

# El idioma de la vida

## 50 años del descubrimiento de la estructura del ADN

Alberto González Fairén.

Centro de Biología Molecular, CSIC, Universidad Autónoma de Madrid.

Correo electrónico: [agfairen@cbm.uam.es](mailto:agfairen@cbm.uam.es)

*El descubrimiento de la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN), plagado de coincidencias, casualidades y errores, es uno de los episodios más fascinantes de la historia de la ciencia. En él se entremezclan elementos de narraciones de detectives y de misterio, con otros mucho más amables y divertidos. De igual forma, las consecuencias del hallazgo impregnan absolutamente nuestra vida y nuestra concepción del mundo y de la existencia, y han supuesto una de las mayores revoluciones del pensamiento humano. Pero la historia no comienza a mediados del siglo XX, sino mucho tiempo antes. El doctor González Fairén, autoridad europea sobre la materia, nos narra esta historia en el presente artículo, escrito especialmente para **Deslinde**.*

---

*"El ADN es una molécula mucho menos sofisticada que una proteína evolucionada y por esta razón revela sus secretos más fácilmente. No podíamos saberlo por adelantado: sólo fue cuestión de suerte tropezar con una estructura tan bella".*

*Qué loco propósito. Francis Crick, 1988.*

### **Un poco de historia**

La búsqueda del mecanismo por el cual las características de los progenitores se transmiten a su descendencia se remonta, al menos, a los tiempos de los babilonios, quienes ya advirtieron que para que una palmera datilera diese fruto, el polen de los estambres de una palmera macho debía de ser depositado en el pistilo de una palmera hembra. Poco después, los pensadores griegos ya señalaban las diferentes contribuciones del macho y la hembra a la descendencia: para Aristóteles, la hembra aportaba la materia, y el macho el movimiento.

Estas y otras ideas similares, de trasfondo *cuasi* mágico, como la generación espontánea, mantenida incluso por Cuvier y que fue desmontada por Pasteur tiempo después, pervivieron en Occidente hasta bien entrado el siglo XVIII. Erasmus Darwin, abuelo de Charles, fue uno de los primeros en incorporar a su doctrina científica la idea de evolución, basándose en la analogía entre la evolución de las especies y el desarrollo individual, y en las similitudes entre los cuerpos de organismos de distintas especies. Poco después, Jean-Baptiste de Lamarck planteó el primer cuerpo doctrinal coherente sobre la evolución: los hijos heredan las características de sus progenitores, incluso las adquiridas; hoy sabemos que esta última parte no es correcta. El propio Charles Darwin recogía en sus escritos la antiquísima teoría de la pangénesis, según la cual cada órgano del cuerpo secretaría pequeñas

partículas que se reunirían en las gónadas para formar las células germinativas; en un guiño de la fortuna, esta teoría sería desmontada por un sobrino del propio Charles, Francis Galton, quien realizó transfusiones de sangre entre conejos para comprobar si las características de unos pasaban a la descendencia de los otros algo que, naturalmente, no ocurría. En 1859 la obra de Darwin *El origen de las especies por selección natural* aclaró definitivamente qué sucede con los caracteres hereditarios, al introducir el concepto de supervivencia de los mejor adaptados; sin embargo, no solucionó el problema de su transmisión entre generaciones.

No está muy claro si Charles Darwin llegó a conocer los escritos de Gregor Mendel, religioso checo contemporáneo del padre de la evolución. Mendel pasó su vida en el pequeño monasterio de Brno, encargado del mantenimiento del jardín monacal; cuando llegó a ser abad intentó mejorar la producción agrícola del monasterio. Así comenzó sus experimentos con la planta de arveja o guisante, estudiando diferentes caracteres como el tamaño, el color de la flor, la forma de la semilla y otros. Observó que, al cruzar plantas de gran porte con otras menores, obtenía plantas grandes; pero que, al cruzar entre sí a éstos individuos, ya no todos eran grandes: la cuarta parte volvía a ser pequeña. De aquí dedujo que cada uno de los caracteres de la planta (tamaño, color, forma) está determinado por lo que él denominó ‘factores’, y que debían de ser dos para cada carácter: uno proveniente de la madre y otro del padre. Estos factores no se mezclaban, sino que pasaban con toda su información a la descendencia, si bien uno de ellos era dominante sobre el otro. Así se podía explicar porqué en la cuarta parte (25%) de los descendientes reaparecía el carácter ‘pequeño’.

