

La molécula más bella del mundo

Martín Bonfil Olivera es químico farmacéutico biólogo y divulgador de la ciencia. Trabaja en la Dirección General de Divulgación de la Ciencia, UNAM. Colabora con diversas publicaciones y escribe la columna mensual "Ojo de mosca" en ¿Cómo ves?

El atajo de Linus Pauling

En la época en que todo esto sucedía, una personalidad célebre destacaba en el mundo de la bioquímica y la naciente biología molecular: el estadounidense Linus Pauling, considerado el mejor químico del mundo. Entre muchas otras cosas, había desarrollado una teoría del enlace químico (que mantiene unidos a los átomos), y había contribuido a consolidar la técnica de difracción de rayos X.

Un reciente logro espectacular de Pauling había sido deducir, partiendo únicamente de principios químicos, la forma que podían adoptar algunas moléculas de proteína. Para lograr esto, Pauling se había auxiliado de modelos tridimensionales construidos con bolas y varillas. Los había manipulado hasta encontrar una configuración que no violara las reglas químicas y a la vez pudiera explicar la estructura de las proteínas. Su modelo, conocido como "hélice alfa" (hélice, para los químicos y matemáticos, es una estructura en forma de escalera de caracol), fue todo un éxito. Su estabilidad se debía a la formación de enlaces químicos débiles (llamados "puentes de hidrógeno") entre partes distintas de una misma cadena de proteína. Posteriormente se comprobó (mediante difracción de rayos X, por supuesto) la existencia de la hélice alfa en diversas proteínas.

Al considerar lo difícil que estaba resultando resolver la estructura del ADN usando sólo la técnica de difracción de rayos X, Watson y Crick decidieron probar el método de Pauling, y comenzaron a construir modelos —cuidando, por supuesto, que coincidieran con los datos de rayos X que ya tenían acerca del ADN— para tratar de encontrar estructuras posibles.

Su primer intento constaba de tres cadenas, en las que el espinazo de fosfatos y desoxirribosas estaba en el centro, mientras que las bases se encontraban apuntando hacia el exterior.

Pero fue un fracaso. Bastó con mostrárselo a Wilkins y Franklin, que habían viajado desde Londres a verlo, para que señalaran que la repulsión eléctrica entre las cargas negativas de los fosfatos, agrupados al centro, haría que la estructura fuera muy inestable. (Curiosamente, poco antes de que Watson y Crick dieran con la estructura correcta, Pauling mismo construyó un modelo de tres hélices con los fosfatos en el centro. El gran químico pareció haber olvidado por un momento los principios básicos. Quizá, si no hubiera sido así, los nombres de Crick y Watson hubieran ido a engrosar la lista de los grandes segundones en ciencia.)

Pero nuestros protagonistas no se dieron por vencidos. Revisaron sus conceptos de química básica y continuaron tratando de construir un mejor modelo.

La fotografía crucial

Afortunadamente, había piezas sueltas del rompecabezas que todavía no habían utilizado. Y una nueva pieza apareció poco después.

Las fibras de ADN con las que Wilkins había estado trabajando contenían algo de agua, pero no mucha. Poco antes, Rosalind Franklin había obtenido otras fibras con mayor contenido de agua. Cuando dirigió a ellas sus rayos X, el resultado fue sorprendente: el patrón de manchas generadas por la difracción (desviación) de los rayos al pasar cerca de los átomos del ADN era mucho más sencillo que los que se habían obtenido hasta ese momento. Wilkins y Franklin llamaron a esta nueva presentación del ADN "estructura B".



Cuando Crick y Watson vieron las fotos de la estructura B, inmediatamente supieron que tenían una segunda oportunidad de resolver correctamente la estructura de la molécula. Hasta ese momento, los datos no habían permitido comprobar plenamente que el ADN tuviera forma de hélice. Pero la fotografía de la estructura B mostraba claramente una serie de manchas en forma de cruz, lo que para los expertos era señal inequívoca de una estructura helicoidal.

Haciendo una serie de cálculos, Watson y Crick lograron extraer más información útil de la fotografía: averiguaron que las bases estaban agrupadas en el centro de la molécula, igual que los escalones de una escalera de caracol, con los “barandales” de fosfatos y desoxirribosas hacia afuera. Pudieron medir la distancia que separaba estos “escalones”, y midieron también el diámetro de la hélice.

Pero seguía faltando lo más importante: descubrir cómo podía acomodarse exactamente cada átomo de las cadenas para producir las manchas que se observaban en la fotografía de la estructura B.

