

## Rosalind Elsie Franklin 100 años después.

### Una carrera desigual.

Debido a la Pandemia la celebración del centenario de su nacimiento se hizo un año después.  
19-Nov-2021

Trataremos sobre la contribución de Rosalind Franklin a la determinación de la estructura molecular tridimensional del DNA, mediante la difracción de rayos X.

... "en mi opinión, la alegría de la ciencia está en el propio trabajo y su recompensa final, en el progreso de la humanidad" ... Rosalind Franklin.

La frase anterior nos invita a pensar, ¿quién fue Rosalind Franklin?...

Rosalind Elsie Franklin (Londres 1920-1958) Nació dentro de una familia judía de clase media alta, desde pequeña vivió en un ambiente donde la educación y cultura eran importantes para toda la familia, Sus padres, Muriel y Ellies, educaron por igual niños y niñas en la confianza de que "*la base para la mejora de la sociedad es una buena educación*".

Sus padres, sus tíos, tías y abuelos eran personas cultas y bien situadas, con cargos importantes. Cuando salían de sus trabajos dedicaban parte de su tiempo a obras benéficas. Rosalind era una niña muy curiosa, hasta el punto que sus padres no supieron contestar sus preguntas, como esta: ¿Mamá ...Cómo Sabemos si Dios es una chica?...

Una tía de Rosalind fue un claro ejemplo para ella, participó activamente en el Movimiento Sufragista para que las mujeres pudieran votar y con solo 10 años, Rosalind acompañaba a su tía a las manifestaciones. ...Fue así, en ese ambiente familiar como creció Rosalind Franklin.

A los 11 años Rosalind entró al Saint Paul School, una escuela de elite, ella no quería pero ahí enseñaban Física, Química y Matemáticas, lo que más le gustaba! además de Latín, Alemán, Francés y los sábados Criquet - los sábados es descanso para los Judíos- Rosalind se dio cuenta que era una privilegiada. En una ocasión asistiendo al *ballet "el lago de los cisnes"* observó que entendía mejor el espacio que la armonía. En una entrevista posterior, sus excompañeras del St. Paul, comentaron: "Rosalind era la mejor en todo!... y si algo no podía o no entendía no cesaba hasta conseguirlo". Fue en esa época cuando Rosalind se dio cuenta que quería ser científica.

Por sus buenas notas le concedieron una beca para estudiar en el College femenino Newnham en Cambridge. Su padre no quería e insistió mucho para que siguiera la tradición caritativa familiar; lo que Rosalind debería hacer era donar la beca a un inmigrante hombre, el cual haría un mejor uso de la beca. Al final Rosalind convenció a su padre y en 1938 se cumplió su sueño de estudiar Química y Física. Al poco tiempo estalló la II Guerra Mundial, en el College todo fue un caos, los grupos se disolvían y los departamentos se trasladaban, fue entonces que aprendió a trabajar sola. Por esa época

conoció a Adrienne Weill, profesora de Física, francesa, también judía, discípula de Mari Curie, Adrienne venía huyendo de los Nazis y pronto se hicieron grandes amigas. Rosalind terminó su carrera con excelentes notas, pero no tenía derecho a ningún título. ¡Era como si hubiera estudiado solo por amor al arte!... tuvo que esperar 6 años para que la Universidad reconociera a las mujeres como licenciadas.

Por su dedicación y excelentes notas, le concedieron un puesto de investigación en el laboratorio de Ronald Norrish, futuro Premio Nobel, pero él y su grupo formado solo por hombres, no se portaron nada bien con ella. La ignoraron por completo (ahora diríamos Bulling). Y a pesar de ese ambiente, sus investigaciones ayudaron a que las Máscaras Anti-gas fueran más efectivas. En reconocimiento a su trabajo le ofrecieron un puesto en la Asociación Británica para la investigación sobre la Utilización del Carbón (BCURA). Poco tiempo después, verano de 1945, hubo el bombardeo atómico de Hiroshima y Nagasaki con lo que Japón se rindió y terminó la guerra.

Después de presentar su tesis doctoral (1945) fue a Francia a descansar. Su amiga Adrienne le sugirió venir a trabajar a Francia, le recomendó que hablara con dos científicos franceses que estarían en un congreso del carbón, al que Rosalind asistiría en Londres. Y así fue, Marcel Mathieu le consiguió un contrato para ir a investigar a Paris, en el Laboratoire Central des Services Chimiques de l'Etat (París, 1947-1950).

Por fin tendría libertad absoluta de investigar en lo que ella quisiera. Con muy pocos medios, ya que escaseaba todo, comida, ropa, calzado y no le permitieron llevar su máquina de coser. ¡¡Pero aun así marchó contenta!!... Rosalind pasó esos años muy feliz en Paris, porque a pesar de las penurias de la postguerra allí podía disfrutar de un ambiente de libertad, vivió la vida de una joven independiente dispuesta a defender sus ideas en un momento en que a las mujeres no se les reconocía su valor públicamente. Comento a su amiga: “Estoy segura de que podría merodear felizmente por Francia para siempre. Amo la gente, el país y la comida”, tras una larga gestión con la Aduana por fin consiguió traer su máquina de coser.

Durante su estancia Rosalind aprendió de Jacques Mering algo nuevo, cristalografía por difracción de rayos X, interpretó diagramas de carbones duros y grafitos, mejoró los métodos para la determinación de estructuras más grandes y complejas, escribió varias publicaciones: 5 en total donde en 3 era única autora. Sus publicaciones aún son referencia en las microestructuras del carbón y en las fibras de Carbón para los móviles.



La fama de su trabajo había llegado a su país de origen, donde le propusieron aplicar sus conocimientos de cristalografía para estudiar la estructura de las moléculas de los seres vivos.

A Rosalind le gustaba París y siempre había dicho: “Prefiero Europa y a los europeos que a Inglaterra y los ingleses”. Consultó con una amiga, Dorothy Hodgkins (futura Premio Nobel), ella le aconsejó ir, sería una buena oportunidad en un tema muy actual. Por otro lado, su familia y amigos estaban en Londres; así aceptó el trabajo para investigar el DNA.

### *El King's College de Londres*

El físico John Turton Randall era el director de la Unidad de Biofísica del King's College de Londres, y quería formar un equipo interdisciplinar de físicos, químicos y biólogos, fue así que ofreció a Rosalind Franklin un proyecto por 3 años de investigación cuyo objetivo sería analizar el DNA mediante técnicas cristalográficas. Ella entendió que se le proponía un trabajo como investigadora independiente en un tema atractivo que estaba adquiriendo gran importancia científica. -No obstante, hubo un malentendido pues la posición que Rosalind ocuparía en el King's no quedó del todo clara. Por entonces ya había un programa de investigación sobre el DNA a cargo de Wilkins, que había obtenido algunas fotos de la molécula por rayos X. Aunque eran mejores que las obtenidas por Astbury, aun no tenían toda la nitidez deseada, por eso se había contratado a Rosalind como especialista en técnicas cristalográficas.

