



Rosalind Franklin y la estructura molecular del ADN: un caso de historia de la ciencia para aprender sobre la naturaleza de la ciencia

Rosalind Franklin and the DNA molecular structure: A case of history of science to learn about the nature of science

Rosalind Franklin e a estrutura molecular do DNA: Um caso da história da ciência para aprender sobre a natureza da ciência

José Antonio Acevedo-Díaz¹

Antonio García-Carmona²

Fecha de recepción: mayo 2016

Fecha de aceptación: junio 2016

Para citar este artículo: Acevedo-Díaz, J.A. y García-Carmona, A. (2016). Rosalind Franklin y la estructura molecular del ADN: un caso de historia de la ciencia para aprender sobre su naturaleza. *Revista Científica*, 25, 162-175. **Doi:** [10.14483/udistrital.jour.RC.2016.25.a2](https://doi.org/10.14483/udistrital.jour.RC.2016.25.a2)

Resumen

Se presenta el caso de Rosalind Franklin sobre la elucidación de la estructura molecular del ADN como un relato de historia de la ciencia interesante para abordar algunas cuestiones de naturaleza de la ciencia (NDC), mediante un enfoque explícito y reflexivo. La propuesta se dirige a la formación inicial de profesorado en NDC y su didáctica. Se presta atención tanto a aspectos epistémicos como no epistémicos en la narración del relato y en las cuestiones que se plantean para su reflexión. Asimismo, se proponen algunas recomendaciones metodológicas para su implementación en el aula, que se concretan en: i) lectura de la controversia y respuesta en grupos pequeños a unas cuestiones sobre NDC; ii) discusión conjunta en clase de las respuestas anteriores; y iii) revisión de las respuestas iniciales a partir de la discusión en clase.

Keywords: estructura molecular del ADN, formación del profesorado, historia de la ciencia, naturaleza de la ciencia, Rosalind Franklin.

Abstract

The Rosalind Franklin's case regarding the elucidation of the molecular structure of DNA is presented as an interesting story of the history of science to address a set of questions related to the nature of science (NOS) from an explicit and reflective approach. The teaching proposal is aimed to the pre-service teachers training in NOS issues and its didactics. Attention is given to both epistemic and non-epistemic aspects in the narration and the NOS questions asked for reflecting about them. Also, some methodological recommendations for implementing the didactic proposal in science classroom are offered. This involves the follows: (i) in small groups, the students read the controversy and respond to some questions on NOS; (ii) they present their responses to the whole-class; and (iii) they revise their initial responses in light of the whole-class discussion.

Palabras Clave: history of science, molecular structure of DNA, nature of science, Rosalind Franklin, teacher training.

¹. Inspector de Educación jubilado. Huelva, España. Contacto: ja_acevedo@vodafone.es

². Universidad de Sevilla, España. Contacto: garcia-carmona@us.es

Resumo

Apresenta-se o caso de Rosalind Franklin sobre a elucidação da estrutura molecular do DNA como um relato interessante da história da ciência, para abordar algumas questões sobre a natureza da ciência (NDC), mediante um enfoque explícito e reflexivo. A proposta volta-se para a formação inicial de professores em NDC e sua didática. Coloca-se a atenção, na narrativa e nas questões que se propõem, tanto nos aspectos epistêmicos quanto nos não epistêmicos. Além disso, são propostas algumas recomendações metodológicas para a sua implementação em sala de aula, que são concretizadas em: (i) em pequenos grupos, realizar a leitura sobre a controvérsia e responder a algumas perguntas sobre a NDC; (ii) discussão plenária na classe sobre as respostas dadas; e (iii) em pequenos grupos, revisão das respostas iniciais a partir da discussão em classe.

Palavras chave: estrutura molecular do DNA, formação de professores, história da ciência, natureza da ciência, Rosalind Franklin.

Marco Conceptual

La historia de la ciencia (HDC) es uno de los recursos idóneos para abordar aspectos de naturaleza de la ciencia (NDC) en la educación científica (Abd-El-Khalick y Lederman, 2000; Irwin 2000; Matthews, 2015; McComas y Kampourakis, 2015); entre ellos, las finalidades y objetivos de las investigaciones de los científicos, la contextualización del modo en que las encaran, o el papel de las comunidades científicas en la construcción de las ideas científicas y su ajuste con la evidencia empírica.

Desde un punto de vista didáctico, no es recomendable hacer un debate general sobre NDC cuando se usa la HDC, sino centrarse en algunos aspectos de NDC (Tolvanen, Jansson, Vesterinen y Aksela, 2014). Sin embargo, las cuestiones de NDC que se traten no deben limitarse a los aspectos epistémicos, como ha sucedido en la mayoría de las publicaciones sobre NDC anteriores a esta década (Acevedo y García-Carmona, 2016a). Con el fin de proporcionar una visión más holística de la

NDC (Allchin, 2011; Dagher y Erduran, 2016; Justi y Mendonça, 2016), también es necesario prestar atención a los aspectos no epistémicos, como las relaciones profesionales y personales entre científicos, la personalidad de estos, la comunicación científica, la competitividad en las investigaciones, las disputas por el reconocimiento profesional, los comportamientos morales y éticos, etc.

