

Sense amnèsia. DOTZE DONES EN LA BIOMEDICINA DEL SEGLE XX

Rosalind Franklin: una ferma vocació científica

Roser González-Duarte

Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona.

“Rosalind Franklin (1920-1958) va tenir un paper decisiu en un dels avenços més transcendents de la ciència del segle XX: el descobriment de l'estructura del DNA, la molècula que transmet la informació de l'herència en tots els éssers vius, des dels bacteris fins a l'home. L'estructura és la famosa doble hèlix, que van proposar per primera vegada James Watson i Francis Crick a Cambridge el 1953. Bona part de les dades en què es basava aquest model provenien dels estudis de Rosalind Franklin al King's College de Londres. [...] Les contribucions de Rosalind Franklin a la resolució de l'estructura del DNA van ésser claus. [...] Va establir les bases per a l'estudi quantitatiu dels diagrames de difracció i, després de la formulació del model de Watson i Crick, va demostrar que l'estructura de doble hèlix era coherent amb els diagrames de difracció de raigs X de les dues formes A i B.”

Sir Aaron Klug, premi Nobel de Química 1982, al pròleg del llibre *Rosalind Franklin i el DNA*, d'Anne Sayre

Rosalind Franklin va néixer el 25 de juliol de 1920 a Londres. Va ésser la primera filla, després d'un nen, d'una família anglojueva que complia tots els estàndards de la classe alta, amb una estructura patriarcal sòlida i una vida diària que discorria en un ambient familiar agradable i d'acord amb els valors tradicionals. Els seus pares, Ellis i Muriel Franklin, tenien avantpassats notables. Jacob Waley, besavi de Rosalind per línia materna, va ingressar a la Universitat de Londres a l'edat de tretze anys per estudiar matemàtiques. Era un home culte i brillant que més tard es va convertir en un advocat de renom i que va guanyar una càtedra de política econòmica. Va escriure un llibre sobre protocols i relacions de compravenda que

encara avui és vigent. Una filla seva, Cissie, va ésser la fundadora del Sindicat de Dones Jueves i de l'Oficina per a l'Ajuda en l'Educació, organització que finançava els estudis a joves sense recursos econòmics. A la família es deia que Rosalind Franklin s'hi assemblava molt, tant físicament com en la personalitat. A més, diversos membres de la branca materna havien demostrat un talent especial per a la literatura, la música i la pintura. A l'altra branca de la família, Caroline Franklin, àvia paterna de Rosalind, va ésser una autoritat en pedagogia i va assolir una gran reputació com a directora del Comitè d'Escoles Londinenques a barris marginals. Va fundar el Club de Joves Jueves de l'Est de Londres i es va fer càrrec d'un centre d'assistència per a mares solteres i dones dissortades. A la família Franklin es considerava que les dones s'havien de dedicar a les tasques socials, i quan Rosalind va manifestar la intenció d'anar a la universitat va frustrar els desitjos del seu pare, que defensava amb insistència que no era assenyat donar una educació professional a les dones, i fins i tot admetent que hi pogués haver excepcions, no volia que Rosalind en fos una.

Des dels quinze anys, quan ja havia demostrat les seves qualitats intel·lectuals a l'escola de St. Paul's, famosa per l'exigència i el rigor en l'ensenyament, Rosalind Franklin va tenir molt clar què volia fer. Pressentia que la seva elevada dosi de racionalitat era difícilment compatible amb els temes d'assistència social, als quals només podria donar respostes circumstancials i subjectives. No sense esforç, va aconseguir convèncer el seu pare que la deixés anar a la universitat, i el 1938 es va matricular al Newnham College de Cambridge, institució exclusivament femenina. Les alumnes de Newnham, igual que les matriculades als altres *colleges* femenins d'Oxford i Cambridge, no eren considerades “membres de la universitat”. Malgrat l'elevat grau de rendiment i competència que demostraven les dones en les diferents carreres, el “privilegi” de l'educació universitària només es podia concretar en un grau de llicenciatura “nominal”, sense poder aconseguir el *Master of Arts*, reservat als homes, que conferia el dret a formar part de l'òrgan legislatiu i per tant a pertànyer al claustre universitari. Aquesta discriminació es va mantenir fins el 1947.

