel hasta unas pocas semanas antes de su muerte²⁶”.

Así acaba el libro. Pero si esta nueva visión de Rosalind Franklin (de hecho la que han dado todos sus colaboradores y amigos de los demás laboratorios en los que trabajó en Inglaterra, Francia y Estados Unidos, donde fue invitada con frecuencia) es sincera, y el autor se retracta de lo que ha dicho y pensado anteriormente sobre ella, ¿por qué escribe y mantiene la caricatura distorsionada “Rosy” a lo largo de los veintinueve capítulos del libro? Quién sabe. ¿Habría sido *La doble hélice* un éxito de ventas sin ese personaje y sin la complicidad misógina que el autor busca en sus lectores? ¿Habría podido justificarse y reafirmarse *Honest Jim* si presentaba a Rosalind Franklin

²⁶ Watson, en Stent (1981), Epílogo, p. 132-133.

como una colega extraordinariamente inteligente y trabajadora y como una mujer honrada y generosa? Quizá tuvo que apropiarse también de su imagen, para utilizarla como recurso literario.

El 16 de abril de 1958, el *London Times* publicaba la noticia de la inauguración del Pabellón de los Virus en la Exposición Universal de Bruselas y presentaba el modelo estructural del virus TMV como uno de los grandes pasos en el conocimiento y la lucha contra los virus. Al día siguiente los periódicos se hacían eco de la muerte de su descubridora, la Dra. Rosalind Franklin. El *New York Times* decía de ella que era una del selecto grupo de pioneros que estaban descubriendo la genética de los virus y las enfermedades que producen y que sus investigaciones y descubrimientos permanecerían como un beneficio duradero para la humanidad. John D. Bernal, director de Birkbeck College, escribía en *Nature*:

“Como científica, Miss Franklin se distinguía por su extrema claridad y perfección en todo lo que hacía. Sus fotografías están entre las más maravillosas fotos de rayos X que se hayan podido tomar de cualquier sustancia” (Bernal, 1958).

En Birkbeck College fue querida y admirada. Wendell M. Stanley, Premio Nobel de Química en 1946 y una de las máximas autoridades en virus, escribía en 1959 *Un tributo a la Dra. Franklin* como introducción a un libro sobre virus. Decía:

“En su muy breve vida tuvo la distinción de haber hecho grandes contribuciones en dos áreas de investigación muy diferentes: primero en el estudio de los carbones y más tarde, como todos sabéis, en estudios sobre la estructura de las nucleoproteínas víricas. [...] Era una mujer de gran inteligencia y amplia cultura y su interés fundamental iba dirigido a descubrir los patrones cada vez más complejos y significativos que sustentan los procesos de la naturaleza. Además, era una mensajera internacional de buena voluntad e información científica”. (Stanley, 1959)

Pero ni siquiera Stanley, en 1959, enumeraba entre las contribuciones de Franklin a la ciencia sus investigaciones sobre la estructura del DNA, probablemente porque nadie hablaba de ello.

Jacques Mering, director del Laboratorio Central de Servicios Químicos de París, donde ella trabajó, escribió en una carta a Bernal:

“La consideraba un genio, y no uso esa palabra a la ligera” (Nova TV, 2003).

Rosalind Franklin brilló y fue apreciada y admirada antes y después de su paso por el King's College. Sus dos años allí fueron, durante mucho tiempo, oscurecidos y silenciados. Allí la llamaban “La dama oscura” -*The dark lady*. En ese tiempo fue profundamente infeliz. Irónicamente, el King's College ha bautizado con su nombre uno de sus edificios, el Franklin-Wilkins Laboratory. En 2003, con motivo de la celebración del 50 aniversario del descubrimiento del DNA, la Royal Society ha instituido el Premio Rosalind Franklin de Investigación Científica.

Agradezco a Julia de la Torre y a Inmaculada Sánchez sus oportunos comentarios a la penúltima versión de este artículo. También a la Junta de Andalucía por su apoyo económico al grupo de investigación CVI-149 del PAIDI.

Catalina Lara es Profesora Titular de Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad de Sevilla. E-mail: clara@us.es.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASTBURY, W.T. y BELL, F.O. (1938). *X-ray study of thymonucleic acid*. *Nature* 141: 747-748.
- AVERY, O.T., MACLEOD, C.M. y McCARTHY, M. (1944). *Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of Pneumococcal Types: Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from Pneumococcus type III*. *J. Exp. Med.* 79: 137-159.
- BERNAL, J.D. (1958) *R. E. Franklin. Obituary*. *Nature*, 182: 154.
- CHARGAFF, E. (1951). *Structure and function of nucleic acids as cell constituents*. *Fed. Proc.* 10: 654-659.