Un modo eficaz de implementar este enfoque en el aula es a partir de la lectura de narraciones de casos y controversias de HDC, con la inclusión de preguntas para la reflexión y discusión razonada sobre ambos tipos de aspectos de NDC, reconocibles en la narración (Acevedo y García-Carmona, 2016b; Acevedo, García-Carmona y Aragón, 2016a, 2016b). Estas historias permiten abordar cuestiones epistemológicas, ontológicas y sociológicas vinculadas a la comprensión de la NDC (McComas 2008). Sin embargo, su efectividad requiere que la identificación de los aspectos de NDC incluidos en el relato se plantee a los estudiantes explícitamente, y que estos reflexionen de manera crítica sobre ellos (Acevedo, 2009; Rudge y Howe, 2009).

El uso didáctico de narraciones de HDC requiere de su adaptación al contexto escolar, mediante relatos en los que se simplifican los hechos históricos (Acevedo, García-Carmona y Aragón, 2016b). En esta simplificación se debe poner un cuidado especial en que las omisiones no conduzcan a una pseudohistoria (Allchin, 2004), y procurar que no se muestre una imagen deformada de la ciencia (Forato, Martins y Pietrocola, 2011). Es conveniente también que las narraciones incluyan palabras de los científicos para resaltar el lado humano de la ciencia y añadir autenticidad a las ideas de NDC que ilustran (Clough, 2011). Asimismo, debe evitarse dar una visión mítica de la ciencia y los científicos (Numbers y Kampourakis, 2015), como enfatizar ciertos aspectos, minimizar otros u omitir los errores y fracasos que se produjeron (Allchin, 2003). Por último, no hay que promover una interpretación anacrónica del pasado, que exagere la importancia de su contribución a la ciencia

contemporánea. Se trata, más bien, de propiciar una visión de la ciencia en el contexto social del momento histórico y de los factores contingentes de su desarrollo. En caso contrario, se transmitirá la falaz idea de que el progreso de la ciencia ha sido acumulativo y lineal hasta su estado actual (Monk y Osborne, 1997).

Un caso histórico para la formación inicial del profesorado sobre NDC

Los profesores deben ser capaces de usar en sus clases de ciencia episodios de HDC simplificados, que ilustren diversas características de la NDC. Si bien, para ello, antes deben poseer una adecuada comprensión de los aspectos de NDC que planteen a sus estudiantes. En este sentido, es necesario emplear en la formación inicial de profesorado materiales curriculares útiles para que, por un lado, estos aprendan sobre la NDC a partir de la HDC; y, por otro, desarrollen habilidades docentes apropiadas para su utilización en el aula (Monk y Osborne, 1997; Tolvanen *et al.*, 2014).

De acuerdo con lo anterior, se propone para la formación inicial de profesores en NDC un relato sobre las contribuciones de Rosalind Franklin a la elucidación de la estructura de la molécula de ADN mediante la difracción de rayos X. El texto se ha elaborado por los autores a partir de los libros de Gribbin (1986, pp. 178-205) y Martínez-Pulido (2000, cap. 2). Asimismo, se han consultado varios artículos originales publicados en *Nature* (Franklin y Gosling 1953a, 1953b; Watson y Crick, 1953a, 1953b; Wilkins, Stokes y Wilson, 1953). La bibliografía disponible es extensa, siendo el libro de Watson (2000) de lectura obligada. Su mejor contrapunto es el título de Sayre (1997), que defiende las contribuciones de Franklin sobre el conocimiento del ADN. El punto de vista feminista de esta autora ha sido cuestionado en algunos aspectos por Silva (2010a) y Ortiz y Silva (2016), que dan una explicación alternativa. También se recomienda la lectura del libro de Crick (1989), que da una información de gran interés. Otros trabajos

consultados se citan en la narración. Por último, es preciso destacar que en el relato se presta atención a aspectos epistémicos y no epistémicos, como se sugiere hoy para enseñar NDC de un modo más holístico (Acevedo y García-Carmona, 2016a).

Antecedentes Históricos

Mendel publicó sus leyes sobre la transmisión de los caracteres biológicos de padres a hijos entre 1865 y 1866. Aunque se hizo público desde 1971, el descubrimiento del ADN se realizó por Miescher en 1869, que investigaba la sustancia por la que los caracteres biológicos hereditarios se conservan y transmiten de generación en generación. A esta sustancia la llamó *nucleína* por su asociación con el núcleo celular. En 1898, su alumno Altmann separó la nucleína de su componente proteico, y la denominó *ácido nucleico* por los grupos de naturaleza ácida que presentaba la macromolécula. Por la misma época, el químico alemán Kossel encontró que la *nucleína* contenía bases púricas y pirimídicas. Durante muchos años, los biólogos fueron reacios a aceptar al ADN como material hereditario. Pese a las evidencias experimentales presentadas por Avery, MacLeod y McCarty en 1944 a favor de esta suposición, se consideraba que las proteínas eran las mejores candidatas a ser la sustancia hereditaria. Hasta que, en 1952, Hershey y Chase demostraron que la información genética está contenida en el ADN.