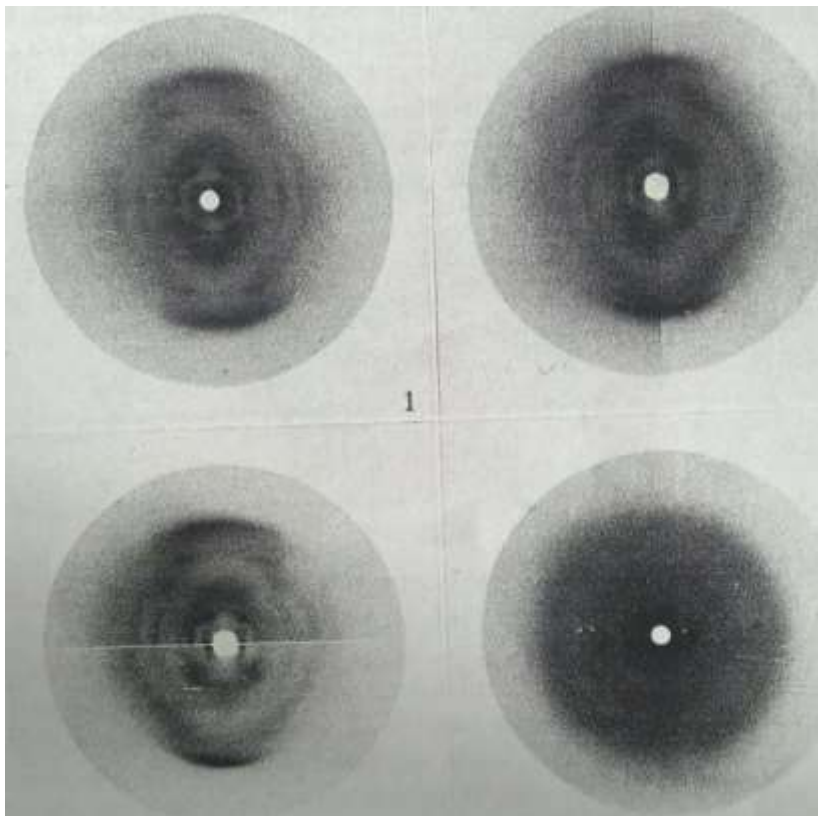
Cuando llegó Rosalind, encontró un gran agujero frente al King's College, por una bomba que había caído. El laboratorio tenía un equipo anticuado y estaba en un sótano húmedo. En ese momento Wilkins estaba ausente. Cuando éste regresó pensó que Rosalind era su ayudante, Rosalind Franklin y Wilkins no sintonizaron desde que se conocieron, surgiendo una animadversión personal entre ambos. Rosalind creía que se le había contratado para trabajar con la misma categoría que Wilkins; pero este la consideraba una subordinada, situación que ella jamás admitió. No fueron capaces de colaborar entre sí, pues se mostraron poco flexibles casi siempre. Randall, el director del laboratorio, no parecía, o no quería, estar al tanto del conflicto y no se preocupó en resolverlo. Puede que hubiera un malentendido al principio, pero las relaciones empeoraron más con el tiempo. Rosalind Franklin y Wilkins nunca superaron sus diferencias y no aunaron esfuerzos en la investigación del DNA.

Un factor conflictivo adicional fue la situación del estudiante de doctorado R. Gosling, que había iniciado su tesis bajo la supervisión de Wilkins, pero Randall decidió que colaborara con Rosalind. Esto molesto más a Wilkins. Muchos años después se encontró la carta de Randall a Rosalind donde le comunicaba esto, lo cual Wilkins nunca supo

En este nuevo laboratorio la discriminación hacia las mujeres era tal que no se les permitía entrar a la sala donde los hombres se reunían para comer, conversar o tomar el té. Era muy raro ver una mujer ahí, por eso, Wilkins creyó que Rosalind iba a ser su ayudante. Si fuera así, Rosalind nunca hubiera vuelto a Londres. Durante el tiempo que Rosalind estuvo allí, lo pasó muy mal, le gastaban bromas muy desagradables, y en general la convivencia fue un desastre.!! Rosalind vivía en un piso independiente mientras todos vivían en los alojamientos del King's. Rosalind iba a los conciertos de la filarmónica de Londres y la mayoría iban a los Pubs Fish o Eagle.

### *Trabajos previos sobre el DNA*

Durante muchos años, los biólogos fueron reacios a aceptar al DNA como material hereditario. Pese a las evidencias experimentales presentadas por Astbury, Avery, Chargaff y Donohue a favor de esta suposición; se consideraba que las proteínas eran las mejores candidatas a ser el material hereditario.



*La técnica de difracción de rayos X empezaba a usarse para elucidar la estructura de macromoléculas biológicas. No sin dificultad ya que los diagramas de macromoléculas eran muy complejos para su interpretación. (arriba) Primeros diagramas de fibras de DNA W.Astbury et al (1938)Nature,141 (3573): p.747 and Cold Spring Harb. Sym. Quant. Biol. 6, p.112.*

Estas primeras imágenes del DNA mostraban la dificultad de estudiar la molécula por este método. Los datos eran insuficientes para conseguir una interpretación significativa de su estructura. Lo que se podía observar era el diámetro de la molécula, más grueso que si tuviese una única cadena polinucleotídica. Ello llevó a suponer que podría estar formada por varias cadenas enrolladas entre sí. Si esto era cierto, era necesario deducir los tipos de enlaces que las mantenían unidas, ¿por puentes de hidrógeno o iónicos? y también ¿cómo se conservaba la forma de la molécula? En 1951, se sabía que el DNA era un polinucleótido y una vez descartadas las proteínas, lo más importante para la mayoría de los biólogos de esa época era el papel que podía tener el DNA como material capaz de almacenar información genética y transmitirla de una generación a otra. La respuesta a la pregunta sobre los mecanismos de la herencia podría basarse, pues, en la estructura del DNA. Sin embargo, elucidarla era complicado porque el DNA es un gel de difícil manejo. Para obtener una fibra, se tenía que dejar secar el gel de DNA, colocándolo en el extremo

de unas pinzas y conforme se secaba había que ir estirando hacia afuera los extremos de la pinza. La fibra tardaba varias horas en secarse y cuanto más tensa, más cristalina quedaba, más birrefringencia positiva se obtenía. Se pasaba a un capilar y se añadía una gota de una solución sobre-saturada de una sal, ejem: NaCl que confiere una humedad del 76%, el capilar se sellaba y el equilibrio se lograba a las 48 h. o 72h, posteriormente se ponía a difractar.