Correspondència: Roser González-Duarte
Facultat de Biologia
Universitat de Barcelona
Avda. Diagonal, 645
08028 Barcelona
Tel. 934 021 034
Fax 934 034 420
Adreça electrònica: rgonzalez@ub.edu

La vida del *college* no va ésser excessivament gratificant per a Rosalind, però va resultar important per a la seva formació personal. En el segon any de carrera va esclatar la guerra i van mobilitzar o desplaçar molts professors, en algun cas departaments sencers, a centres de recerca per treballar en temes relacionats directament amb la guerra. Aquesta circumstància va empobrir la vida acadèmica i va generar un gran desconcert. Va ésser així com Rosalind va desenvolupar el costum de treballar per iniciativa pròpia, costum que va mantenir al llarg de tota la vida professional. Finalment, el 1940, va obtenir la llicenciatura, i tot i que no va aconseguir la qualificació de *first*, una frustració que li malmetria l'autoestima, va rebre comentaris d'allò més elogiosos del professor de química i física, que li va comunicar que el seu examen havia estat excepcionalment bo.

Amb només vint-i-dos anys, i després d'un breu període de recerca al grup de R. G. W. Norrish de la Universitat de Cambridge, va rebre una oferta per investigar a l'Associació Britànica per a la Recerca sobre la Utilització del Carbó (BCURA), institució que tenia com a objectiu aplicar els últims coneixements obtinguts en laboratoris capdavanters, com el Cavendish de Cambridge, per perfeccionar l'ús del carbó com a combustible de guerra. S'hi va reunir un grup de físics joves que van realitzar treballs molt valuosos sobre la microestructura del carbó. De les cinc publicacions científiques que va publicar entre 1942 i 1946, en tres apareix com l'única autora. Durant aquest període va escriure, a més, la tesi doctoral, que va presentar a Cambridge el 1945. En el món de les microestructures del carbó, Rosalind no només va posar ordre en un camp en el qual fins aleshores només hi havia hagut caos, sinó que també hi va fer contribucions que encara avui són referència obligada i, en l'àmbit personal, va descobrir la seva passió per la cristal·lografia.

Quan va acabar la guerra, Rosalind Franklin tenia la sensació d'haver estat engabiada durant massa temps en unes circumstàncies tristes i esgotadores. El 1946 va escriure a la seva bona amiga Adrienne Weill, intel·lectual, científica brillant i feminista convençuda, amb qui havia mantingut una relació excel·lent a Cambridge, i li va preguntar si coneixia algú que necessités una fisicoquímica, ja que ella se sentia lliure i amb ganes de deixar la feina. Endevinant què volia, Adrienne va aprofitar un congrés a Londres sobre els avenços en la recerca del carbó per presentar-li Marcel Mathieu, científic reconegut que, a més, s'havia guanyat la reputació d'heroi durant la resistència. Mathieu va quedar impressionat per la qualitat de la tasca de Rosalind Franklin i pocs mesos després, a principis de 1947, la van contractar a París com a investigadora del Laboratori Central de Serveis Químics de l'Estat. Aquesta oferta no només representava un cert triomf personal, molt important per a ella després d'aquells anys tan difícils a la BCURA, on havia treballat

molt i en condicions molt dures, sinó que a més França li va donar l'oportunitat de gaudir d'una nova manera de viure, molt allunyada del pes de les conductes tradicionals i els convencionalismes anglosaxons. Allí va continuar els estudis sobre l'estructura del carbó fins l'any 1950. Aquest període de la seva vida professional és el que després recordaria amb més intensitat i enyorança, durant el qual, a més de la seva joventut i un ambient obert, cordial i amigable al laboratori, ho va tenir tot a favor seu.

El mecanisme que explica com els éssers vius transmeten de generació en generació les seves característiques físiques no es va intuir fins que Mendel va proposar les famoses lleis de l'herència, basades en la transmissió d'uns factors indivisibles, que avui anomenem *gens*. Encara que els estudis genètics en organismes molt diversos demostraven la universalitat de les lleis de l'herència, la naturalesa química del gen no es va descobrir fins a mitjans del segle XX, uns cinquanta anys més tard del redescobriments del mendelisme. La idea errònia, àmpliament acceptada, que preconitzava que el material genètic havia d'estar format per proteïnes, va retardar el descobriment de la naturalesa veritable dels factors de l'herència fins i tot quan ja es disposava de proves clares a favor del DNA. De fet, la manca de resultats convinents amb les proteïnes va estimular la dedicació i l'interès de científics rellevants per descobrir el "secret de la vida".