Laue, Knipping y Friedrich comprobaron, en 1912, que cuando un haz de rayos X pasa a través de un cristal, este se dispersa de tal modo que se puede registrar en una película un diagrama determinado; si bien, tal registro tiene la apariencia de un conjunto de manchas para alguien que no tenga experiencia en cristalografía. Los diagramas obtenidos varían de una sustancia a otra, pero no para la misma sustancia. William Bragg y su hijo Lawrence Bragg mejoraron esta técnica, y la cristalografía se estableció como un campo de gran potencial científico. El uso de la transformada de Fourier permitió la realización de representaciones

tridimensionales, que facilitaron la localización de las posiciones de los átomos que formaban la molécula de una sustancia. Las técnicas de difracción de rayos X empezaron a usarse para elucidar la estructura de macromoléculas biológicas. Sin embargo, tuvo grandes dificultades en este ámbito, pues los diagramas de las grandes moléculas biológicas eran muy complejos, lo que dificultaba mucho su interpretación mediante un análisis matemático.

Rosalind Franklin y la doble hélice del ADN

En los actos de celebración del cuadragésimo aniversario del descubrimiento de la estructura molecular ADN, Francis Crick (1916-2004) empezó así su intervención:

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 ADN –la forma A y la B–. Fue Rosalind quien con gran esfuerzo determinó 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 Ron, 1999, p. 271).

En 1962, Crick compartió el premio Nobel de Medicina y Fisiología con James Watson (1928) y Maurice Wilkins (1916-2004). 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 (1920-1958). Solo Wilkins la incluyó en sus agradecimientos a instancias de Crick.

Watson (2000) narró su versión del descubrimiento en su célebre libro *La doble hélice*. La

descripción misógina que hace de Franklin es mezquina (Sayre, 1997), además de que hablaba de una persona que había muerto en 1958, diez años antes de la primera edición en inglés, y que no podía defenderse (figura 1). 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 *marisabidilla* (Martínez-Pulido, 2000).



Figura 1. Rosalind Franklin.

Fuente: Wikipedia.

En el epílogo, Watson (2000) modificó la opinión que sostiene de Franklin a 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 posteriormente que el epílogo se debió en parte a la presión de Aaron Klug, amigo de Franklin y heredero de sus cuadernos de notas de laboratorio, y del propio Crick, para que añadiera algo que rectificase el retrato de Franklin que mostraba en el manuscrito original.

El King's College de Londres

En 1951, se sabía que el ADN era un polinucleótido. También se disponía de algunas fotos de la molécula por difracción de rayos X, hechas por Astbury en 1938. Estas primeras imágenes del ADN mostraban la dificultad de fotografiar 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 puente de hidrógeno o iónicos), y también cómo se conservaba la forma de la molécula.

Una vez descartadas las proteínas, lo más importante para la mayoría de los biólogos de esa época era el papel que podía tener el ADN 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 ADN. Sin embargo, elucidarla era complicado porque el ADN es una sustancia amorfa y difícil de manejar. Por tanto, tal vez no fuera posible descifrarla mediante difracción de rayos X.

Durante su estancia en el Laboratoire Central des Services Chimiques de l'Etat (París, 1947-1950), Franklin aprendió cristalografía por difracción de rayos X y dominó esta técnica con gran destreza. Interpretó diagramas de carbones duros y grafitos. Mejoró los métodos de difracción de rayos X para la determinación de estructuras de sustancias más grandes y complejas, y desarrolló análisis matemáticos adecuados.

El físico John T. Randall era el director del King's College de Londres. Para completar, un equipo interdisciplinar de físicos, químicos y biólogos, ofreció a Franklin un proyecto de investigación cuyo objetivo sería analizar el ADN 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 Franklin ocuparía en el King's no quedó del todo clara cuando la científica se incorporó³. Por entonces, el King's ya tenía puesto en marcha un programa de investigación sobre el ADN a cargo de Wilkins⁴, que había obtenido algunas fotos de la molécula por difracción de rayos X⁵. Aunque estas eran de más calidad que las disponibles hasta entonces, aún no tenían toda la nitidez deseada, y por eso se había contratado a Franklin como especialista en técnicas cristalográficas.

Franklin y Wilkins no sintonizaron desde que se conocieron, surgiendo una animosidad personal entre ambos. No fueron capaces de colaborar entre sí, pues se mostraron siempre poco flexibles. La posición de cada uno de ellos en el laboratorio no estaba clara. Franklin 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. Randall, el director del laboratorio, no parecía, o no quería, estar al tanto del conflicto y no se preocupó de resolverlo. Puede que hubiera un malentendido al principio, pero las relaciones empeoraron más con el tiempo. Franklin y Wilkins nunca superaron sus diferencias y no aunaron esfuerzos en la investigación del ADN.

³ Después de la muerte de Franklin, apareció una carta de Randall a Franklin, fechada el 4 de diciembre de 1950, en la que le dice que solo ella, auxiliada por Gosling, trabajaría con el ADN. Parece ser que Randall no le comunicó esta decisión a Wilkins (Silva, 2010b).

⁴ Wilkins, físico de formación, trabajó en radares durante la Segunda Guerra Mundial y participó con Randall en el famoso Proyecto Manhattan de la bomba atómica. En 1950, era el director adjunto de la Unidad de Investigación Biofísica del King's College, donde llevaba cinco años trabajando cuando llegó Franklin.