En resumen, los trabajos sobre la estructura del DNA, hasta entonces eran:

Por William Astbury, Universidad de Leeds, en 1938 además de obtener las primeras fibras e imágenes de DNA por rayos X, afirmaba que “la vida está claramente asociada con la interacción de proteínas y ácidos nucleicos” [...] “que tengan distancias similares, no es un mero accidente aritmético” y “las bases nitrogenadas están apiladas como una pila de monedas”...

Por Oswald Avery, de la Universidad de Rockefeller, en 1943 publicó sus observaciones, de como una bacteria no patógena se convertía en patógena al introducir el DNA de una patógena.

Por Erwin Chargaff, de la Universidad de Columbia, en 1949 publicó que cuando media la cantidad de Guaninas, encontraba igual cantidad de Citosinas. Lo mismo con las Adeninas, encontraba igual cantidad de Timinas (no se sabía que estaban apareadas).

Por Jerry Donohue, de la Universidad de Columbia, en 1952 demostró que las bases nitrogenadas podían ser enólicas en vez de cetónicas como se creía hasta entonces.

Y por Sven Furberg, de la Universidad de Oslo, en 1952 propuso que los anillos de pentosas estarían paralelos al eje longitudinal de la molécula.

Así estaba el campo de la ciencia cuando apareció James Watson. Nació en Chicago en 1928, estudio Zoología en la universidad de Indiana, se graduó en 1947 y terminó su Doctorado en 1950, fue becario por un año de la farmacéutica Merck en Copenhague, en ese año asistió a un congreso en Nápoles donde escucho la charla de M. Wilkins, ahí mostraba sus primeras imágenes por rayos X del DNA. Esto despertó su interés en la genética. En 1951 consiguió entrar a trabajar en el laboratorio de John Kendrew en Cavendish, donde conoció a Francis Crick.

Francis Crick (1916-2004) nació en Inglaterra y estudió Física en Londres, en el University College. Durante la II guerra mundial trabajó en el Almirantazgo Británico, después estudió Biología y Cristalografía con W. Cochran. En 1949, mediante una beca del Medical Research Council, se incorporó al laboratorio de Max Perutz, en donde, en 1954, concluyó su Tesis Doctoral. Y allí conoció a James Watson, quien influiría definitivamente en su carrera. (Sus últimos años los pasó en el *Salk Institute for Biological Studies* en California).

J. Watson y F. Crick fueron buenos amigos desde el principio, mostrando interés mutuo en la genética y en conocer la estructura del DNA. Iniciaron una carrera ya que sabían que había varios grupos trabajando en franca competencia en el mismo tema: conocer la estructura del DNA. Ellos se propusieron ser los primeros.

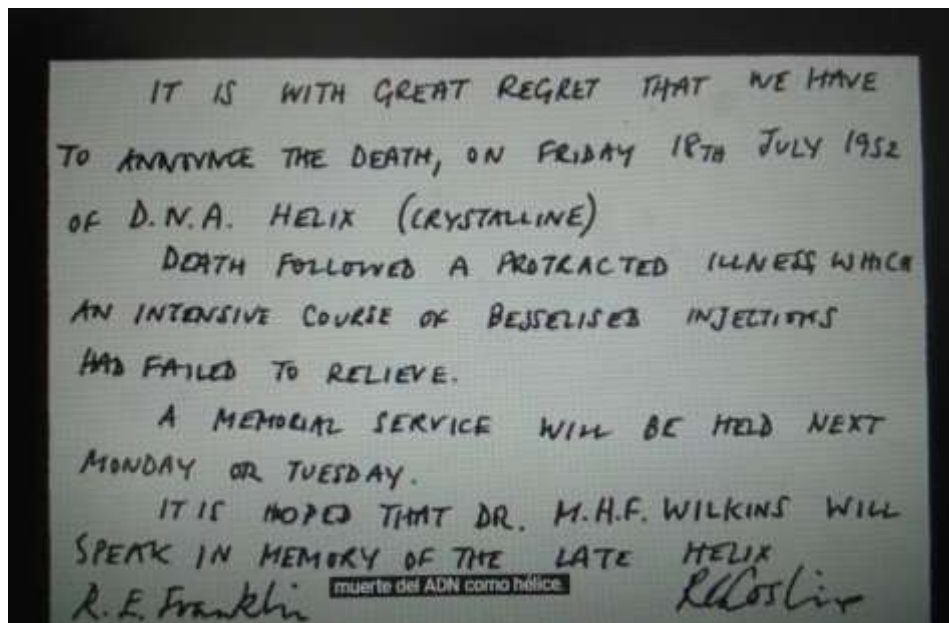
Anécdota; J. Watson no pasaba inadvertido por donde andaba, usaba zapatillas deportivas desatadas, portaba un peinado extraño y terminaron llamándole “Infant-Terrible”.

### La Gran Carrera

Uno de los grupos que competían estaba en Caltech -Instituto Tecnológico de California- con Linus Pauling al frente, pero sin dedicar mucho tiempo al DNA, junto con Corey publicaron en PNAS en febrero de 1953 un modelo *erróneo* del DNA, era una triple hélice con los grupos fosfato hacia el interior.

Por la misma época, Watson y Crick también construyeron un modelo similar, con las bases hacia fuera y tres cadenas de fosfatos hacia dentro, también *erróneo*. Estaban tan seguros del modelo que invitaron a los del King’s: Wilkins, Randall, Rosalind Franklin y Gosling. Los comentarios de Rosalind fueron demoledores, sus críticas implacables a tal grado que el director de Cavendish, L. Bragg, les prohibió seguir estudiando el DNA.

Ya de regreso al King’s Rosalind y Gosling colgaron una nota:



“Con gran pena hemos de anunciar la muerte el viernes 18 de Julio de 1952, de la hélice de DNA (cristalino). La muerte sucedió después de una larga enfermedad, a pesar de una serie intensiva de inyecciones Besselisadas. El Funeral tendrá lugar el próximo. Lunes o Martes. Se espera que el Dr. M.H.F. Wilkins hable en memoria de la difunta hélice”.  
Firmado: R. Franklin y R. Gosling.

Rosalind estaba al margen de esa supuesta competición, sin embargo, les llevaba cierta ventaja porque tenía mejores fotos, dominaba la difracción de rayos X y la cristalografía. Rosalind hizo fotos de gran calidad debido a su trabajo experimental cuidadoso y sistemático, entre ellas la famosa **Foto 51** de la forma B, en mayo de 1952, a la que Watson describió en su libro como una fotografía clave.

Con esta foto demostraba que la estructura del DNA era helicoidal. ¡Fue un descubrimiento importantísimo!!....

Lo que no se podía imaginar era que Wilkins iba a enseñar su foto al otro equipo formado por Watson y Crick.