Un dels equips que duria a terme un paper rellevant en aquest descobriment va ésser la Unitat de Biofísica del King's College de Londres, creada a instàncies de la Reial Societat i del Consell de Recerca Mèdica (MRC), i dirigida per un físic de renom: sir John T. Randall. D'acord amb les inquietuds del moment, havien designat aquesta unitat per aplicar tècniques físiques, principalment la cristal·lografia de raigs X, a l'estudi de molècules biològiques rellevants, entre les quals es trobaven en primera línia els àcids nucleics. Per reforçar aquesta línia de treball, Rosalind Franklin es va incorporar a l'equip de la Unitat de Biofísica el 1951. El King's era un centre de prestigi, fundat el 1829 per l'Església d'Anglaterra, arrelat en la més pura tradició anglicana i dominat completament per homes. No és d'estranyar, doncs, que una de les primeres indicacions que va rebre Rosalind Franklin en arribar-hi va ésser que hi havia dos menjadors, un d'exclusivament masculí, freqüentat per clergues, directors i membres del claustre, i l'altre, per a la resta del personal. A l'ambient restrictiu del *college*, subratllant el pes de la tradició, que dificultava la incorporació d'una científica jove, il·lusionada i entusiasta, amb una experiència i una professionalitat més que suficients per dirigir una línia de recerca pròpia, se sumava l'aspecte gris i trist d'un Londres que encara no s'havia recuperat de les greus ferides de la guerra i, per sobre de tot, la manca d'acceptació i fins i tot l'hostilitat manifesta d'alguns membres de l'equip receptor. Aquesta actitud s'explicava, en part, per-

què la tasca que Randall havia assignat de manera clara i concreta a Rosalind, per carta i personalment en les entrevistes prèvies a la incorporació, col·lidia frontalment amb els interessos i els objectius de Maurice Wilkins, el sotsdirector del grup, que tenia experiència prèvia en l'estudi del DNA i que va donar per suposat des del primer moment que Rosalind Franklin no realitzaria una recerca independent sinó que treballaria sota la seva direcció.

No obstant això, era obvi que Rosalind Franklin no era una becària predoctoral: aquesta científica s'havia guanyat a pols un reconeixement com a cristal·lògrafa i havia publicat treballs molt sòlids sobre l'estructura del carbó. No només els seus col·legues li havien atorgat un reconeixement explícit, sinó que Randall havia apreciat la qualitat dels seus treballs en avaluar el seu currículum, raó per la qual li havia concedit la plaça. Si li hagués deixat clara una relació de subordinació respecte de Wilkins, ella probablement no hauria acceptat l'oferta. La primera tasca en incorporar-se al King's va consistir a instal·lar un nou equip de raigs X i introduir-hi un conjunt de millores tècniques per optimitzar el sistema de detecció per a l'estudi de les cadenes de DNA. Després d'infinitos càlculs numèrics que li van ocupar llargues hores de feina, i amb la col·laboració de Raymond Gosling, un jove investigador que treballava sempre amb ella, tot i que Wilkins era qui apareixia com a director de tesi, va obtenir unes imatges de difracció excel·lents. Eren sens dubte les imatges més clares del DNA obtingudes fins aleshores, i el seu estudi dissipava qualsevol dubte estructural anterior.

Entre els grups de biofísics del moment destacava el Laboratori Cavendish de Cambridge, dirigit per sir Lawrence Bragg, cristal·lògraf que havia obtingut el premi Nobel juntament amb el seu pare, el 1915, pels estudis sobre l'efecte dels raigs X sobre les proteïnes. Atesa la seva especialitat, aquest equip es proposava dilucidar l'estructura tridimensional de proteïnes que ja havien estat caracteritzades bioquímicament i que tenien rellevància biològica. En acabar la guerra, Francis Crick es va incorporar a aquest equip per realitzar la tesi doctoral i, més tard, ho faria un nord-americà jove i ambiciós: Jim Watson, molt interessat en l'estudi de l'estructura del DNA. Van establir una relació empàtica, alimentada per llargues discussions científiques al laboratori i al *pub*, comentaris i valoracions sobre els últims experiments amb àcids nucleics, i per les disquisicions i discrepàncies respecte dels mètodes que Pauling emprava per abordar l'estructura del DNA. Al final, les últimes paraules eren sempre crítiques envers els seus col·legues del King's, que segons el seu parer, malgrat el suport oficial tan generós que rebien i els anys de dedicació, no havien estat capaços de proposar una estructura coherent.

La relació entre Crick i Wilkins, inicialment cordial però distant, es va anar estrenyent gràcies a les visites constants de Wilkins a Cambridge. En aquestes trobades comentava els últims resultats de la tasca de Rosalind

Franklin —tractava de posar-se al dia periòdicament mitjançant Gosling—, i alhora aprofitava qualsevol ocasió per lamentar-se de la pèssima relació que tenia amb la investigadora. Per molt que ho intentava, deia que era impossible treballar-hi. El jove Watson ben aviat es va unir al duo i participava molt activament en les discussions científiques. A la vegada rebia informació de com avançava el treball de Pauling, el rival més perillós que tenia, i els sorprenia contínuament amb les últimes novetats del model que estava construint. Watson, de la seva banda, no desaprovava l'ocasió per ridiculitzar i criticar Rosalind Franklin, la *dama negra del DNA*, com la va anomenar al llibre *The Double Helix*, en què relata la seva visió del descobriment. Ella era l'únic membre exclòs d'aquell "cercle selecte", tot i que era qui fins aleshores havia obtingut les millors imatges de difracció de raigs X sobre cristalls de DNA, a partir de les quals Watson i Crick obtindrien dades decisives per al model estructural que ja havien començat a construir.

