

ROSALIND ELSIE FRANKLIN (1920 – 1958)

«THE FIRST LADY» DEL ADN

Conrado Rodríguez-Maffiotte Martín

INTRODUCCIÓN

Siempre, se ha creído, y aún se sigue creyendo en muchos ámbitos, que el ADN (ácido desoxirribonucleico, el ácido que contiene las bases genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de los seres vivos, siendo también responsable de la transmisión hereditaria) fue descubierto a mediados del siglo pasado por Watson y Crick. No es cierto, ese ácido había sido descubierto mucho antes y analizado por numerosos investigadores durante casi 90 años. Así, ya el médico y naturalista alemán Ernst Haeckel en sus investigaciones entre 1866 y 1871 había señalado que el material hereditario radicaba en el núcleo celular y por esas mismas fechas el médico y biólogo suizo Friedrich Miescher (1874), por los datos obtenidos en sus investigaciones sobre leucocitos en el pus obtenido en vendajes hospitalarios, confirmaría que ese material es un ácido nucleico, al que denominó “nucleína”.

Cincuenta años después, el médico y genetista británico Frederick Griffith (1928), investigando sobre la neumonía, llevaría a cabo uno de los experimentos más importantes en la historia de la genética, comprobando que cepas virulentas (cepas S o lisas) muertas del *Streptococcus pneumoniae* pueden transformar bacterias inocuas (cepas R o rugosas) atenuadas de bacterias vivas en igualmente virulentas, demostrando que las bacterias eran capaces de transferir información genética mediante el entonces llamado “transforming principle” o “principio de transformación” (así se llamaba entonces al ADN) y que hay genes responsables de patogenicidad.

Un año más tarde, el químico ruso-americano Phoebus Levene (1929) aisló y descubrió la estructura de las unidades individuales del ADN (los bloques moleculares o nucleótidos) consistentes en una molécula de azúcar (desoxirribosa), una de fosfato y cuatro tipos de bases nitrogenadas (citosina, guanina, timina y adenina). Sería el bioquímico belga Jean Brachet, en 1933, quien afirmaría que el “transforming principle” (ADN) se ubicaba en los cromosomas y el ARN en el citoplasma de todas las células.

Posteriormente, los norteamericanos George Beadle y Edward Tatum (1941), en experimentos con un moho, la *Neurospora crassa*, descubrirían que los genes codifican las proteínas que son reguladoras de la mayoría de rutas metabólicas y que las mutaciones causan errores en pasos específicos de esas rutas. A raíz de ello, acuñarían

su famoso principio “*one gene, one enzyme*”. Por sus descubrimientos fueron galardonados con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1958.

Sin embargo, aún se dudaba de quien era el portador de la herencia ya que se pensaba que eran las proteínas y serían Oswald Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty (1944) del Rockefeller Institute for Medical Research (hoy Rockefeller University) en Nueva York, basándose en el experimento de Griffith de transformación del *Pneumococcus*, quienes demostrarían que aquel transforming principle es el portador del material genético, siendo la molécula que media en la herencia y no las proteínas.

Por otra parte, el químico austro-americano de origen judío Erwin Chargaff (1950) describiría que en el ADN hay iguales cantidades de adenina y timina y de citosina y guanina (1ª ley de Chargaff), aunque la proporción A-T a C-G puede variar entre diferentes organismos (2ª ley de Chargaff). Esta fue la reconfirmación que el ADN era el material genético

Un par de años más tarde los norteamericanos Alfred Hershey y Martha Chase experimentando con *Escherichia coli* marcaron con P 32 y S 35 el virus fago T 2 y comprobaron que el ADN era la base del material genético lo que descartaba a las proteínas, confirmando así el experimento de Avery, MacCleod y McCarty y el del propio Griffith. Por sus investigaciones, a Alfred Hershey le fue concedido el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1969. Martha Chase tuvo una serie de acontecimientos negativos en su vida que derivaron en una demencia que la privaron de memoria corto plazo y frustraron su prometedora carrera científica.

Y entonces, ¿por qué son tan famosos Watson y Crick? Porque ellos, junto con otros investigadores, quizás no tan famosos, pero sí igual o más importantes que ellos, descubrirían la estructura helicoidal del ADN. Y ahí es donde está implicada de manera extraordinaria Rosalind Franklin.