En términos generales, podemos considerar que los ‘factores’ de Mendel son lo que hoy conocemos como genes. Mendel propuso ya alguna otra característica de sus ‘factores’, como que el número de éstos heredado por un organismo de uno de sus progenitores es exactamente el mismo que hereda del otro, o que debían estar incluidos en los gametos. Sus resultados fueron publicados en una modesta revista, el *Boletín de la Sociedad de Ciencias Naturales de Brno*, con el título de "*Experimentos con plantas híbridas*", en 1866. De haberlos conocido, Darwin hubiera podido adaptarlos de forma excelente a su teoría, ya que si las unidades de evolución son partículas, cualquier cambio capaz de promover nuevas características a un organismo, se mantendría; en tanto que, si la herencia es mezclada como en el caso de la pangénesis, lo nuevo se diluiría. Parece ser que el artículo de Mendel estuvo un tiempo entre los documentos de la cartera de Darwin, pero que éste no encontró el momento adecuado para echarle un vistazo.

En realidad, los experimentos de Mendel no fueron reconocidos sino hasta 1900, cuando tres investigadores (Hugo de Vries, Carl Correns y Hugo Tchermack) redescubrieron los mismos principios de forma independiente, coincidencia que permite aventurar planteamientos acerca del carácter epistémico de la ciencia: las revoluciones científicas precisan de un vasto cuerpo de conocimiento que alcanza su mayoría de edad en momentos concretos de la Historia, y el papel del científico como individuo no trasciende del mero azar, como veremos a lo largo de este artículo.

En la misma época en que Darwin y Mendel publicaban sus descubrimientos, otros investigadores estudiaban la estructura del núcleo celular. Friedrich Miescher obtuvo un precipitado grisáceo a partir de glóbulos blancos tratados con ácido clorhídrico para aislar los núcleos, y lo denominó ‘nucleína’; Walther Flemming, empleando nuevos métodos de tinción, observó estructuras en forma de cinta en el interior del núcleo, a las que denominó ‘cromatina’. De hecho, el propio Flemming fue el primero en

observar que tales cintas (en realidad, los cromosomas) se dividen longitudinalmente en dos mitades idénticas, es decir, en apreciar el comportamiento paralelo de la división cromosómica y la segregación de los 'factores' de Mendel, base de la moderna teoría cromosómica de la herencia.

Fue Thomas Hunt Morgan quien, a principios del siglo XX, sentó las bases de tal teoría. En 1911 publicó el primer mapa cromosómico de un organismo, la mosca del vinagre o *Drosophila melanogaster*, señalando la posición relativa de cinco genes sexuales. Una década después había ubicado más de 2.000 genes de *Drosophila*. La herencia, por tanto, se transmite mediante los cromosomas. Pero en ellos hay proteínas y ácidos nucleicos: ¿cuál es la molécula portadora de la información para fabricar los descendientes?

Durante más de dos décadas, se pensó en las proteínas. Pero, en los años 1920, los experimentos de Fred Griffith y Oswald Avery demostraron que la molécula de la vida es el ADN. Griffith hizo sus experimentos con neumococos, en los que la capacidad infectiva está asociada a una pared lisa y brillante, que es rugosa en las células no infecciosas. Inoculando ratones con bacterias rugosas, los ratones vivían; pero, al infectarlos con rugosas vivas y lisas muertas a la vez, los ratones morían, y de ellos se obtenían neumococos lisos vivos y, por tanto, infecciosos. Algún componente inerte de las células muertas había sido capaz de pasar a las vivas, y además era luego transmitido de generación en generación, porque la descendencia de estas células lisas era también lisa. Avery comenzó a trabajar con este 'principio transformante', y demostró que se trataba del ADN.