⁵ Véase una de las fotos del ADN tomada por Wilkins en <https://www.dnalc.org/view/15875-Wilkins-X-ray.html>

El laboratorio Cavendish de Cambridge

Por esa época, Crick y Watson trabajaban en el laboratorio Cavendish de Cambridge. Crick era un físico de gran vitalidad y muy creativo. Watson era un ambicioso biólogo norteamericano muy joven, recién llegado a Inglaterra. Empezó a trabajar con Crick en el problema del ADN, aunque su beca era para investigar sobre virus. Hay que destacar su gran mérito al intuir que era esencial dilucidar la estructura del ADN en relación con su función genética. Crick pensaba que el ADN era más importante que las proteínas cuando conoció a Watson⁶. Ambos simpatizaron desde el primer momento y surgió una alianza sólida que fue muy productiva. Tenían cualidades complementarias y una gran afinidad de caracteres; justo lo contrario de lo que ocurría con Franklin y Wilkins:

[...] habíamos desarrollado métodos de colaboración tácitos pero provechosos, algo que no existía en el grupo de Londres. Si alguno de los dos sugería una idea, el otro, tomándola en serio, intentaría rebatirla abiertamente, pero sin hostilidad. Esto resultó fundamental. [...] es sumamente importante no quedar atrapado por las propias ideas equivocadas. La ventaja intelectual de la colaboración es que ayuda a que uno se dé cuenta de las suposiciones que son falsas. (Crick, 1989, pp. 84-85).

La investigación del ADN pertenecía oficialmente al King's College. Lawrence Bragg, director del Cavendish, no alentaba la investigación del ADN en su laboratorio, pero tampoco la impedía del todo:

Una de las extrañas circunstancias de toda esta historia es que ni Jim [Watson] ni yo estábamos oficialmente trabajando con ADN [...]. Ambos estábamos convencidos de que el ADN era esencial, aunque no creo que nos diéramos cuenta de lo importante que llegaría a ser. Inicialmente yo opinaba

que descifrar los patrones de rayos X de las fibras de ADN era un trabajo para Maurice y Rosalind, y sus colegas del King's College de Londres, pero a medida que el tiempo pasaba Jim y yo nos fuimos impacientando con sus lentos progresos y sus métodos pedes- tres. La frialdad entre Rosalind y Maurice tampoco mejoraba las cosas (Crick, 1989, pp. 82-83).

Watson (2000) insistía en que la deplorable situación en el King's por las tensiones y diferencias entre Franklin y Wilkins estaba poniendo trabas y perjudicando el progreso científico. Por ello, le parecía lícito que otros tuvieran también derecho a trabajar en lo que, creía, era el gran tema del momento entre 1951 y 1953. Además, consideraba que había cierta competición científica en la elucidación de la estructura del ADN. Según Watson, participaban tres grupos en esta carrera: Wilkins y Franklin, aunque sin colaboración efectiva; Linus Pauling en el Instituto Tecnológico de California (Caltech); y el propio Watson junto a Crick. Sin embargo, parece ser que Watson y Crick eran los únicos que estaban intentando alcanzar la meta y publicar los resultados lo antes posible. Franklin estaba al margen de esa supuesta competición; y Pauling reconocía que no estaba trabajando lo suficiente en el ADN porque no tenía buenos datos ni demasiado tiempo para ello, como se colige de que, a finales de 1952, propusiera con Corey un modelo erróneo de triple hélice con los grupos fosfato hacia el interior de la molécula de ADN, publicado en los *Proceedings of the National Academy of Sciences*, en febrero de 1953.

Dos enfoques metodológicos de investigación y dos finalidades distintas

Para elucidar la estructura de una molécula había dos métodos complementarios: la difracción de rayos X y la construcción de modelos hipotéticos con metal, alambre, cartón u otros materiales.

⁶. No parece que Wilkins estuviera convencido del todo de que el ADN fuera la sustancia genética cuando obtuvo algunas imágenes de rayos X en junio de 1950. Así, en agosto de ese año escribió: "Lo que más nos gustaría, por supuesto, es descubrir para qué sirve el ácido nucleico en las células." (Martínez-Pulido, 2000).

Estos modelos permiten representar las uniones complejas de los átomos de una molécula en tres dimensiones. Con ellos se pueden hacer diversas pruebas variando las posiciones de los átomos hasta que encajen entre sí. Pero un modelo solo podía ser válido si era corroborado por los resultados experimentales obtenidos mediante difracción de rayos X.

Watson (2000) señala en su libro que los modelos tridimensionales de Pauling fueron su principal fuente de inspiración a la hora de decidir los tamaños, formas y disposición espacial de las subunidades que conforman la molécula del ADN. Sin embargo, Wilkins y Franklin no estaban convencidos de que este método pudiera resolver la estructura del ADN sin disponer de datos radiológicos suficientemente claros para poder discutir las estructuras posibles:

El enfoque de Franklin era analítico: se medían los ángulos e intensidades de los patrones de difracción, y se intentaban interpretar las longitudes de enlace y otras características mediante la aplicación de un detallado análisis matemático. Por el contrario, Watson y Crick se esforzaban en encajar las piezas como si se tratara de un rompecabezas, y “predecir” a partir de ahí el patrón de difracción que le habría de corresponder, ajustando el modelo hasta que encajara con el patrón observado (Gribbin, 1986, p. 183).