FAMILIA, INFANCIA Y ESTUDIOS PREUNIVERSITARIOS DE ROSALIND FRANKLIN

Rosalind Franklin nació el 25 de julio de 1920 en el seno de una familia de banqueros de origen judío, muy acomodada, que vivían en Notting Hill (Londres), siendo la segunda de cinco hermanos. A modo de ejemplo, su tío abuelo (Vizconde Samuel) fue Secretario de Estado y primer judío en servir a la Corona Británica y su tía Helen se casó con el Fiscal General durante el Mandato Británico de Palestina. En los nueve meses anteriores al estallido de la II Guerra Mundial, su familia fue muy activa en todo lo relativo a la ayuda a los judíos que huían de los territorios controlados por los nazis, especialmente con los niños de los Kindertransport que salían de Alemania, Austria y Checoslovaquia sin sus padres hacia Gran Bretaña, Francia, Bélgica y Países Bajos (uno de ellos llegó a compartir habitación con su hermana en la casa de los Franklin).

Durante su educación preuniversitaria, que se desarrolló en colegios de gran renombre en el Londres de la época, mostró una gran capacidad intelectual y un apasionamiento

por la ciencia muy llamativa para una niña en aquellos años. El primer colegio al que asistió, de infantil y primaria, fue el Norland Place School, para a los nueve años matricularse en el School for Young Ladies (Sussex) y a los once pasar al St. Paul's Girls School, obteniendo siempre excelentes notas y destacando además como una gran deportista en cricket y hockey hierba

ROSALIND FRANKLIN EN LA UNIVERSIDAD DE CAMBRIDGE

Durante años se ha discutido sobre la negativa del padre de Rosalind Franklin a que su hija estudiara una carrera científica porque en aquellos tiempos no estaba bien visto que una joven se dedicara a esos menesteres. Sin embargo, parece ser que en realidad nunca se opuso a ello, pero sí que es cierto que a pesar de que su familia era muy pudiente, Franklin siempre prefirió estudiar e investigar con becas. Así, en 1938 obtuvo una de ellas para estudiar en la Universidad de Cambridge, concretamente en el Newnham College (segunda facultad en esa universidad en admitir mujeres exclusivamente), en el Área de Ciencias Naturales, especialidad de Química, donde comenzó a trabajar en espectroscopia.

Obtuvo el Bachelors Degree (equivalente a un grado de no graduado) con honores en 1941, alcanzando el master en 1947 (cuando la Universidad de Cambridge comenzó a otorgarlos a mujeres).

En 1941 fue becada en el Laboratorio de Química-Física en la misma universidad bajo la tutela de Ronald George Wreyford Norrish, renunciando un año más tarde por incompatibilidad manifiesta entre ambos. En 1967 Norrish sería galardonado con el Premio Nobel de Química por sus investigaciones sobre las reacciones químicas rápidas, causadas por destrucción del equilibrio químico provocado por un rápido impulso energético.

SEGUNDA GUERRA MUNDIAL

Casi coincidiendo con su abrupta salida del Laboratorio de Química-Física de Cambridge, en 1942, se alistó en el National Service Act (servicio militar femenino) como oficial ayudante de investigación en el British Coal Utilisation Research Association (BCURA) y en las Guardias de Ataques Aéreos para servir a su patria.

Su servicio en el BCURA constituiría la base de su tesis doctoral (*“La física-química de los coloides orgánicos sólidos, con especial referencia al carbón”*), consiguiendo su PhD (doctorado) en 1945, también en la Universidad de Cambridge.

ESTANCIA EN PARÍS TRAS LA GUERRA

Gracias a la ayuda de Adrienne Weill, una amiga francesa que había estado refugiada en Londres durante la II Guerra Mundial, Franklin se entrevistó con Marcel Mathieu, director del Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) de Francia y, en febrero de 1947, consiguió un puesto en el Laboratoire Central des Services Chimiques de L'Etat (CNRS, París), dirigido por Charles Mering, un especialista en cristalografía que le enseñó la técnica, especializándose en cristalografía de RyX aplicada al estudio de las sustancias amorfas, como el carbón.

Esa fue la base de toda su carrera posterior.