Hoy sabemos que la cromatina de Flemming está formada por los cromosomas; que contiene la nucleína de Miescher, formada por el ADN; y que los factores (genes) de Mendel están constituidos por el ADN. El ácido desoxirribonucleico resultó ser una molécula mucho más compleja de lo que se había pensado: está articulado sobre un eje de moléculas de azúcar (desoxirribosa) unidas entre sí por medio de enlaces, y a cada molécula de azúcar se encuentra unida una base nitrogenada (adenina, guanina, citosina o timina). Sin embargo, el viejo problema seguía latente: ¿cómo transporta y transmite la información genética el ADN? La respuesta debía estar en su estructura, y es aquí donde aparecen los protagonistas de nuestra historia.

### ***La revolución de Crick y Watson***

Francis Crick nació en Northampton en 1916, y estudió Física en el University College de Londres. A partir de 1946 empezó a conocer los trabajos de Linus Pauling y Erwin Schrödinger, los cuales sugerían cómo se podía aplicar la mecánica cuántica a los estudios en genética, y poco después entró en el laboratorio Cavendish de Física para preparar su tesis doctoral sobre la difracción de rayos X en las proteínas. Su risa, su brillante inteligencia y su intromisión frecuentemente acertada en los temas de sus colegas le hicieron acreedor de muchas envidias y prejuicios en el laboratorio. Tenía 35 años, se había casado dos veces, y aún no era doctor, cuando se incorporó a su laboratorio el becario posdoctoral James Dewey Watson. Oriundo de Chicago y licenciado precozmente en zoología a los 19 años, Watson conocería muy pronto los trabajos de Schrödinger y Salvador Luria, quien sería su director de tesis y le llevaría hacia la química molecular en su empeño por conocer el funcionamiento de los virus. El encuentro del británico excepcional, descentrado y físico, con el norteamericano joven, ambicioso y biólogo, resultó ser uno de los más brillantemente productivos de la historia de la ciencia.

El director del laboratorio Cavendish era sir Lawrence Bragg, experto en cristalografía de rayos X, una técnica capaz de discernir diferencias en longitudes subatómicas.

Por la misma época, se había unido al otro gran laboratorio de biología molecular, el de Maurice Wilkins, en el King's College de Londres, una joven investigadora de 29 años, Rosalind Franklin, quien llevaba más de cuatro años trabajando en difracción de rayos X. En noviembre de 1951 Franklin había conseguido ya las mejores fotografías de la estructura del ADN hasta la fecha, decidiendo presentarlas en una conferencia en el King's a la cual invitó a su amigo James Watson. Los resultados que Franklin presentó eran espectaculares: demostró que la molécula de ADN estaba formada por dos o cuatro cadenas helicoidales entrelazadas, integradas por azúcares y fosfatos, con bases nitrogenadas adheridas. En sus gráficos quedaba patente algo de suma importancia: las bases nitrogenadas parecían estar unidas a la parte interior de la hélice. Después de la conferencia, Watson y Wilkins cenaron juntos en un restaurante chino del Soho, donde Wilkins reveló a Watson la mala relación personal que tenía con Franklin. Y Watson comprendió que un equipo tan mal avenido no podría llegar muy lejos.

De vuelta a Cambridge, Crick y Watson comenzaron a jugar con modelos. Su trabajo no fue experimental, sino que se dedicaron a efectuar una recopilación exhaustiva de toda la información disponible sobre el ADN para examinarla, contrastarla y unificarla de forma coherente. Las piezas estaban sobre la mesa y sólo había que ensamblarlas correctamente. Con grandes dosis de paciencia, Crick y Watson se armaron de varillas de alambre y hojalata y construyeron el primer modelo tridimensional del ADN, simulando los átomos y los enlaces entre ellos.