Hacia finales de 1951, Watson y Crick construyeron un modelo de tres hélices, con la secuencia de azúcar y fosfato hacia el interior de la molécula, y las bases nitrogenadas⁷ orientadas al exterior, unidas por iones de magnesio, que resultó un fiasco. Cuando se lo mostraron a Franklin y Gosling, ella les señaló los errores químicos y estructurales que habían cometido. Watson y Crick no tenían claros los datos de difracción de rayos X, mientras que Franklin disponía de los suficientes como para sugerir que el ADN era una estructura helicoidal formada por un azúcar y un grupo fosfato que se encontraban en el

exterior de la molécula, y que las bases nitrogenadas deberían aparecer hacia el interior.

Para Franklin, y quizás para Wilkins, era posible elaborar un modelo atractivo y de apariencia correcta, pero tendría mucha probabilidad de ser erróneo sin un gran número de datos empíricos en los que basarse. Sin embargo, esta no era la opinión de Pauling, ni la de Watson y Crick:

Lo que Pauling nos enseñó es que la construcción meticulosa y exacta de un modelo podía representar una limitación [...]. En algunas ocasiones, esto podía conducir a la estructura correcta, empleando solamente un mínimo de pruebas experimentales directas. Esta es una lección que recibimos y que Rosalinda Franklin y Maurice Wilkins no supieron apreciar cuando intentaron descifrar la estructura del ADN (Crick, 1989, p. 73).

Es importante destacar que los propósitos de las investigaciones que se llevaban a cabo sobre el ADN en el Cavendish y en el King's eran diferentes. Watson y Crick (1953b) buscaban, sobre todo, averiguar la función genética del ADN; es decir, saber cómo los genes se replicaban. En otras palabras, la elucidación de la estructura del ADN no era un fin en sí mismo para ellos, sino un medio para lograr explicaciones sobre el código genético y la transmisión de la información genética (Silva, 2007, 2010a). Watson era el único biólogo de los científicos implicados, y tanto él como Crick estaban influidos por la lectura del libro de Schrödinger (1983) *¿Qué es la vida?*, publicado por primera vez en inglés en 1944, en el cual se sugería que los fenómenos de la herencia biológica deberían ser interpretados mediante la física y la química.

Los biólogos genetistas estaban más interesados en las potencialidades genéticas del ADN que en la propia estructura (Silva, 2010a; Ortiz y Silva, 2016). Por el contrario, el propósito principal de Franklin y Wilkins en el King's era dilucidar la estructura del ADN con precisión a partir de datos

⁷ Guanina (G) y adenina (A) son bases púricas; citosina (C) y timina (T) son bases pirimídicas.

obtenidos por difracción de rayos X; un objetivo acorde con los intereses de los cristalógrafos. No es extraño que los métodos de investigación seguidos en ambos casos fueran tan diferentes.

Contribuciones de Rosalind Franklin a la elucidación de la estructura del ADN

Entre enero del 1951 y junio de 1952, los progresos más importantes sobre la elucidación de la estructura del ADN en el King's se debieron a Franklin. En 1951, inició una búsqueda sistemática para perfeccionar las técnicas de hidratación que le permitieran obtener fibras de ADN de cristalinidad elevada. Probó que los resultados de Wilkins y Gosling correspondían a una forma A del ADN, que se conseguía con una humedad relativa del 75 %. Además, encontró que, con una humedad más alta, se producía un cambio estructural a una nueva forma B, que es la molécula que suele encontrarse en los seres vivos⁸. Franklin puso de manifiesto que todas las publicaciones anteriores sobre diagramas de rayos X del ADN eran de una mezcla de ambas formas cristalinas A y B. Asimismo, evidenció que el cambio entre las dos formas era reversible, existiendo estados intermedios constituidos por mezclas de ambas. Esto explicaba las dificultades de los intentos previos que habían interpretado tales mezclas como una fase única.

A mediados de noviembre de 1951, Franklin ya contaba con material suficiente para presentarlo en un seminario organizado en el King's⁹. Watson asistió a ese seminario, pero no tomó notas y se enteró de poco. La exposición de Franklin no revelaba *per se* la estructura del ADN, pero contenía elementos clave sin los que la estructura no se podría elucidar. Su trabajo iba por buen camino, pero

Franklin consideraba que aún faltaban muchos datos para empezar a construir modelos.

Posteriormente, a partir de 1952, Franklin decidió estudiar también la forma A del ADN, cuyas imágenes eran más complejas y difíciles de interpretar. Consideraba que cualquier modelo de la estructura del ADN tenía que explicar ambas formas. Creía que no existían razones para abandonar la forma A sin haberla investigado a fondo. Si el ADN se encontraba en dos formas distintas, ambas deberían estar relacionadas entre sí. Sin embargo, la forma B fue la más productiva, ya que sugirió la estructura correcta, mientras que la forma A no mostraba evidencias de una disposición helicoidal.

Franklin volvería a profundizar en la forma B una vez terminados sus estudios con la forma A del ADN. Hizo fotos de gran calidad en su cuidadoso y sistemático trabajo experimental, entre ellas la famosa foto 51 de la forma B, en mayo de 1952, que Watson describiría en su libro como una fotografía clave (figura 2). Esa foto mostraba claramente que la forma B del ADN era una hélice con una repetición axial de 34 Å (3.4 nm) y un espaciado entre los nucleótidos de 3.4 Å (0.34 nm)¹⁰.