Desde entonces, Franklin se convirtió en una enamorada de Francia, París y, en general, de todo lo francés, comparando continuamente la vida en Inglaterra con la que se hacía en Francia, afirmando que era mucho más gratificante que en tierras británicas y alabando a los franceses por su manera de ser, por su estilo y por su gastronomía.

ROSALIND FRANKLIN EN EL KING'S COLLEGE DE LONDRES

Después de tres años en París, en 1950, obtuvo una de las becas más importantes de Inglaterra, la *Turner & Newall Fellowship*, lo que le permitió asegurarse un trabajo por un trienio en la Unidad de Biofísica del Medical Research Council en el King's College de Londres, dirigida por John Randall, uno de los más grandes biofísicos de su época, para trabajar en la difracción de RyX de proteínas y lípidos. Sin embargo, Randall la orientó hacia el estudio del ADN porque era la única cristalógrafa experimentada, dividiendo el trabajo entre ella y Maurice Hugh Frederick Wilkins, físico británico-neozelandés que hasta ese momento era el que estaba desarrollando la investigación sobre el ácido desoxirribonucleico en esa prestigiosa institución.

Se le asignó a Raymond Gosling, que previamente era el ayudante de Wilkins, como estudiante graduado bajo su tutela para que, a la vez de formarse, la ayudara en sus investigaciones.

Ya en 1950, Franklin describió dos formas de ADN: húmeda (B) con fibras largas y finas y seca o cristalina (A), corta y gruesa y demostró que se trataba de una estructura en espiral o helicoidal, aunque dudaba de si se trataban de 2, 3 o 4 cadenas, con los grupos fosfato o P hacia fuera.

En noviembre de 1951, presentó sus resultados en una conferencia en el King's y allí, escuchando, había una persona, James Watson, becado en el Laboratorio Cavendish de la Universidad de Cambridge que, como veremos, tuvo un papel muy destacado en la historia del descubrimiento de la estructura en doble hélice del ácido desoxirribonucleico.

En 1952, Gosling y Franklin obtendrían una de las fotografías más famosas en la historia de la Ciencia: **la fotografía 51**, en la que se observa claramente que el ADN era una estructura helicoidal dextrógira.

Pero no todo iba a ser un camino de rosas para Franklin en Londres, los problemas comenzaron ya en diciembre de 1950, cuando, como hemos visto, Randall le indicó que sería ella la única que trabajaría sobre el ADN con material proporcionado por Rudolph Signer, profesor de química orgánica de la Universidad de Berna (Suiza), utilizando el instrumental de Wilkins, quien siempre la acusó de tener un aire de fría superioridad en sus primeros encuentros. Las imágenes obtenidas por Franklin, tras la mejora que hizo en los instrumentos, siempre fueron mejores que las que había obtenido Wilkins anteriormente.

Para evitar más problemas entre Franklin y Wilkins (aunque nunca lo consiguió), Randall dividió el trabajo en dos: Franklin estudiaría el ADN A y Wilkins el B.

Por otra parte, ella no entendía porqué a las escasas mujeres que trabajaban en el King's College se le negaba la entrada al comedor de profesores e investigadores y había un notable distanciamiento entre ambos sexos. Para ella, eso significaba que para las mujeres existían menos oportunidades de compartir novedades y discutir cuestiones científicas de interés para todos.

MIENTRAS TANTO EN EL CAVENDISH LABORATORY

Desde 1951 Francis Harry Compton Crick, físico y biólogo británico, y James Dewey Watson, genetista y zoólogo norteamericano, también estaban intentando descubrir la estructura del ADN en el Cavendish Laboratory de la Universidad de Cambridge, dirigido por el físico australiano-británico William Lawrence Bragg (Premio Nobel de Física en 1915, compartido con su padre William Henry, con tan solo 25 años). Sin embargo, ellos, al contrario que Rosalind Franklin, no utilizaban la experimentación en el laboratorio sino los modelos tridimensionales adaptados a las propiedades físico-químicas de la molécula.