Por desgracia, Watson no había entendido correctamente las explicaciones de Franklin. Sobre un modelo de tres hélices interrelacionadas, dispusieron las bases nitrogenadas en el exterior y los fosfatos hacia el interior, y enseñaron el modelo a Franklin y Wilkins. Lo sucedido a continuación es la parte más oscura de esta historia: Franklin se sintió a medias plagiada y estafada, y abordó el primer tren de vuelta a Londres; y Lawrence Bragg, quien nunca tuvo una relación demasiado amistosa con Crick, prohibió los experimentos sobre ADN en su laboratorio, obligando a Crick a circunscribirse a la investigación sobre la estructura de las proteínas y a Watson al estudio del virus del mosaico del tabaco (VMT).

Sin embargo, la obediencia no estaba entre las virtudes de ambos científicos. En palabras del propio Watson, el estudio del VMT, un virus de ARN capaz de ofrecer muchas pistas sobre la estructura del ADN, era "la fachada perfecta para continuar satisfaciendo mi interés por el ADN". Mientras, Crick entendió que las bases nitrogenadas debían estar colocadas en el interior de la molécula. Al tratarse de moléculas planas, decidió (sin ningún tipo de prueba experimental, sino tan sólo guiándose por su instinto, como solía hacer) que las bases se debían disponer enfrentadas dos a dos, apiladas en el interior de la doble hélice.

La tarde del 28 de febrero de 1953, tomándose unas cervezas en el Eagle Pub con varios colegas entre quienes se encontraba el matemático John Griffith (sobrino de Fred Griffith, el de los neumococos lisos y rugosos), comentó sus ideas. Les explicó que cualquier modelo del ADN que pretendiese ser serio, debería explicar de qué forma sucede la replicación; esto es, la transmisión de la información genética contenida en la molécula. Griffith le confió que sus experimentos demostraban que de las cuatro bases nitrogenadas (Adenina, A; Guanina, G; Citosina, C; y Timina, T), la G siempre apareaba

con la C, y la A con la T. Y en ese momento, entre la segunda y la tercera cerveza, Crick vio por primera vez con claridad el lenguaje de la vida: si se dividía la estructura de doble hélice, cada una de las hélices sencillas resultantes sería la complementaria de la otra; en otras palabras, cada una podría servir de molde para la síntesis de una nueva hélice, complementaria de la que sirviese como modelo. Sin poderse contener, exclamó en voz alta: "hemos descubierto el secreto de la vida". Al poco tiempo, Crick y Watson comprendieron que este modelo explicaba también la evidencia experimental obtenida años antes por el químico checo-norteamericano Erwin Chargaff de que la cantidad de A siempre es igual a la de T, y la de G a la de C.

Curiosamente, por la misma época Rosalind Franklin decidió que sus resultados con la técnica de difracción de rayos X demostraban definitivamente que el ADN no era helicoidal. Sin embargo, Watson, quien había terminado sus estudios sobre el VMT, mantuvo sus ideas, alentado por Crick. De hecho, cuando vieron las placas de Franklin entendieron que las conclusiones de la cristalógrafa eran producto de un error de interpretación como resultado de una superposición en el diseño de los cristales.

Además, en 1952 Linus Pauling, la máxima autoridad en química de la época, también había decidido embarcarse en el estudio de la estructura del ADN. Otra nueva pirueta del azar hizo que el hijo de Linus, Peter Pauling, entrase en 1953 a compartir despacho con Crick y Watson; merced a ello, conocieron de primera mano los trabajos del químico. Sorprendentemente, el modelo que Pauling propuso se basaba en una estructura de tres hélices con las bases nitrogenadas hacia el exterior, casi idéntico al esbozado por Crick y Watson delante de Franklin y Wilkins años antes. Enfrentados a la fuerza de la autoridad, poco podían hacer. Sin embargo, Watson repasó concienzudamente el trabajo de Pauling y, por increíble que pudiese parecer, el químico había confundido el estado de ionización de los grupos fosfóricos que formaban los enlaces. En definitiva, no existía ninguna carga eléctrica capaz de mantener unidas las hélices y el modelo propuesto no era ni siquiera un ácido.