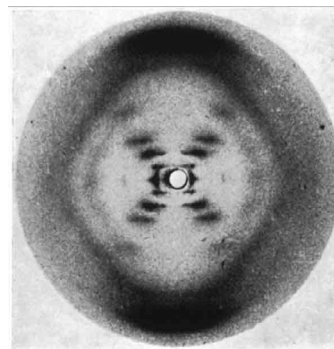


Figura 2. Foto 51 de la forma B del ADN, tomada por Rosalind Franklin.

Fuente: Wikipedia.

⁸. Los cambios estructurales al variar la humedad sugirieron a Franklin una posible estructura del ADN. Dedujo que la unidad estructural básica era un grupo de cadenas polinucleotídicas dispuestas de tal forma que los grupos fosfato eran hidrófilos; esto es, estaban expuestos y accesibles al agua. Las cadenas se mantendrían unidas por puentes de hidrógeno entre las bases (G, A, C, T), que estarían en el centro de la molécula alejadas del agua. Esta era una imagen bastante aproximada a la que sería definitiva.

⁹. Los datos que Franklin usó en ese seminario se conservan en las notas que preparó para la ocasión (Gribbin, 1986). Hay un documento en el que se describen los experimentos de hidratación de las fibras de ADN, además de los diagramas de difracción de rayos X tomados por ella.

¹⁰. Una excelente interpretación visual de la foto 51 del ADN tomada por Rosalind Franklin se muestra en <https://www.dnalc.org/view/15874-Franklin-s-X-ray.html>

En suma, los cuadernos de laboratorio de Franklin, de la última mitad de 1952 y principios de 1953, reflejan que creía que la forma B era helicoidal y que la hélice estaba constituida por dos cadenas en vez de tres¹¹. Teniendo en cuenta su deducción sobre la localización de los fosfatos hacia el exterior de las cadenas de la doble hélice, disponía en esa época de dos de los cuatro puntos vitales para establecer la estructura molecular del ADN. Los otros dos que faltaban eran el apareamiento complementario entre las bases y que las dos cadenas eran antiparalelas. Franklin no estaba tan lejos de elucidar la estructura del ADN (Crick, 1989). Sin embargo, Watson y Crick recibieron mucha más ayuda de la investigadora de la que ella nunca sospechó (Gribbin, 1986).

El modelo definitivo del ADN

En enero de 1953, sin conocimiento de Franklin, Wilkins le mostró a Watson la famosa foto 51 de la forma B del ADN, en la que se evidenciaba que la estructura del ADN obedecía a una doble hélice; algo que Watson y Crick no habían establecido hasta entonces, y que usarían como uno de los elementos clave para desarrollar su modelo de la molécula del ADN. Watson comprendió, enseguida, que el diagrama, con una cruz negra dominando la foto, correspondía a una estructura helicoidal. La prueba de que era una hélice fue tan evidente para él como lo había sido antes para Franklin. También proporcionaba otros parámetros esenciales, como el diámetro de la molécula y el ángulo de inclinación de las bases; además, permitía realizar ciertos cálculos para determinar el número de cadenas por molécula.

Watson y Crick también recibieron más información por otro lado. En diciembre de 1952, el comité del Medical Research Council se reunió en el King's para promover investigaciones de biofísica en áreas de medicina. En ese encuentro, Randall distribuyó un informe donde se describían los trabajos más recientes realizados en su laboratorio, que incluía un resumen de Franklin y Gosling con los datos de sus experimentos de rayos X con el ADN. Max Perutz, un cristalógrafo famoso que investigaba con proteínas en el Cavendish, era miembro del comité y recibió una copia del informe; Crick le pidió verlo y, al no ser 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 ese informe.

Watson y Crick empezaron a relacionar toda la información disponible sobre el ADN como nadie lo había hecho hasta entonces. Además de los datos de Franklin, usaron las reglas de Chargaff, que había mostrado que la proporción relativa entre parejas de bases púricas y pirimídicas de la molécula de ADN (A-T y G-C) era 1:1. Después de varias charlas sobre este asunto con el matemático John Griffith, que realizó unos cálculos de las interacciones puestas en juego, Crick comprendió que las fuerza de atracción se producían entre bases complementarias y no entre bases semejantes (Gribbin, 1986). En definitiva, Watson y Crick elaboraron su modelo con gran creatividad a partir de ideas propias, como el apareamiento de las bases nitrogenadas¹², de suma importancia biológica, y con datos del ADN aportados por otros investigadores.