Durante el año 1952 Watson y Crick elaboraron un modelo tridimensional que contenía tres cadenas de nucleótidos y solicitaron la opinión de Rosalind Franklin y Maurice Wilkins. Franklin rechazó el modelo porque era imposible de mantener desde un punto de vista químico, según ellos con poca cortesía. A raíz de ese encuentro, Bragg prohibió a Watson y Crick seguir investigando sobre modelos tridimensionales de ADN.

Sin embargo, desde ese momento el destino jugó a favor de los dos del Cavendish. Así, a finales de 1952, Peter, uno de los hijos de Linus Carl Pauling (uno de los más grandes bioquímicos de su época, Premio Nobel de Química en 1954 por sus investigaciones sobre los enlaces químicos y de la Paz en 1962 por su campaña contra las pruebas nucleares), que realizaba una estancia en el Cavendish les advirtió que su padre estaba

a punto de lograr esclarecer la estructura del ADN. Consiguió que su padre les enviara una copia del artículo que había remitido para su publicación, pero cuando Watson y Crick vieron el trabajo comprobaron que la presentaba de modo tricatenario y con unas propiedades químicas que eran inmantenibles desde un punto de vista científico.

EL ADN Y SU ESTRUCTURA

Lawrence Bragg, tras enterarse del trabajo de Pauling, revocó la prohibición hecha a Watson y Crick sobre sus estudios del ácido desoxirribonucleico y les urgió a comienzos de 1953 a construir su modelo antes de que se les adelantara el propio Pauling ... o el King's College.

El 30 de enero, Watson visitó el King's para entrevistarse con Wilkins y comentar las nuevas noticias, pero al no encontrarlo en su oficina se dirigió a la de Rosalind Franklin a quien le mostró el trabajo de Pauling afirmando que debían colaborar ambos laboratorios para conseguir descubrir la estructura definitiva del ADN antes que él, pero a ella pareció no interesarle demasiado y Watson le reprochó que su problema era que no sabía interpretar sus propios datos con la consiguiente discusión posterior. Acto seguido fue a ver a Wilkins quien le informó que próximamente Franklin abandonaría el King's, mostrándole la famosa foto 51 y allí se le encendió la luz a Watson. Para rematar la faena, a comienzos de febrero de ese año, Maurice Wilkins de acuerdo con su director John Randall, y sin que ella lo supiera, les pasaría a Watson y Crick la memoria final de Franklin sobre sus investigaciones sobre el ADN - que era obligatorio entregarla cuando un investigador abandonaba el King's College. En esa memoria se encontraban todos los datos químicos necesarios para entender, por fin, la estructura en doble hélice del ácido desoxirribonucleico.

Con esa memoria, incluyendo la foto 51; las leyes del ya citado anteriormente Erwin Chargaff y las indicaciones de Jerry Donohue, físico-químico norteamericano que se encontraba realizando una estancia en el Cavendish Laboratory, de que estaban utilizando mal las formas de la guanina, al ser la forma enólica la que utilizaban en lugar de la cetónica, Watson y Crick terminaron de construir la famosa doble hélice el sábado 7 de marzo de 1953.

EL RECONOCIMIENTO DE LA DOBLE HÉLICE Y LO QUE SIGUIÓ

Una de las primeras personas en observar el modelo de Watson y Crick fue Rosalind Franklin quien estuvo de acuerdo en que era correcto. A partir de ese momento, y tras un acuerdo entre los directores del Cavendish Laboratory de la Universidad de Cambridge y de la Unidad de Biofísica del Medical Research Council en el King's College, Bragg y Randall, el 25 de abril de 1953 se publicarían en una de las más prestigiosas revistas científicas del mundo, **Nature**, tres artículos fundamentales, uno de Watson y

Crick que llevaba por título “Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid” y que tenía solamente dos páginas, otro de Franklin y Gosling “Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate” que contenía la fotografía 51 y el último de Wilkins y colaboradores “Molecular Structure of Deoxypentose Nucleic Acid”, estos dos últimos como soporte al modelo teórico de Watson y Crick.

Aunque parezca increíble, estos artículos no tuvieron una repercusión inmediata y durante varios años la comunidad científica dudó de la estructura helicoidal del ADN, pero finalmente fue plenamente aceptada y James Watson, Francis Crick y Maurice Wilkins fueron galardonados con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1962. Rosalind Franklin había muerto cuatro años antes y nunca sabremos si también se le hubiera otorgado a ella (el Premio Nobel no se entrega a personas fallecidas).