Watson cogió el primer tren hacia Londres y relató el error de Pauling a Wilkins y Franklin. Ésta, muy contrariada, recordó a Watson que no había ninguna prueba de que el ADN fuese helicoidal y para demostrarlo Wilkins le enseñó algunas de las últimas placas de rayos X que habían conseguido. De nuevo, Watson interpretaba los mismos resultados de una forma totalmente distinta. Las placas de Franklin, obtenidas con moléculas de ADN rodeadas de grandes cantidades de agua (lo que se conoce como ADN-B o fisiológico, distinto del que se había usado hasta entonces, que era ADN-A o deshidratado), no dejaban lugar a duda alguna: el ADN era inequívocamente helicoidal. De vuelta a Cambridge, Watson fabricó en su mente el primer modelo de ADN: una doble cadena helicoidal trenzada sobre un eje común. Tal era su entusiasmo, que incluso Bragg permitió que él y Crick volvieran a sus experimentos sobre el ADN.

En poco tiempo construyeron un modelo con placas y varillas de metal. Pero el problema de la ubicación de las bases nitrogenadas persistía. ¿Debían hacer caso a Griffith o a Pauling? Para Crick, la ubicación exterior no tenía sentido, pero las piezas no terminaban de encajar en el interior. Pasó horas y más horas trasteando con el modelo, mientras Watson cavilaba sobre la estructura de las bases. Finalmente, Watson se dio cuenta de que las bases pueden presentar dos estructuras moleculares distintas, denominadas técnicamente como formas ceto y enol. Si bien todas las pruebas acumuladas parecían apuntar hacia la forma enol, Watson propuso cambiar a la forma ceto. Y allí estaba al fin: las

bases encajaban a la perfección dentro de la cadena y las parejas A-T y C-G resultaban idénticas en tamaño y forma. El 7 de marzo de 1953 presentaron su maqueta en Cavendish.

El 25 de abril de 1953 publicaron en la prestigiosa revista científica *Nature* una Breve Comunicación de 900 palabras, titulada "*Una estructura del ácido desoxirribonucleico*", y un diagrama. La comunicación incluía una breve frase sobre las implicaciones genéticas del hallazgo: "No nos ha pasado por alto que el apareamiento específico que hemos postulado sugiere, de inmediato, un mecanismo posible de copia para el material genético". La forma en que el artículo debía recoger esta afirmación fue motivo de largas discusiones entre los dos: Crick quería que las consecuencias genéticas quedaran patentes, pero Watson aún mantenía dudas y temía que el modelo no fuese correcto. Sin embargo, cinco semanas más tarde publicaron un segundo artículo en la misma revista centrado exclusivamente en las implicaciones genéticas del modelo; curiosamente, el orden de los autores en este artículo lo decidió una moneda.

A partir de sus datos, concluían que el ADN es una larga molécula formada por dos hélices enrolladas sobre sí mismas, en la que moléculas de azúcar y fosfato forman las hélices, y pares de bases nitrogenadas enfrentadas y unidas por dos puentes de hidrógeno mantienen unida la estructura. Poco después, Pauling determinaría que, en realidad, hay tres puentes de hidrógeno entre G y C. La revolución biológica que supuso su descubrimiento llevaba aparejada otra de carácter epistemológico, más profunda aún si cabe: por primera vez, la biología era explicada de un modo químico estándar, situando a la biología molecular como el centro en la explicación de los sistemas vivos. Fue el reconocimiento definitivo de que casi todos los aspectos de la vida están gestionados a nivel molecular.