En la primavera de 1953, Watson y Crick construyeron el modelo que resolvería la estructura del ADN (figura 3). Propusieron una estructura que

¹¹. Las notas de sus cuadernos muestran que Franklin sabía que la forma B se correspondía con la de una molécula helicoidal compuesta por cierto número de cadenas, de cuyo número exacto dudaba, aunque sus mediciones indicaban que podía haber dos o tres por molécula. Creía que en la forma B había dos cadenas, con diez nucleótidos cada una por vuelta. En cambio, no estaba segura de que la forma A fuese una hélice. Puede verse una muestra manuscrita de su cuaderno de laboratorio, fechado en enero de 1953, en http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/archivos_10/jaque_a_la_dama.pdf

¹². Donohue, un cristalógrafo norteamericano experto en enlaces por puente de hidrógeno que estaba de visita en el Cavendish, le sugirió a Watson que lo más probable es que las bases del ADN fueran cetónicas en vez de enólicas, que era como se formulaban incorrectamente en los libros de química de la época. Esta información fue de gran ayuda para resolver la relación de las bases entre sí (Watson, 2000).

respondía a la mayoría de las cuestiones planteadas. Esta consistía en dos cadenas antiparalelas; el esqueleto azúcar-fosfato dispuesto hacia el exterior, mientras que las bases nitrogenadas estaban proyectadas hacia el interior; y, por último, las dos cadenas unidas por puentes de hidrógeno entre bases nitrogenadas complementarias enfrentadas (A-T y G-C).

Franklin 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, enfatizar que Franklin tuvo un papel importante en la elucidación de la estructura del ADN.

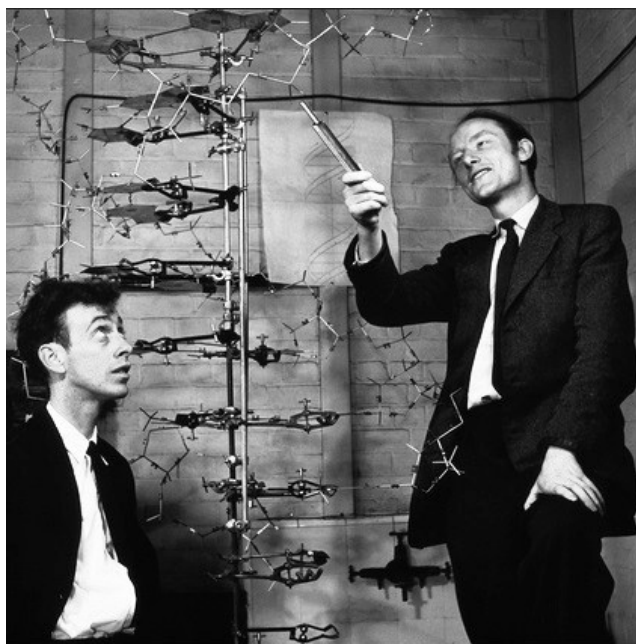


Figura 3. Watson y Crick con su modelo de la estructura del ADN.

Fuente: gotentrepreneurs.com

El 28 de febrero de 1953, Watson y Crick habían descifrado la estructura del ADN, y el 25 de abril de ese año publicarían un artículo del descubrimiento en *Nature* (Watson y Crick, 1953a). Al final del mismo se dice que su trabajo había sido estimulado por el conocimiento de los resultados experimentales no publicados y las ideas de

Wilkins, Franklin y sus colaboradores del King's. En ese número de la revista se publicaron, a continuación del anterior, un artículo de Wilkins, Stokes y Wilson (1953) y otro de Franklin y Gosling (1953a), con lo que se proporcionaba evidencia experimental sobre la doble hélice de la estructura molecular del ADN. En su artículo, Franklin y Gosling (1953a) señalaban que las fotografías de la forma B del ADN eran consistentes con una estructura helicoidal, en concreto la foto 51. En otro artículo posterior, publicado en julio, Franklin y Gosling (1953b) mostraron que la forma A también contenía dos cadenas helicoidales similares a las encontradas en la forma B. Estas estructuras estaban lo suficientemente próximas para explicar la reversibilidad de la transición entre ambas formas.

El modelo de Watson y Crick no solo explicaba la estructura del ADN, sino que permitía hacer predicciones para encauzar investigaciones futuras: “No se nos escapa que el apareamiento específico que postulamos sugiere inmediatamente un mecanismo de copia para el material genético” (Watson y Crick, 1953a, p. 737). Del apareamiento de las bases se deducía que la doble hélice del ADN podía hacer copias de sí misma; si se abría, cada una de las cadenas podía servir de molde para la síntesis de la cadena complementaria.

En un nuevo artículo, publicado en *Nature* en mayo del mismo año, Watson y Crick resaltaron, con más firmeza que en el anterior, el valor de su modelo de la estructura molecular del ADN por sus consecuencias para el desarrollo de la genética:

Recientemente propusimos una estructura [...] que, si es correcta, sugiere inmediatamente un mecanismo para su autoduplicación [...]. Aunque la estructura no esté probada completamente hasta que se haya hecho una comparación más amplia con los datos de rayos X, tenemos suficiente confianza en su corrección general para discutir sus implicaciones genéticas (Watson y Crick, 1953b, p. 965).

En 1957, Meselson y Stahl demostraron la hipótesis de Watson y Crick según la cual la molécula

de ADN era capaz de duplicarse a sí misma. Las dos cadenas que la forman pueden separarse y cada una de ellas puede actuar como un patrón para la síntesis de la cadena complementaria. El resultado es la obtención de dos moléculas bihelicoidales idénticas, portadoras de una cadena de la molécula original y otra de nueva síntesis. Esto se conoce como *replicación semiconservativa del ADN*. De este modo, la información genética puede transmitirse de generación en generación (Gribbin, 1986)¹³.