Entre enero del 1951 y junio de 1952, los progresos más importantes sobre el descubrimiento de la estructura del DNA en el King's, se debieron a Rosalind Franklin. Ella perfeccionó las técnicas de hidratación que le permitieran obtener fibras de DNA de cristalinidad elevada. Demostró que la forma A se obtenía con una humedad relativa del 75%, además encontró que con la humedad del 92% se producía un cambio estructural a una nueva forma, la B, que es la más común en los seres vivos. Demostró también que varios diagramas publicados con anterioridad eran mezclas de forma A y forma B. Como los resultados anteriores de Wilkins y Gosling que correspondían a la mezcla de forma A y forma B. Observó que era reversible y podían existir estados intermedios formados por ambas formas. Esto explicaba las dificultades anteriores donde otros grupos quisieron explicar los diagramas obtenidos como fase única.

En noviembre de 1951 Rosalind ya tenía material suficiente y presentó un seminario organizado en el King's, Watson asistió al seminario, pero no tomó notas y se enteró de poco. Rosalind consideraba que aún faltaban muchos datos para empezar a construir modelos. A partir de 1952 decidió dedicarse a la forma A, cuyas imágenes eran más complejas y difíciles de interpretar, consideraba que cualquier modelo del DNA debería explicar ambas formas, que estarían relacionadas entre sí. Sin embargo, la forma B fue la más productiva, ya que sugirió la estructura correcta. (ver Foto 51). Esa foto mostraba claramente que la forma B del DNA era una hélice con una repetición meridional de 34 angstroms (3.4nm) y un espaciado entre nucleótidos de 3.4 angstroms (0.34nm).

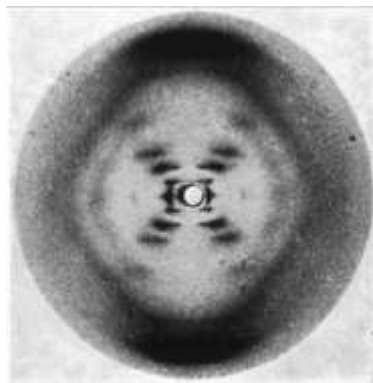
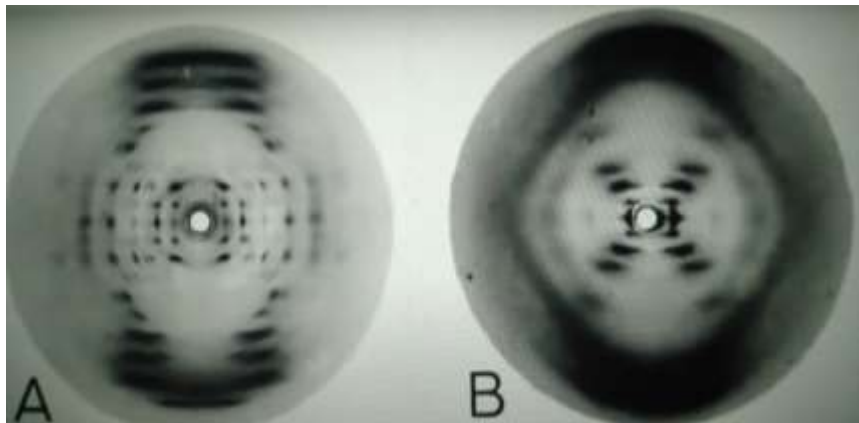
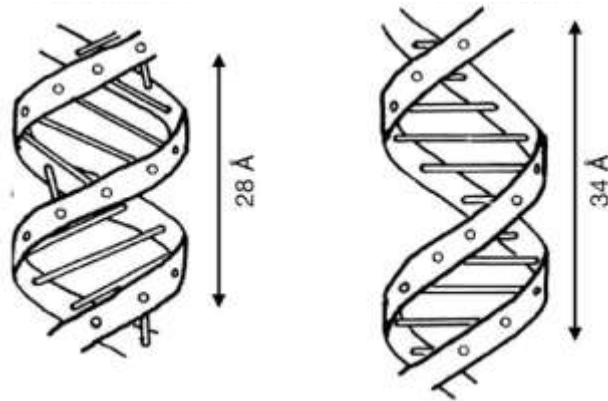


Foto 51 de la forma B del DNA,  
tomada por Rosalind Franklin.

Según J.D. Bernal (1958): “La Foto 51 está entre las más hermosas fotos de rayos X que se hayan obtenido. Esta foto de la forma B del “sodium Thymonucleate-fibres” publicado en Nature el 25 de abril 1953, muestra de forma impresionante las características de una estructura helicoidal”

Rosalind continuó trabajando en la forma A del DNA.

La forma A, más ordenada, mostraba una repetición meridional de 28 angstroms (2.8 nm) y un diámetro mayor, el paso de la hélice eran 11 nucleótidos en vez de 10 de la forma B



**Forma A** al 76% humedad

**Forma B** al 92% humedad

Las notas del laboratorio de las libretas de Rosalind, desde la mitad de 1952 hasta principios de 1953, indican que ella sabía que la forma B era helicoidal y que la hélice estaba formada por dos cadenas en vez de tres. Lo dedujo por la posición hacia fuera de los grupos fosfato de las cadenas de la doble hélice. Y las medidas del diámetro de la molécula. Le faltó encontrar el apareamiento complementario entre las bases y que las dos cadenas eran antiparalelas. Rosalind no estaba tan lejos de elucidar la estructura del DNA. ... Sin embargo Watson y Crick recibieron mucha más ayuda de Rosalind, del que ella imaginó, cuando Wilkins le mostró a Watson la famosa Foto 51 de la forma B del DNA, en ella quedaba claro que se trataba de una doble hélice; algo que Watson y Crick no habían establecido hasta entonces. También proporcionaba otros parámetros esenciales, como el diámetro de la molécula y el ángulo de inclinación de las bases; además permitió determinar el número de cadenas por molécula.

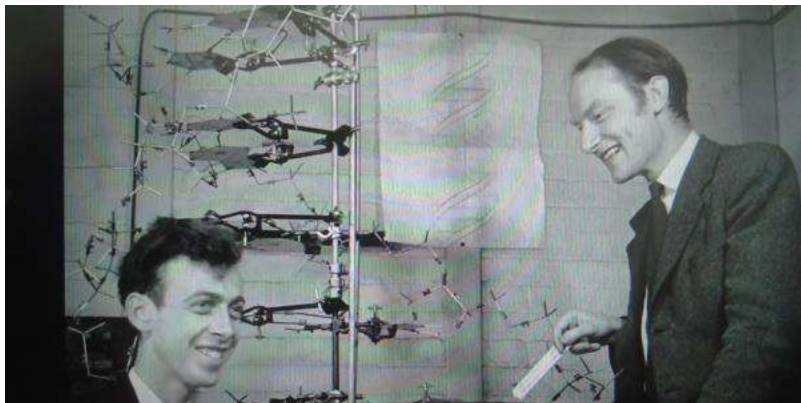
Watson y Crick por otro lado recibieron otra ayuda más, en diciembre 1952, el comité del "Medical Research Council" se reunió en el King's para promover la investigación de biofísica en áreas de la medicina. En este encuentro Randall distribuyó un informe donde se describían los trabajos más recientes realizados en su laboratorio, que incluía un