En 1962, Crick, Watson y Wilkins fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina. Lamentablemente, Rosalind Franklin había muerto de cáncer cuatro años antes, cuando sólo tenía 37 años. Poco después, el vínculo entre Crick y Watson desapareció. Watson volvió a Estados Unidos, incorporándose a la Universidad de Harvard, donde ha continuado su investigación sobre el ADN y la síntesis de proteínas; en 1988 se trasladó al Cold Spring Harbor Laboratory (Nueva York), del cual es presidente desde 1994 y donde se puso al frente del Proyecto Genoma Humano hasta 1993. Crick se trasladó a California durante un tiempo, donde mantuvo su constante actividad creativa, fruto de la cual es la teoría de la panspermia (teoría que supone un origen extraterrestre de la vida), e importantes avances en la definición de la conciencia. Desde 1962 es director del Laboratorio de Biología Molecular de la Universidad de Cambridge; actualmente vive con su familia en una casa en Cambridge llamada *La hélice dorada*, donde gusta de contar esta misma historia acompañado de sus amigos.

Sin embargo, sus nombres permanecerán unidos para siempre en la conciencia colectiva de la humanidad. De hecho, cuando Bragg dejó el cargo de director del laboratorio Cavendish, en 1955, fue sustituido por Neville Mott. El encargado de recibir al nuevo director fue Crick, a quien Mott no conocía personalmente. Por el camino hacia su despacho, Crick dijo a Mott: "me gustaría presentarle a Watson, un colega que trabaja en su laboratorio". Mott le miró sorprendido y contestó: "¿Watson? Creía que su nombre era Watson-Crick".

### ***La estructura del ADN***

Hoy conocemos a fondo las características de la molécula de ADN. Sobre un esqueleto formado por moléculas de azúcar y fosfatos, unidos por enlaces químicos especiales llamados fosfodiéster, se sitúan las bases nitrogenadas que se enlazan a los azúcares por medio de enlaces denominados glicosídicos. El azúcar es siempre la desoxirribosa en el caso del ADN, y la ribosa si se trata de ARN. Excepto algún tipo de ARN, todos los ácidos nucleicos son lineales.

El esqueleto covalente se pliega sobre sí mismo, de forma que las dos hélices de ADN se enrollan una sobre la otra con un giro a derechas. Como son antiparalelas –esto es, complementarias–, la estructura se cierra totalmente como una cremallera. Así, el armazón covalente de azúcar-fosfato queda expuesto hacia el exterior donde queda rodeado de moléculas de agua (es hidrófilo) y las bases nitrogenadas, quienes carecen de afinidad por el agua (son apolares), permanecen protegidas en el interior. Cada base se une a la que tiene enfrente por medio de puentes de hidrógeno (dos enlaces entre A y T, y tres entre G y C) y a las dos que tiene a los lados por fuerzas de apilamiento. El mensaje genético queda así protegido en el interior de la estructura, tal como por primera vez lo imaginó Francis Crick.

### *Un nuevo mundo*

El trabajo de Crick y Watson inauguró una nueva disciplina científica: la Genética Molecular. Desde entonces, el ritmo de las investigaciones y los descubrimientos ha adquirido una aceleración constante. Ya en 1956 se demostró que nuestra especie porta en cada célula somática 23 pares de cromosomas, constituidos por el ADN. Dos años más tarde, Arthur Kornberg purificó por vez primera la polimerasa, enzima que dirige la síntesis de nuevas hebras de ADN cuando la doble hélice se replica, y aportó la primera evidencia experimental de que las dos cadenas son antiparalelas; Kornberg recibió el Nobel en 1959, compartido con el español Severo Ochoa, quien estudiaba mecanismos similares en el ARN.

Un hito importante lo estableció Har Gobind Khorana, al descifrar en 1966 el código genético. Éste es la forma en que cada gen concreto se traduce en una determinada secuencia de aminoácidos, los constituyentes básicos de las proteínas: el alfabeto de cuatro letras de las bases nitrogenadas (A, G, C, T) se traduce al lenguaje de los veinte aminoácidos presentes en las estructuras biológicas. El código se había resistido durante años a los esfuerzos de Crick y Watson, si bien el británico había sugerido la existencia de una ‘molécula adaptadora’, que resultó ser el ARN. El propio Crick acuñó lo que se conoce como Dogma Central de la Genética: el ADN fabrica ARN que fabrica proteínas.