- CRICK, F.H.C. (1988) *What mad pursuit. A personal view of scientific discovery*. Weidenfeld and Nicholson, London.
- ELKIN, L.O. (2003). *Rosalind Franklin and the double helix*. <http://www.physicstoday.org/vol-56/p.42>.
- FRANKLIN, R.E. y GOSLING, R.G. (1953a) *Molecular configuration in Sodium Thymonucleate*. Nature, 171: 740-741.
- FRANKLIN, R.E. y GOSLING, R.G. (1953b). *Evidence for 2-chain helix in crystalline structure of sodium desoxyribonucleate*. Nature 172: 156-157.
- FRANKLIN, R.E. y GOSLING R.G. (1953c). *The structure of sodium thymonucleate fibres. I. The influence of water content*. Acta Cryst. 6: 673-677.
- FRANKLIN R.E. y GOSLING R.G. (1953d). *The structure of sodium thymonucleate fibres. II. The cylindrically symmetrical Patterson function*. Acta Cryst. 6, 678-685.
- KLUG, A. (1968). *Rosalind Franklin and the discovery of the structure of DNA*. Nature 219, 808-810, 843-844.
- KLUG, A. (1974). *Rosalind Franklin and the double helix*. Nature 248: 787.
- KLUG, A. (2003) *Rosalind Elsie Franklin*. *Encyclopedia of the human genome*. Macmillan Reference Ltd. Nature Publishing Group.
- LEVENE P.A. Más de 60 artículos publicados en el *J. Biol. Chem.*, en los primeros 38 años del siglo XX, disponibles en <http://www.jbc.org/cgi/search?> introduciendo su apellido y *nucleic* como palabra clave.
- Linus Pauling and the race for DNA*. Oregon State University. Archivos y documentos de Pauling. <http://osulibrary.orst.edu/specialcollections/coll/pauling/dna/>
- MADDOX, B. (2003). *The double helix and the "wronged heroine"*. Nature 421, 407-408.
- NOBEL LECTURES IN MOLECULAR BIOLOGY* (1977) Elsevier, New York, pp. 145-215. (En estas páginas se incluyen también biografías de los laureados)
- NOVA TV (2003) *Secret of Photo 51*. Programa de la cadena Nova de Televisión. El guión recoge los testimonios de muchos testigos: Sir Aaron Klug, Raymond Gosling, Vittorio Luzzati, entre otros. http://www.pbs.org/wgbh/nova/transcript/3009_photo51.html
- PAULING, L. y COREY, R.B. (1953). *A propose structure for the nucleic acids*. Proc. US Nat. Acad. Sci. 39: 84-97.
- PIPPER A. (1998) *Light on a dark lady*. Trends Biochem. Sci. 23, 151-154.
- SAYRE, A. (1975) *Rosalind Franklin and DNA* Norton & Co., New York.
- STANLEY, W.M. (1959) *A tribute to Dr. Franklin*. Introducción al libro *The structure of viruses as determined by X-ray diffraction* (CS Holton et al., eds). University of Wisconsin Press.
- STENT, G.S. (1981) *James D. Watson The double helix. A personal account of the discovery of the structure of DNA. A New Critical Edition*. Weidenfeld and Nicholson, London.
(Todas las citas a la obra de Watson -traducidas por la autora-, se han realizado sobre esta edición, que recopila, además, comentarios del editor, muchas de las reseñas que aparecieron tras la publicación de la obra en 1968, y numerosos artículos publicados en la revista *Nature*, incluyendo los tres del 25 de abril de 1953. Es la primera vez que, desde el estamento académico -el editor es Profesor de Genética en la Universidad de California en Berkeley- se hace una crítica ética del comportamiento personal y profesional del autor y de algunos científicos e instituciones en este caso).
- WATSON, J.D. y CRICK, F.H.C. (1953). *Molecular structure of Nucleic Acids*. Nature 171: 737-738.
- WATSON, J. D. (1968) *The double helix. A personal account of the discovery of the structure of DNA*. Atheneum Press.

WILKINS, M.H.F., STOKES, A.R. y WILSON, H.R. (1953). *Molecular structure of Deoxyntose Nucleic Acids*. Nature 171: 738-740.