resumen de Rosalind Franklin y Gosling con datos de sus experimentos de rayos X con DNA. Max Perutz, un cristalógrafo famoso que trabajaba con proteínas en el Cavendish, era miembro del comité y recibió una copia del informe. Ya en Cavendish, Crick le pidió ver el informe y aun siendo confidencial, Perutz se lo mostró ...años después, Crick reconoció que la idea de que las dos cadenas eran antiparalelas se le ocurrió después de leer el informe. Watson y Crick relacionaron toda la información disponible sobre el DNA hasta entonces. Usaron las reglas de Chargaff, donde se mostraba que la proporción relativa entre parejas de bases púricas y pirimidinas de la molécula de DNA (A-T y G-C) era aprox. 1:1, después de hablar con el matemático John Griffith, Crick comprendió que las fuerzas de atracción se producían entre bases complementarias y no entre iguales. Un hecho de suma importancia biológica.

En enero del 1953, Wilkins mostró a Watson la famosa foto 51 del B DNA, sin conocimiento de Rosalind Franklin, donde se evidenciaba la forma helicoidal del DNA. Watson y Crick se pusieron inmediatamente a trabajar, con la información hasta entonces conocida y con el asesoramiento de M. Perutz y un poco de ayuda de Lawrence Bragg, consiguieron el primer modelo de la doble hélice del DNA, pero esto no hubiera sido posible sin la foto de Rosalind Franklin.

**E**n la primavera del 1953, Watson y Crick construyeron el modelo que resolvería la estructura del DNA, propusieron una estructura que respondía a todas las preguntas planteadas. Cuando Rosalind lo vio, dio por correcto este modelo, pero no supo nunca que Watson y Crick habían tenido acceso a sus resultados sin publicar. Lo único que ella creyó haber proporcionado fue lo que expuso en el seminario de 1951. Es justo pues, remarcar que Rosalind tuvo un papel esencial en la elucidación de la estructura del DNA.



Modelo del DNA construido por J. Watson y F. Crick

Antes de ver el modelo, en Abril de 1953, Rosalind ya tenía escrito su manuscrito y únicamente añadió una línea después de haber visto el modelo de la estructura del DNA. Rosalind escribió:

"Así, nuestras ideas generales son consistentes con el modelo propuesto por Watson y Crick".

The Rosalind Franklin Papers.

El 28 de febrero de 1953, Watson y Crick habían descifrado la estructura del DNA y el 25 de abril de ese año publicarían un artículo en *Nature* del descubrimiento, *Nature* (Watson y Crick 1953a, p.737) Al final del mismo dice que su trabajo había sido estimulado por el conocimiento de los resultados experimentales, no publicados y las ideas de Wilkins, de Rosalind Franklin y sus colaboradores del King's. Postulaban que su modelo sugería un mecanismo de copia con implicaciones genéticas. (En 1957, Meselson y Stahl demostraron la hipótesis de Watson y Crick sobre la duplicación del DNA)

En ese mismo volumen de *Nature*, se publicó a continuación un artículo de Wilkins, Stokes y Wilson (1953 p.738) y a continuación el artículo de Rosalind Franklin y R. Gosling (1953a p. 740) aquí se mostraba que la forma B del DNA era consistente con una estructura helicoidal, en referencia a la Foto 51. En otro artículo posterior de julio (1953b), Rosalind y Gosling mostraron que la forma A también contenía dos cadenas helicoidales similares a la forma B, explicaba la proximidad entre A y B y su reversibilidad.

#### *Reunión de J. Randall y L Bragg con el Editor de Nature:*

Antes de la publicación del volumen donde aparecieron los 3 artículos, Randall y Bragg pidieron hablar con el Editor de *Nature*, le convencieron de que el artículo de Watson y Crick debería ir primero, después el de Wilkins, Stokes y Wilson y el último el de Rosalind, ya que sólo era una confirmación del modelo de Watson y Crick. El Editor lo aceptó.

El artículo del modelo del DNA de Watson y Crick, publicado en *Nature* (y como apoyo el artículo de Rosalind con la Foto 51). Se convirtió en la publicación más importante del siglo XX.!!!

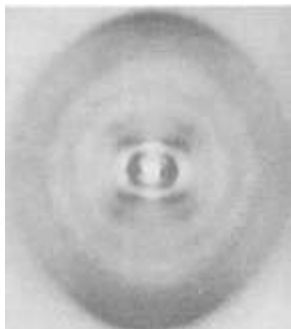


Foto que presentaron Watson y Crick

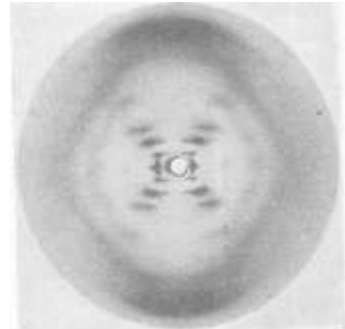


Foto 51 de Rosalind Franklin

Estas imágenes se presentaron en las respectivas publicaciones. Se observa a la izquierda una foto con mezcla de formas A y B, de esta imagen difícilmente se podía afirmar que era una hélice helicoidal con cadenas alternas, ni el diámetro de la molécula, ni la inclinación de las bases. El modelo que presentaron no se pudo basar en esta imagen como ellos indicaban. La foto 51, claramente es la forma B en la cual se basó el modelo.

**La Historia alude a factores no epistémicos lo siguiente:**

- *la falta de ética de Watson y Crick al usar datos de Rosalind Franklin sin su consentimiento;*
- *las tensiones y falta de colaboración entre Rosalind Franklin y M. Wilkins frente al gran espíritu de colaboración que mostraron Watson y Crick, dando lugar a un resultado científico más fructífero;*
- *el carácter competitivo que mostraron Watson y Crick;*
- *las dificultades que tuvo Rosalind Franklin por el hecho de ser mujer en la ciencia de la época.*

Unos días antes de que saliera el volumen 171 de Nature con las tres publicaciones, Rosalind recibió una carta de Randall, el jefe del Laboratorio, en la que le pedía que se fuese a trabajar a otro lugar y que no se llevara sus libretas ni los resultados de sus investigaciones.

UNIVERSITY OF LONDON KING'S COLLEGE,  
From The Wheatstone Professor of Physics,  
J. T. RANDALL, F.R.S. STRAND, W.C.2.  
TEMPLE BAR 5653.