Aunque todavía no era evidente cuántas cadenas formaban la hélice, Watson decidió tratar de construir un modelo de dos cadenas. Como no contaba con versiones a escala de las bases, recortó unas en cartulina y comenzó a probar cómo podían acomodarse en el centro de la hélice.

Hizo un intento de acomodar las bases en pares, como los dientes de un cierre o cremallera. Recordando la hélice alfa de Pauling, pensó que quizá las bases de un tipo formaban puentes de hidrógeno entre sí (por ejemplo, adenina con adenina y guanina con guanina). De este modo, los enlaces entre las bases proporcionarían la estabilidad para unir las dos cadenas y formar una hélice doble.

En ese momento, Watson comenzó a emocionarse. Si su idea era correcta, la estructura del ADN podría ser más interesante de lo que él y Crick habían supuesto en un principio: bastaría con tener una de las dos cadenas de la doble hélice y ésta serviría como “molde” para poder construir la cadena complementaria. Era posible que la molécula de ADN pudiera de esta manera copiarse a sí misma, y con ello quizá podría explicarse la base de la herencia biológica.

Sin embargo, había un problema: como las bases púricas (adenina y guanina) son más grandes que las pirimídicas (timina y citosina), el ancho de la doble hélice variaba según el tipo de bases que se presentaran: cuando eran dos púricas, la hélice era demasiado ancha, y demasiado delgada con dos pirimídicas. Sin embargo, la solución estaba al alcance de la mano. El 28 de febrero, Watson y Crick pudieron anunciar, orgullosamente, que “habían descubierto el secreto de la vida”.

La molécula más bella del mundo

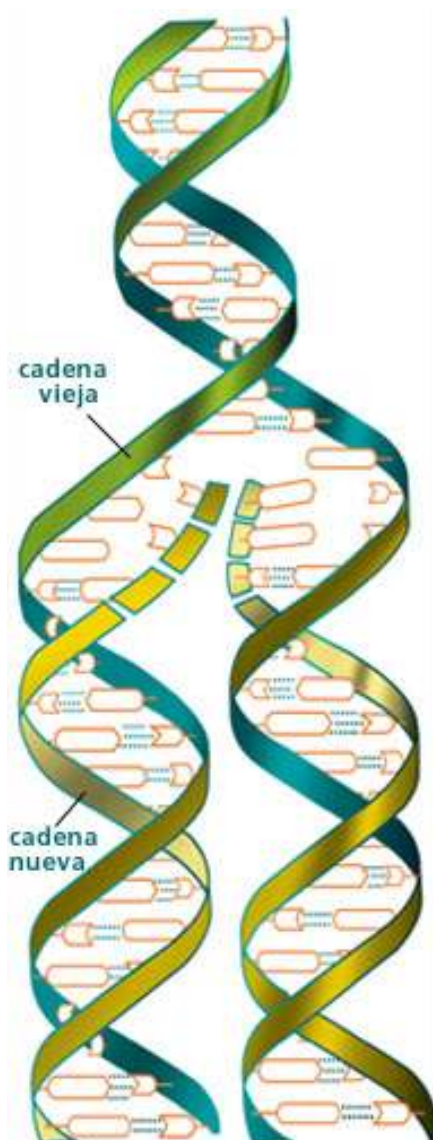
Quizá la característica más impresionante de la molécula de ADN es su belleza. Se trata de una estructura simétrica, armoniosa, que impresiona con su mezcla de sencillez y complejidad. Cuando Crick y Watson la observaron por primera vez, pensaron, entusiasmados que “una estructura tan bonita tenía, por fuerza, que existir”.

Pero la belleza de la molécula no se halla sólo en su forma: también radica en la casi increíble simplicidad con que se reproduce a sí misma, conservando el orden de sus bases —la información genética— a lo largo de millones de generaciones.