BIRBECK COLLEGE: ARN Y POLIOVIRUS

Rosalind Franklin abandonó definitivamente el King’s College a mediados de marzo de 1953, afirmando que se mudaba *“desde un palacio a un tugurio ... pero mucho más agradable siempre”*

Trabajó en el Departamento de Física con John Desmond Bernal, de origen irlandés y uno de los grandes de la cristalografía de rayos X en aquellos momentos, pero no continuó con sus estudios sobre el ADN (aunque ayudaría a Raymond Gosling a finalizar su doctorado), sino sobre el virus del mosaico del tabaco (ARN) para investigar esa molécula fundamental para la vida, publicando trabajos de altísima importancia junto con Aaron Klugg (Premio Nobel de Química en 1982 por el desarrollo de métodos cristalográficos para descifrar los complejos proteínicos de los ácidos nucleicos), y sobre los poliovirus que estaban causando una terrible pandemia de poliomielitis por aquellos años. Es curioso reseñar que Franklin creó cierta preocupación en el Birbeck al solicitar investigar sobre virus vivos de la polio en lugar de atenuados como solían hacer la mayoría de los investigadores.

ASPECTOS DE LA VIDA DE ROSALIND FRANKLIN

Agnóstica desde muy joven, con 7-8 años, en una ocasión en la que hablaba con su madre sobre Dios, le dijo *“Bien, de cualquier modo, cómo sabes que Él no es Ella”*. Sin embargo, hay que decir que Rosalind Franklin siempre mantuvo las tradiciones y ritos judíos (su hermana Jeniffer afirmaba que ella *“siempre fue judía a conciencia”*).

Amante de los viajes, especialmente a Francia, un país que le encantaba al igual que su idioma y su gastronomía, consideraba que el estilo de vida francés era muy superior al inglés. También le gustaban los Estados Unidos por su diversidad y el carácter de su gente, mucho más abierto y espontáneo que el de los británicos.

Según su hermana Jennifer, su compañero de trabajo Aaron Klugg y el propio Francis Crick, nunca se sintió feminista y mucho menos una bandera del feminismo. Siempre guardó sus sentimientos y no se le conoció una relación estrecha con ningún hombre en particular, siendo su relación más próxima la que mantuvo con el biólogo norteamericano Donald Caspar, al que conoció en el Birbeck College mientras ambos trabajaban sobre el virus del mosaico del tabaco (Franklin era su supervisora).

ENFERMEDAD Y MUERTE PREMATURA

En 1956, durante un viaje a los Estados Unidos, se sintió mal y notó que su abdomen se había hinchado considerablemente. De hecho, a su regreso a Inglaterra le preguntaron si no estaría embarazada y ella respondió que “*desearía estarlo*”. Fue operada en septiembre de ese año, encontrando dos tumores de ovario (probablemente por las radiaciones a las que había estado sometida en los distintos laboratorios durante gran parte de su vida) y pasó un tiempo convaleciendo con sus amigos, entre otros los Crick.

A finales de 1957, tras un corto período de trabajo, recayó e hizo testamento y, aunque en enero y febrero del año siguiente volvió al trabajo, en marzo su estado empeoró muchísimo y murió el 16 de abril, siendo enterrada al día siguiente en el panteón familiar del cementerio de la Willesden United Synagogue en Londres. En su lápida se puede leer lo siguiente:

En memoria de

Rosalind Elsie Franklin

Querida hija mayor de

Ellis y Muriel Franklin

25 de julio de 1920 – 16 de abril de 1958

CIENTÍFICA

*“Su investigación y descubrimientos sobre
los virus permanecen como beneficio duradero
para la humanidad”*

No deja de llamar la atención que lo que hizo verdaderamente famosa la memoria y el legado de Rosalind Franklin, su fundamental contribución al descubrimiento de la estructura en doble hélice del ADN, pasara desapercibida incluso para su familia y amigos. Ello da idea del poco impacto que por aquellos años tuvo ese crucial descubrimiento.