Ni la cursa frenètica que es va establir a finals de 1952 entre Watson-Crick i Pauling per dilucidar l'estructura del DNA, ni la intuïció i la clarividència de Crick i Watson per visualitzar una estructura dimèrica (cada cadena podria servir de model durant la replicació) i helicoidal (ideal per mantenir els enllaços entre els àtoms que la formen i generar una estructura estable), no poden servir ni d'excusa ni d'atenuant de cap mena per justificar la manera com es van "apropiar" de les dades experimentals de Rosalind Franklin. Watson mateix va escriure: "Evidentment la Rosy no ens va donar les seves dades ella mateixa. De fet, del King's no sabia ningú que les teníem". Watson oblidaria després que per proposar el model del DNA calia una base experimental sòlida, i que les imatges que garantien aquesta solidesa s'havien obtingut d'amagat de l'autora amb la complicitat de Wilkins, qui havia facilitat a Watson l'entrada al laboratori de Rosalind Franklin i li havia indicat el lloc on es trobaven. Bragg també va oferir una ajuda inestimable als seus, facilitant-los dades confidencials. Com a responsable científic i avaluador de l'àrea de cristal·lografia del MRC, tenia un informe amb totes les dades de l'últim any de la tasca de Franklin; dades que, quan les hi van demanar, va posar a l'abast de Watson i Crick.

Sense menysprear la gran capacitat intel·lectual i la visió analítica de Crick, demostrada sobrerament en les contribucions científiques posteriors a la lectura del codi genètic i la hipòtesi de l'adaptador, entre d'altres; ni la inquietud científica genuïna, la capacitat de relació i la passió irrefrenable del jove Watson pel tema; i sense oblidar finalment els treballs inicials de Wilkins, és evident que l'aportació de Rosalind Franklin la van infravalorar primer i emprar indègudament després.

L'estructura del DNA representa el descobriment més important en biologia del segle XX. El model, basat en dues cadenes antiparal·leles que giren cap a la dreta for-

mant una doble hèlix, resolía dos temes importantíssims: la replicació del material hereditari i la capacitat d'incorporar canvis graduals en la informació genètica, que és la base de l'evolució. També explicava les famoses regles de Chargaff, establint A-T i C-G com els únics aparellaments nucleotídics possibles.

Bragg i Randall no van sortir mai en defensa seva, i fins i tot coneixent els fets, van mantenir una indefinició notable. L'absència de Rosalind Franklin entre els autors del conegudíssim treball sobre l'estructura del DNA, publicat en la revista *Nature* el 1953, és difícil de justificar. El director li va sol·licitar un treball que acompanyaria el de la doble hèlix, en el mateix número de la revista però en tercer lloc. L'ordre no era trivial, i tampoc no eren comparables ni el contingut, ni la transcendència. El primer era el de Watson i Crick, després un de Wilkins amb A. R. Stokes i H. R. Wilson, i finalment el de Rosalind Franklin amb Gosling. Sense sospitar la font d'informació en què es basava l'estructura de Watson i Crick, Rosalind Franklin va puntualitzar en el seu treball que les dades que havia obtingut ella "coincidién" amb el model proposat. La concessió del premi Nobel a Watson, Crick

i Wilkins (1962) ha estat discutida i qüestionada. Ningú no posa en dubte que els dos primers el meresquessin. En el cas de Wilkins, però, és molt probable que el pes institucional del King's, la institució britànica encarregada oficialment de l'estudi del DNA, contribuís a la nominació i la reforcés. Quant a Rosalind Franklin, tenint en compte que el nombre màxim de guardonats és de tres, és molt probable que no l'haguessin nomenada. Tanmateix, aquesta alternativa no es va poder ni tan sols considerar. Rosalind Franklin va morir de càncer el 1958.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Klug A. Rosalind Franklin and the discovery of the structure of DNA. *Nature*. 1968;219:808-10.
2. Maddox B. Rosalind Franklin. The dark lady of DNA. Londres: Harper Collins Publishers; 2003.
3. Sayre A. Rosalind Franklin and DNA. Nova York: Norton; 1975.
4. Watson JD. The double helix: a personal account of the discovery of the structure of DNA. Nova York: Atheneum; 1968. Londres: Weidenfeld and Nicolson; 1981.
5. Wilson HR. The double helix and all that. *Trends in Biochemical Sciences*. 1988;13:275-8.