Miss R.E. Franklin,  
Birkbeck College Research Laboratory,  
21 Torrington Square,  
London, W.C.1

17th April 1953

Dear Miss Franklin,

You will no doubt remember that when we discussed the question of your leaving my laboratory you agreed that it would be better for you to cease to work on the nucleic acid problem and take up something else. I appreciate that it is difficult to stop thinking immediately about a subject on which you have been so deeply engaged, but I should be grateful if you could now clear up, or write up, the work to the appropriate stage. A very real point about which I am a little troubled is that it is obviously not right that Gosling should be supervised by someone not specifically resident in this laboratory. You will realise that the necessary reorganisation for this purpose which arises from your departure cannot really proceed while you remain, in an intellectual sense, a member of the laboratory.

Yours sincerely,

JTRandall

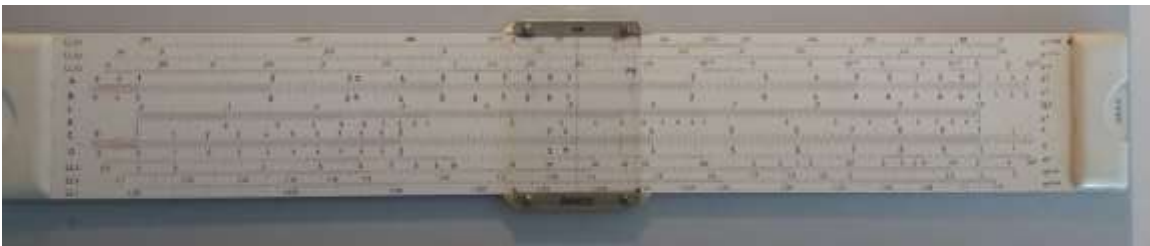
*“la frase “usted aceptó que sería lo mejor para usted”. Es una frase hipócrita en la que una imposición se hace no solo contra la voluntad de la persona a la que se le impone sino que, para más sarcasmo, se le intenta hacer aceptar que es por su bien. El segundo es que prácticamente se prohíbe a Rosalind Franklin que siga pensando sobre el ADN, y aún más se le prohíbe que se comunique científicamente con su anterior estudiante. Creo que no se precisa más comentario”. (Miguel Vicente)*

Rosalind se sintió aliviada de dejar un lugar en la que la habían ignorado y no apreciaban su trabajo.

### *Birkbeck College*

**R**osalind inició su trabajo en otro laboratorio (1953-1958), investigando la estructura de un virus que infecta las plantas del tabaco, TMV. Este descubrimiento fue importante ya que contribuyó a saber cómo funcionaba el DNA. Trabajó con J. Bernal y más adelante enseñó a un doctorando, A. Klug, quien reconoció haber aprendido mucho de ella. Rosalind construyó una maqueta y más adelante lo hicieron a gran escala para la Exposición Universal de Bruselas, estaba al lado del famoso ATOMIUM, símbolo de la Exposición de 1958.

Si comparamos la dificultad de esa época con el tiempo actual donde hay calculadoras, ordenadores con varios programas para conocer la estructura 3D de las moléculas, con relativa facilidad y rapidez, ya que tenemos ordenadores con pantallas gráficas y sistemas de confirmación de la estructura, saber si es correcta o no. En la época de Rosalind como mucho tuvo una “regla de cálculo...”



$$\rho(x, y, z) = \sum_{h=-\infty}^{\infty} \sum_{k=-\infty}^{\infty} \sum_{l=-\infty}^{\infty} |F_o(h, k, l)| e^{i\phi_{hkl}} e^{-2\pi(hx+ky+lz)}$$
$$P = \rho(\mathbf{r}) * \rho(-\mathbf{r}) = \int d\mathbf{r} \rho(\mathbf{r}) \rho(\mathbf{u} + \mathbf{r})$$

Estas operaciones, ahora automáticas, fueron realizadas por Rosalind, cientos de veces, a mano, para conocer la compleja estructura del virus TMV.

Pese a sus buenos resultados y al éxito de su trabajo, no fue fácil obtener financiación para seguir investigando, ni estaba libre de rivales. Lo que sí logró fue crear un ambiente en el laboratorio, similar al que vivió en París.

La invitaron a dar conferencias en muchos países, en EEUU contactó con algunos inversores que le permitieron seguir investigando. Como era buena deportista, en EEUU

ascendió a la montaña más alta de California el Whitney 4.421 m, también escalaba en los Alpes siempre que podía.

En uno de esos viajes a EEUU sintió fuertes dolores, pero no hizo caso hasta volver a Londres, tenía un cáncer de ovario, Rosalind murió a los 37 años, sin poder ver en Bruselas su modelo del virus de la planta de tabaco.

*“La Historia ha demostrado que Rosalind Franklin fue una mujer muy inteligente con un comportamiento recto, algo inflexible y poco comunicativa con los que no eran sus amigos. Fue una trabajadora infatigable, una investigadora brillante y una científica excelente. Tanto fue así que “el secreto de la Vida” como lo llamo Watson no se hubiera conocido sin su descubrimiento. La estructura del DNA”.*

En su lápida reza el siguiente epitafio:

***En memoria de Rosalind Elsie Franklin, hija mayor y estimada de  
Ellis y Muriel Franklin  
25 de julio 1920 -- 16 de abril 1958  
Científica  
Su investigación y descubrimientos sobre los virus permanecerán  
para el beneficio de la humanidad.***

El New York Times le dedicó una columna dos días después de su muerte:

*“Dr. Rosalind Franklin, quien ganó reconocimiento internacional por sus investigaciones en la estructura de virus, murió el miércoles a la edad de 37. Dr. Franklin fue una de una selecta banda de pioneros en revelar la estructura de núcleo-proteínas en relación a la genética y enfermedades de los virus. Ella trabajó en Francia, Alemania y EEUU, recibió ayuda económica para investigar del Departamento de Salud y Educación de USA.” ....*

**E**n 1962, Crick compartió el premio Nobel de Medicina y Fisiología con James Watson y Maurice Wilkins. La mención decía:

*“Por sus descubrimientos sobre la estructura molecular de los ácidos nucleicos y su trascendencia en la transferencia de la información en el material vivo”.*

Entre las tres conferencias de los galardonados se citaban **96** referencias, pero ninguna de ellas era de Rosalind Franklin. Solo Wilkins la incluyó en sus agradecimientos a instancias de Crick.



En relación con esta desafortunada historia;  
M. Wilkins, J. Watson y F. Crick recibieron el Premio Nobel en 1962, olvidando la decisiva influencia de los resultados de Rosalind Franklin.