RELACIÓN DE ROSALIND FRANKLIN CON WILKINS, WATSON Y CRICK

Se ha especulado mucho sobre la mala relación existente entre Franklin, Crick, Watson y Wilkins, pero, en realidad, aunque hubo discusiones agrias y alejamientos, Franklin siempre mantuvo una relación cordial y de colaboración con Watson y, especialmente, con Crick y más distante con Wilkins, quien la llamaba la “**dama negra**”

Sobre todo, sería con Crick, y sobre todo con su mujer Odile, con quien Franklin mantuvo una gran relación de amistad y confidencialidad. Hasta tal punto es así que parte de su convalecencia la pasó en casa de los Crick porque su madre, con sus constantes comentarios sobre su probable curación de la enfermedad, más que animarla la deprimía.

WATSON, CRICK, WILKINS Y EL PREMIO NOBEL

Aunque no pudo recibir en vida el reconocimiento que sí tuvieron Watson, Crick y Wilkins, sobre todo con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina de 1962 en cuya ceremonia de entrega apenas fue mencionada por Wilkins, y su figura pasó desapercibida durante bastantes años, finalmente se hizo justicia a su legado y hoy se considera una de las científicas más importantes de la historia.

Hay que decir que nunca sospechó que Maurice Wilkins y John Randall hubieran entregado sus informes y fotografías del King's College a Watson y Crick para construir su modelo 3D y siempre, a pesar de sus frecuentes discusiones y los comentarios de unos y otros, mantuvo una relación de colaboración y no de rivalidad, siendo Watson el más crítico con ella, a la que en su archiconocido libro *The double hélix. A personal account of the Discovery of the structure of DNA* (1968) denomina en muchas ocasiones Rosie, aún a sabiendas que ella detestaba que la llamaran así. No obstante, en el epílogo de ese mismo libro Watson afirma que cualquier problema que pudiera haber existido en el pasado había sido olvidado y reconoce la grandeza del trabajo de Franklin, a la par que alaba su total honestidad y generosidad, insistiendo en que las mujeres de su talla merecían ser plenamente aceptadas por la comunidad científica, cosa que en la mayoría de las ocasiones no ocurría durante aquella época.

RECONOCIMIENTOS A ROSALIND FRANKLIN

Aunque, como decíamos, pasó desapercibida durante más años de los debidos, su trabajo fue finalmente reconocido a nivel internacional. Incluso el propio Watson, que siempre se mostró crítico, por no decir bastante crítico, con su forma de ser, dijo que si hubiera vivido, hubiera merecido recibir el Premio Nobel de Química junto a Wilkins a la vez que Crick y él.

En la actualidad, son decenas los laboratorios, universidades, departamentos, bibliotecas y edificios oficiales los que llevan o incluyen su nombre, al igual que numerosos premios y distinciones científicas, incluyendo monedas conmemorativas y, sorprendentemente, satélites. Además, existen cientos de biografías sobre ella, a la par que series, documentales, películas y obras de teatro.

Al margen de ser considerada literalmente la heroína del ADN, hoy Rosalind Franklin se encuentra, sin lugar a dudas, entre las mujeres más prominentes en la Historia de la Ciencia

PARA SABER MÁS

CRAMER, P. 2020. Rosalind Franklin and the Advent of Molecular Biology. *Cell*, 182: 787-789.

GLYNN, JENIFER. 2012. Remembering my sister Rosalind Franklin. *The Lancet*, 379: 1094-1095.

KLUG, A. 1974. Rosalind Franklin and the double helix. *Nature*, 248: 787-788.

MADDOX, B. 2002. *Rosalind Franklin: the dark lady of DNA*. New York: Harper Collins.

MARKEL, H. 2022. *El secreto de la vida. Rosalind Franklin, James Watson, Francis Crick y el descubrimiento de la doble hélice del ADN*. Madrid: La Esfera de los Libros.

PIRO, O.E. 2014. Breve historia del ADN, su estructura y función. *Ciencia e Investigación*, 64 – 1: 25 – 50.

SAYRE, A. 1975. *Rosalind Franklin and DNA*. New York: W.W. Norton & Co.

WATSON, J.D. 1968. *The double helix. A personal account of the Discovery of the structure of DNA*. New York: Atheneum Publishers.

Conrado Rodríguez-Maffiotte, director del Museo Arqueológico y del Instituto Canario de Bioantropología