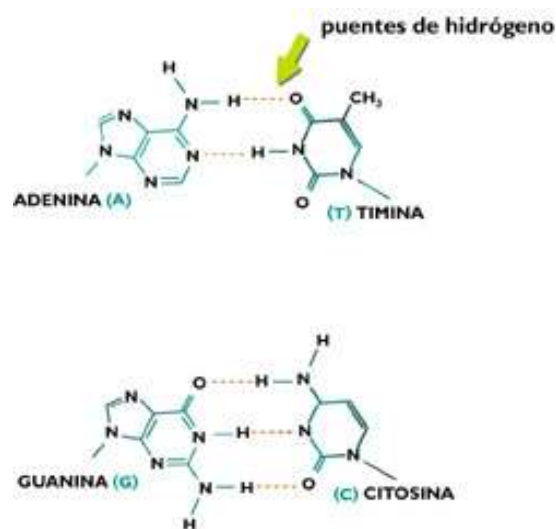
Cuando Watson, jugando con sus modelos, se topó con la idea fallida de la unión entre bases iguales, faltaban sólo unos pocos ajustes para dar con la estructura correcta. En poco tiempo se dio cuenta de que también podían formarse otro tipo de pares unidos por puentes de hidrógeno, esta vez uniendo una base púrica con una pirimídica: la adenina podía unirse perfectamente sólo con la timina, y la guanina sólo con la citosina.

Inmediatamente se lo comunicó a Crick, quien verificó que con los nuevos pares de bases podía construirse una hélice estable. También se dieron cuenta de que esta nueva configuración resolvía el problema del ancho de la molécula (ahora todos los “escalones” de la escalera de caracol eran del mismo ancho, formados por una base grande y otra pequeña). Y por si fuera poco, seguía permitiendo que una cadena sirviera como molde para construir la otra. Sólo que ahora, en vez de que el orden de las bases fuera idéntico, las dos cadenas eran complementarias (véase recuadro).

La complementariedad de bases



Las cuatro bases nitrogenadas que están presentes en el ADN pueden formar dos pares, unidos por enlaces químicos débiles llamados “puentes de hidrógeno” (representados en la figura como líneas punteadas). De este modo se mantienen unidas las dos cadenas que forman la doble hélice.



Debido a su forma, la adenina sólo puede unirse con la timina, y la citosina con la guanina. Esta especificidad hace que baste conocer el orden de las bases de una de las cadenas para poder construir la cadena complementaria que se unirá a ella.

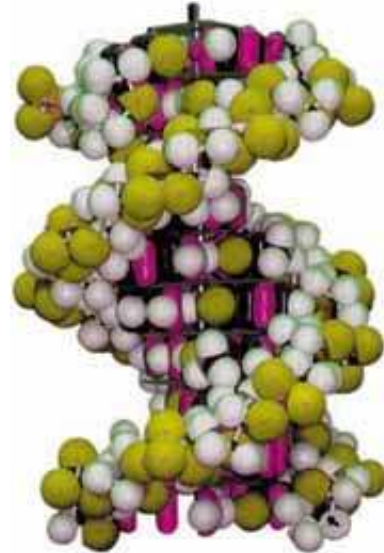
Hoy se sabe que cuando el ADN se duplica dentro de las células, sus dos cadenas se desenrollan y se separan, y se construyen dos nuevas cadenas utilizando como moldes las originales. El resultado son dos nuevas dobles hélices, cada una formada por una cadena nueva y otra vieja, que contienen exactamente la misma información genética.

Pero había algo más importante todavía: la nueva estructura explicaba, en forma totalmente natural, las extrañas reglas de Chargaff: ahora estaba claro por qué la cantidad de adenina en cualquier molécula de ADN tenía que ser igual a la de timina, y la de guanina a la de citosina. Las piezas sobrantes del rompecabezas finalmente habían caído en su lugar.

A partir de ese momento, la ruta fue directa. El modelo de la doble hélice fue comprobado ampliamente en los años siguientes, y abrió nuevas y prometedoras vías de investigación. Nueve años después, en 1962, James Watson, Francis Crick y Maurice Wilkins recibieron el premio Nobel de fisiología o medicina por su descubrimiento. Rosalind Franklin había muerto en 1958.



Francis Crick y James Watson con su modelo del ADN, en el Laboratorio Cavendish.



Con base en conocimientos de química y datos físicos obtenidos por Franklin y Wilkins, Watson y Crick pudieron desentrañar el más profundo secreto de la biología. El resultado fue de una simplicidad admirable. Al igual que el físico Fritz Houtermans, quien en 1929 fue el primero en desentrañar la cadena de reacciones nucleares que hacen que el Sol brille, Crick y Watson pudieron enorgullecerse de ser los primeros en deslumbrarse con la belleza de la doble hélice, situada en el núcleo mismo de la vida. Desde entonces, y hasta llegar a la actual era de la genética, la perfección de esta molécula sigue fascinando a quienes la conocemos. Entender la doble hélice, puente entre la química y la biología, es admirarla.