Años más tarde, Watson presentó su versión del descubrimiento en su “celebre” libro “La doble hélice”. (1968). *“La descripción misógina que hace de Rosalind Franklin es mezquina (Sayre, 1997), además de que hablaba de una persona que había muerto en 1958, diez años antes de la primera edición y que no podía defenderse. Cualquier escritor sabe que no se puede difamar a los muertos!! Se refiere a ella como “Rosy”, un apodo por el que no era conocida, y la describe como una mujer poco femenina, que no cuidaba demasiado su aspecto, inflexible, rígida, agresiva, altiva, y algo sabiondilla. (Martínez-Pulido, 2000).*

Watson trabajaba en Harvard, cuando quiso publicar su libro y pidió a la editorial de Harvard que se lo publicaran; como es costumbre la editorial, antes de publicar, envió copias a todos los implicados de ese libro. La respuesta inmediata de Crick y Wilkins fue su total desacuerdo con lo que se decía de Rosalind, y ante la negativa de Watson a cambiar nada, tuvo como respuesta el rechazo a publicar en Harvard. Watson acudió a una editorial popular para publicarlo.

En el epílogo de su segunda edición, año 2000: Watson, modificó la opinión que sostiene de Rosalind lo largo del texto. Ahí reconoce que su trabajo en el King’s College fue magnífico, e incluso le concede cierto crédito por sus contribuciones: “[...] aprendimos a valorar enormemente su honradez y a comprender, con demasiados años de retraso, las luchas a la que una mujer inteligente se enfrenta para ser aceptada en un mundo científico” (p. 196). Sin embargo, reconoció más tarde, que el epílogo se debió en parte a la presión de Aaron Klug, amigo de Rosalind y heredero de sus cuadernos de laboratorio, y del propio Crick, para que añadiera algo que reconociera la contribución de Rosalind Franklin.

Otro personaje de la historia es Raymond Gosling, al ser inicialmente doctorando de Wilkins, compartido con Rosalind, tuvo una comunicación directa con Wilkins de todo lo que hacían y como lo hacían. Al grado que sobre la famosa Foto 51, en una entrevista años después, dijo:

“.. No sé... quizá fui yo quien enseñó la foto 51 a Wilkins...”, (mostrando cara de preocupación).

*En la página web de cristalografía del Rocasolano, en la zona de biografías, hay la de R.Franklin. entre otros comentarios habla de “la falta de escrúpulos de una pareja llamada Watson y Crick..”*

La ciencia tuvo que esperar hasta 1980 para confirmar la estructura a nivel atómico de la doble hélice del DNA. A partir un fragmento de 12 bases de DNA cristalizado. Publicado por R. Dikerson, 1980 Nature 287, p.755.

***Nota para las Futuras Científicas:***

Si habéis llegado hasta aquí, es que os interesa la ciencia,

**Aún quedan muchos secretos por descubrir, solo hace falta ser curiosa, valerosa, tenaz, sin importar demasiado si el ambiente del laboratorio es bueno o malo (mejor si es agradable) ... ¿Quieres ser tú quien los descubra?...**



En la celebración del 40º aniversario del DNA, Francis Crick (1916-2004) inició su intervención así:

***“En primer, y más importante lugar, debo recordar a Rosalind Franklin, cuyas contribuciones no han sido suficientemente reconocidas en estas reuniones del cuarenta aniversario de su descubrimiento. Fue Rosalind quien demostró claramente la existencia de dos formas de DNA -la forma A y la B-. Fue Rosalind quien con gran esfuerzo determino la densidad, las dimensiones celulares exactas y la simetría de la forma B, evidencia que sugirió muy firmemente que la estructura tenía dos cadenas (y no solo una), que circulaban en direcciones opuestas...”***

*(Sánchez 1999, p.271).*

En el centenario de su nacimiento:

En 2020, estando en Pandemia, Rosalind Franklin ha tenido varios reconocimientos y homenajes por diferentes medios:



**Del GOOGLE**



De una tienda de moda para jóvenes.



**Placa en el edificio donde vivió en Londres.**

La Royal Society británica ha creado el “Premio: Rosalind Franklin”, para ayudar a las chicas con talento.

El 20 de Julio de 2020 hubo un reconocimiento Oficial en el King’s College, donde le dedicaron una moneda de 50 p.

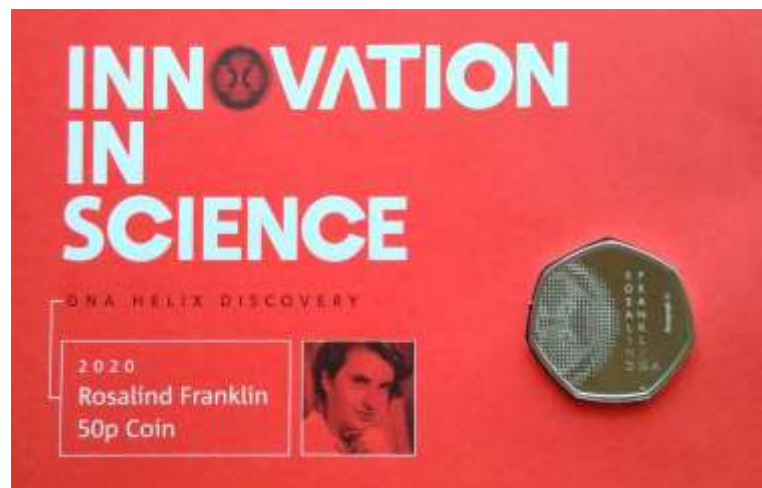
**El Director del King’s Dr. Ed Bryne dedicó unas palabras para Rosalind:**

*“Como una científica pionera en el King’s College en 1952, Rosalind Franklin obtuvo la “Foto 51”- La más importante imagen que reveló el secreto de la estructura de la molécula del DNA la cual gobierna la herencia genética. Estoy feliz que hoy, ella queda formalmente reconocida por su trabajo, el cual ha inspirado varias generaciones de estudiantes, científicos y médicos del King’s, para profundizar en biofísica, en la herencia genética y en el desarrollo de tratamientos para enfermedades genéticas.”*



Esta moneda está inspirada por la injusticia histórica de no haber reconocido el papel determinante de Rosalind Franklin en la estructura del DNA.

“Una de las imágenes más importantes en biología que demostró la estructura de la doble hélice del DNA. Esta moneda conmemorativa de 50p es un verdadero tributo a una científica, que fue clave en uno de los más grandes descubrimientos del siglo XX”.