Cuatro años después, se conseguía aislar la primera enzima de restricción, moléculas capaces de cortar el ADN por lugares específicos a elección del investigador. Como resultado, en 1972 un equipo de Stanford fabricó la primera molécula de ADN híbrida, constituida por ADN de dos especies diferentes. Para juntarlos, se emplea otra enzima: la ligasa. El primer organismo recombinante nació en 1973, cuando el equipo de Stanley Cohen fabricó una molécula de ADN híbrida entre un virus y una bacteria (lo que conocemos con el término de plásmido) y la insertaron en el genoma de otra bacteria.

En 1975 se demostró que las secuencias de aminoácidos de los seres humanos y los chimpancés son idénticas en un 99%. Y en 1977 se completó la primera secuenciación de un genoma completo, el de un virus que infecta bacterias. El año siguiente se consiguió que bacterias manipuladas genéticamente produjeran insulina humana, en un proceso tan efectivo que supuso una revolución en el tratamiento de la diabetes.

Los primeros *tests* genéticos nacen con la década de los ochentas: en 1983 se localiza un marcador genético para la enfermedad de Huntington, un trastorno neurodegenerativo originado en la repetición de las bases CAG más de treinta y nueve veces en el cromosoma 4 (es así de sencillo y de terrible: si tienes CAG cuarenta veces, padecerás la enfermedad); en 1984 se desarrolla la huella genética, un método de identificación de personas a partir de muestras biológicas (sangre, pelos, semen). Ese mismo año se secuencian el genoma del virus del sida.

En 1985 se produce la mayor revolución en ingeniería genética: el bioquímico Kary Mullis inventa una técnica, la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), que permite obtener millones de copias de un fragmento de ADN en unas pocas horas. Además, nacen las primeras plantas transgénicas, manipuladas genéticamente para resistir el ataque de virus, bacterias o insectos. El año siguiente, se aprueba el primer cultivo transgénico en Estados Unidos: una planta de tabaco resistente a herbicidas.

James Watson encabeza, en 1988, el proyecto de secuenciar el genoma humano. Tal como él mismo lo describiría, "es un proyecto tan ambicioso como el Apolo, que llevó al hombre hasta la Luna en 1969, pero mucho más barato". El proyecto se pone en marcha en 1990, año en que nace el primer mamífero transgénico: una vaca que produce proteínas de la leche materna humana. En 1994 se comercializa en California el primer alimento transgénico, el tomate triturado *Flavr Savr*, que tarda más tiempo en deteriorarse.

En 1995 se secuencian por primera vez el genoma de una bacteria. Dos años después nace la recientemente fallecida oveja *Dolly*, el primer mamífero clonado a partir de una célula adulta, y se secuencian el genoma de un ser pluricelular, un gusano microscópico. En 1998 se consigue el cultivo de células madre embrionarias en laboratorio, y el equipo del Proyecto Genoma Humano presenta un mapa que incluye 30.000 genes. En 2000 se descifra definitivamente el genoma humano y los mapas genéticos de los cromosomas 5, 16 y 19.

La clonación del primer embrión humano con fines médicos se produjo hace sólo dos años, y el pasado año continuó la secuenciación de diferentes organismos: el ratón, el arroz, la levadura, el mosquito que transmite la malaria, etc. La historia sigue escribiéndose cada año, casi cada día, con el esfuerzo y la constancia de la comunidad científica mundial.