“La Ciencia y la vida cotidiana no pueden y no deberían separarse”  
Rosalind Franklin

## Resumen de la cristalografía del DNA:

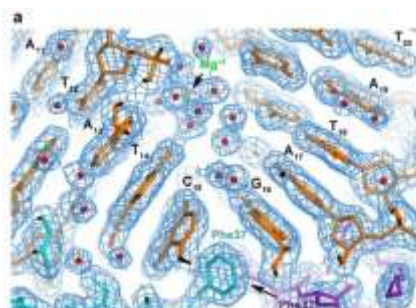
- Primeras fibras de DNA, NATURE 1938
- Se propone que el DNA es una doble hélice, NATURE 1953
- El primer análisis Cristalográfico en fibras a nivel atómico, J. Mol. Biol 1960
- Primer cristal de dos bases a resolución atómica, NATURE 1973
- La primera estructura del DNA a nivel atómico. NATURE 1980 y PNAS 1981
- La situación actual en el Nucleic Data Base: hay 8.024 estructuras
- Entre ellas 48 estructuras son de nuestro grupo
- Ejemplo DNA-droga y DNA-proteína:



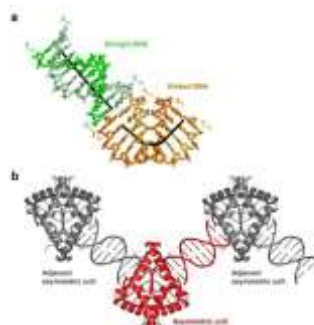
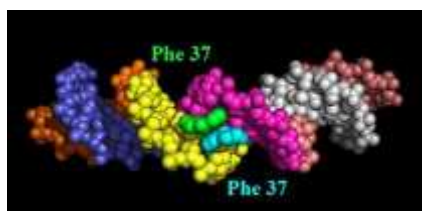
Fibra de DNA-Arg  
sin humedad. Fita, I (1983)



Cristal de DNA-fármaco  
Acosta, F.J (2014)



Cristal de DNA-proteína  
proteína que dobla al DNA



El pronunciado doblaje del DNA es debido al aminoácido Fenilalanina, el cual se “oculta” dentro de las bases C-G, sin interferir en los puentes de H. Localmente perdió la forma B, pasó por la forma A se desenrolló hasta quedar sin giro local, lo que permitió el gran doblaje sin afectar la configuración del DNA. [Sánchez R.(2015)]

## BIBLIOGRAFIA

- Astbury, W. T.; Bell, Florence O. (1938). "X-Ray Study of Thymonucleic Acid". *Nature*. **141** (3573): 747–748.
- Acosta, F.J, *et al.* (2014) "In and out of the minor groove: Interaction of an AT-rich DNA with the drug CD27" *Acta crystallographica section D: Biological crystallography*, **70**, p.1614
- Crick, F.H.C, (2006) "Discoverer of the Genetic Code" by Matt Ridley (Harper Perennial)
- Editorials 492 | *Nature* | Vol **583** | 23 July 2020
- Finch, J. T. & Klug, A. (1959) *Nature* **183**, 1709–1714.
- Fita, I, *et al.* (1983) "X-ray diffraction study on DNA complexes with arginine peptides and their relation to nucleoprotamine structure" *Journal of Molecular Biology*, **167**, 157 - 177
- Franklin, R. E. (1950) *Nature* **165**, 71–72.
- Franklin, R. E. (1951) *Proc. R. Soc. A* **209**, 196–218.
- Franklin, R. E. & Gosling, R. G. (1953a) "Molecular configuration in sodium Thymonucleate". *Nature* **171**, 740–741
- Franklin, R. E. & Gosling, R. G. (1953b) "The structure of sodium thymonucleate fibres: I. The influence of water content. II. The cylindrically symmetrical Patterson function" *Acta Crystallogr.* **6**, 673–677.
- Franklin, R.E., and Gosling, R.G. (1953c). The structure of sodium thymonucleate fibres. II. The cylindrically symmetrical Patterson function. *Acta Crystallogr.* **6**, 678–685.
- Franklin, R.E., and Gosling, R.G. (1953d). Evidence for 2-chain helix in crystalline structure of sodium deoxyribonucleate. *Nature* **172**, 156–157.
- Franklin, R.E., and Gosling, R.G. (1955). The structure of sodium thymonucleate fibres. III. The threedimensional Patterson function. *Acta Crystallogr.* **8**, 151–156.
- Franklin, R.E. (1955). Structure of tobacco mosaic virus" *Nature* **175**, p.379.
- Franklin, R.E. (1956) "Location of the RNA in the tobacco mosaic virus particle" *Nature* **177** p.929
- Klug, A. (1968) "Rosalind Franklin and the discovery of the structure of DNA". *Nature* **219**, 808–810 and 843–844.
- Klug, A. (1974) "Rosalind Franklin and the double helix". *Nature* **248**, 787–788.
- Klug, A. (2004). "The discovery of the DNA double hélix". *J. Mol. Biol.* **335**, 3–26.
- Langridge R. *et al* (1960) "The molecular configuration of deoxyribonucleic acid:Molecular models and their fourier transforms" *J.Mol.Biol.* **2**, p.38

---

Maddox B. (2003) "Rosalind Franklin. The dark lady of DNA". *Londres: Harper Collins Publishers*

Patrick Cramer, (2020) Rosalind Franklin and the Advent of Molecular Biology, *Cell*, **182**, p. 787.

Perutz, M.F. *et al.* (1969). "DNA helix". *Science*,**164**, p.1537.

Rosenberg,J.M., Seeman,N.C, Park Kim,J.J, Suddath,F.L., NicholasH.B.&Rich,A. (1973) "Double Helix at Atomic Resolution" *Nature* **243** p.150.

Sánchez Ron, J.M. (1999) "*Como al león por sus Garras*". p.271 Madrid: Debate.

Sanchez, R., *et al* (2015)  
"Two high-mobility group box domains act together to underwind and kink DNA."  
*Acta crystallographica. Section D, biological crystallography*, **71**, 1423 - 1432

Sayre, A. (1975) *Rosalind Franklin and DNA* (W. W. Norton & Co., New York)

Sayre, A. (1997). *Rosalind Franklin y el ADN*. Madrid: Horas y Horas

Watson, J. D.; Crick, F. H. C. (1953) "Molecular structure of nucleic acids, a structure for deoxyribose nucleic acid." *Nature*, **171**, 737–738.

Watson JD. (1968) "The double helix: a personal account of the discovery of the structure of DNA". *New York: Atheneum*; 1968. and *Londres: Weidenfeld and Nicolson*; 1981.

Wilson HR. (1988) "The double helix and all that". *Trends in Biochemical Sciences*; **13**: p.275.

Wilkins, M. H. F.; Stokes, A. R.; Wilson, H. R. (1953) "Molecular structure of deoxypentose nucleic acids". *Nature*, **171**, 738–740.

---

### **videos y paginas web:**

Preparados por Miguel Vicente:

[http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/archivos\\_10/jaque\\_a\\_la\\_dama.pdf](http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/archivos_10/jaque_a_la_dama.pdf)

(Rosalind Franklin en el King's College y sus notas del laboratorio)

[http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/archivos\\_10/la\\_dama\\_ausente.pdf](http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/archivos_10/la_dama_ausente.pdf)

(La dama ausente: Rosalind Franklin y la doble hélice)

My Favorite Scientist:

<https://www.youtube.com/watch?v=l4GwI9kbH2M>

Video preparado por "hhmi biointeractive".

[https://www.youtube.com/watch?v=1vm3od\\_UmFg](https://www.youtube.com/watch?v=1vm3od_UmFg)

video preparado por Gary Glassman:

<https://www.youtube.com/watch?v=v1SENaTR3NI>