### ***El significado del ADN en el devenir evolutivo***

Para finalizar, intentemos imaginarnos cómo fue todo al principio; cómo empezó la historia de los ácidos nucleicos. Hace más de 4.000 millones de años, sobre la superficie de una Tierra muy joven se formaron los primeros océanos. Es posible que las sustancias orgánicas se acumularan en ciertos emplazamientos, como pequeñas playas someras, formando precipitados salinos semisecos, al menos estacionalmente. Como en aquella época aún no se había formado la capa de ozono, la radiación ultravioleta solar proveía la energía suficiente para iniciar ciertas reacciones químicas capaces de sintetizar moléculas de mayor tamaño. Todavía no sabemos cómo pero, en algún momento hace entre 3.500 y 4.000 millones de años, una de éstas moléculas grandes adquirió la sorprendente capacidad de hacer copias de sí misma. Es posible que siguiera un proceso de síntesis similar al que forma los cristales: moléculas de pequeño tamaño que nadaban libremente en los mares primitivos podían tener afinidad química por alguno de los componentes de la molécula grande. Al acercarse a ella, la



molécula pequeña tendería a adherirse a la grande, en el lugar concreto por el que tuviese afinidad; con el tiempo suficiente, la molécula grande habría adherido moléculas pequeñas complementarias a sí misma a lo largo de toda su estructura, formando otra molécula grande que quedaría pegada a ella. Si en algún momento las dos cadenas se separaban, cada una de ellas tendría la posibilidad de formar una nueva cadena complementaria.

Con el paso del tiempo, habría cada vez menos moléculas pequeñas, y cada vez mayor número de las grandes, devoradoras de las pequeñas. Es aquí donde entra en escena uno de los aspectos más importantes del proceso: las moléculas grandes, al adherir otras pequeñas, podrían cometer errores. Tal vez una molécula pequeña, no del todo complementaria a una secuencia concreta de la grande, pero sí lo suficientemente afín, podría ser incorporada por error. Como resultado, al terminarse de formar la nueva molécula grande no sería exactamente complementaria a la molécula que había hecho de molde. Estas pequeñas diferencias se acentuarían con el paso del tiempo, por acumulación de errores. Así, aunque todas procederían de un mismo antepasado común, se formarían distintos grupos de macromoléculas replicadoras: algunas serían más grandes, otras más estables, otras más voraces (químicamente hablando, por supuesto), otras más longevas, otras con mayor capacidad de replicación, y así hasta el infinito.

Por tanto, la Selección Natural comenzó a operar casi desde el origen mismo de los replicadores. Es muy posible que las macromoléculas más longevas dispusiesen de alguna ventaja sobre las efímeras, al ser más estables y poder así asegurar la fidelidad de su proceso de copia; pero, al mismo tiempo, las que se copiasen más rápidamente tendrían más descendencia, y la longitud sería un evidente problema para la rapidez de copia; del mismo modo, el que se copiase con mayor exactitud, dejaría más moléculas descendientes, pero la exactitud requiere tiempo para elegir en el proceso de selección de posibles complementarios. Además, es evidente que la población de moléculas pequeñas sería cada vez menor y que la competencia entre las grandes por hacerse a un mayor número de pequeñas sería cada vez más acusada. Como resultado, aquellas macromoléculas que lograsen un equilibrio más definido entre estabilidad, rapidez de copia y longevidad, dejarían un mayor número de descendientes: el juego de la vida había empezado, y las reglas que se establecieron entonces son, en síntesis, las mismas que guían hoy la evolución de la vida sobre la Tierra.

### *Perspectivas*

Hoy, después de 4.000 millones de años de evolución, los antiguos replicadores han llegado a preguntarse sobre sus orígenes. Después de un largo y tortuoso camino de supervivencia y competencia, las macromoléculas aprendieron a rodearse de una capa de lípidos para protegerse unas de otras, formando así las primeras células; algunas tal vez adquirieron la capacidad de robar pequeñas moléculas de replicadores vecinos; y todas, en fin, aumentaron su complejidad para tener más posibilidades en la lucha por la supervivencia.

Los replicadores se han convertido en los modernos genes. Protegidos por los disfraces que aprendieron a confeccionar (con formas tan dispares y hermosas como una bacteria, una seta o un dinosaurio), han medrado con perseverancia sobre la superficie de la Tierra, hasta que un puñado de ellos acertaron a formar una envuelta con la forma de un británico de risa descontrolada y enorme

afición por la cerveza, y un americano delgado y soñador, capaces de desvelar, por fin, el secreto que esconde el idioma de la vida.

---