Orientaciones metodológicas para la implementación del caso de HDC

La lectura reflexiva del caso propuesto resulta idónea para abordar diversos aspectos de NDC en el aula, como son: i) la variedad de métodos que utiliza la ciencia en la construcción del conocimiento, con el fin de cuestionar la aún extendida creencia falsa de que existe un solo método científico algorítmico y universal; ii) la influencia de la especialidad científica de un investigador en la pregunta y objetivos que se propone en una investigación determinada; iii) el papel de la modelización en la construcción del conocimiento científico; y iv) la atención a aspectos sociológicos que intervienen en el desarrollo de la ciencia, con objeto de humanizarla y, por ende, favorecer una comprensión más holística de su naturaleza.

Aunque no se discuten en el artículo por la limitación del espacio disponible, el relato también permite tratar otros aspectos de NDC. Por ejemplo, la idea de que la construcción del conocimiento científico no se debe solo a la genialidad de algunos grandes científicos, como Watson y Crick, sino que es el producto de las aportaciones de muchos otros científicos, como la de Rosalind Franklin en este caso; el papel de los errores en la construcción del saber científico; etc.

Para la implementación del caso propuesto en clase, se sugiere una organización de los

estudiantes en grupos pequeños y aplicar las tres fases consecutivas siguientes: i) lectura de la narración por los grupos pequeños, y elaboración por cada uno de estos de un informe con las respuestas a las cuestiones de NDC propuestas en el cuadro 1; ii) puesta en común dirigida y estimulada por el educador para que los grupos compartan y debatan sus respuestas anteriores; y iii) revisión de las respuestas iniciales por los grupos, tras la sesión anterior, para completar, matizar o reafirmar sus ideas y razones, así como establecer sus conclusiones finales registrándolas en los informes.

Tabla 1. Cuestiones propuestas para reflexionar y debatir a partir de la narración.

C1. Es frecuente leer la expresión “el método científico” como un proceso universal en etapas para la construcción del conocimiento científico. ¿Crees que esto es adecuado? Razónalo.

C2. ¿Crees que los objetivos de la investigación sobre el ADN eran los mismos para todos los científicos implicados? Explícalo.

C3. ¿Cuáles crees que son las principales fortalezas del modelo del ADN de Watson y Crick? Justifícalo.

C4. ¿Qué factores epistémicos y no epistémicos crees que pudieron influir para que Rosalind Franklin no fuera la primera en dilucidar la estructura del ADN?

Fuente: elaboración propia.

Como orientación para el educador en la puesta en común de todos los grupos, se incluyen a continuación unos comentarios sobre las cuestiones de NDC propuestas.

C1. Es frecuente leer la expresión “el método científico” como un proceso universal en etapas para la construcción del conocimiento científico. ¿Crees que esto es adecuado? Razónalo.

Se reflejan con claridad dos metodologías diferentes en la narración. Por un lado, la de Franklin, de base empírica, que consistía en hacer experimentos muy cuidadosos para establecer luego

¹³. Véase un cronograma de la historia del ADN en <http://www.dnai.org/timeline/index.html>

inferencias a partir de sus observaciones. Por otro, la de Watson y Crick, más teórica, mediante la construcción de modelos hipotéticos. Así pues, un único método científico universal y algorítmico es falaz.

C2. ¿Crees que los objetivos de la investigación sobre el ADN eran los mismos para todos los científicos implicados? Explícalo.

Los científicos de diferentes áreas de conocimiento pueden percibir la misma información con diferentes puntos de vista; por ejemplo, un químico puede pensar en acidez cuando ve el símbolo H^+ , mientras que un físico puede estar percibiendo un protón. Un miembro de la comunidad de cristalógrafos, como Franklin, se plantearía resolver el problema de la elucidación de la estructura del ADN como una finalidad en sí misma. En cambio, para Watson y Crick solo sería un medio para dar respuesta a la pregunta más amplia que se hacían los genetistas: ¿Cómo los genes transmiten la información genética? Por tanto, ni la pregunta de investigación ni los objetivos perseguidos eran los mismos en el King's que en el Cavendish. Estos propósitos tan distintos explican en parte la diferencia entre las metodologías empleadas en ambos casos.

C3. ¿Cuáles crees que son las principales fortalezas del modelo del ADN de Watson y Crick? Justifícalo.

Los modelos científicos no son reproducciones de la realidad, pero son representaciones útiles porque, de manera similar a las teorías, permiten explicar y predecir fenómenos de la naturaleza. El modelo del ADN de Watson y Crick permitió dar explicaciones sobre el código genético, y establecer una hipótesis fecunda para investigaciones futuras sobre la función genética del ADN: su replicación y la transmisión de la información genética. En suma, para ellos, la importancia del modelo del ADN iba más allá de la elucidación de su estructura molecular, que era el principal interés de los cristalógrafos. De hecho, los artículos publicados en *Nature*, en 1953, no recibieron demasiada atención hasta unos años después, cuando

Meselson y Stahl demostraron la hipótesis de Watson y Crick.

C4. ¿Qué factores epistémicos y no epistémicos crees que pudieron influir para que Rosalind Franklin no fuera la primera en dilucidar la estructura del ADN?

En la narración se hace referencia a los factores epistémicos siguientes: i) los distintos propósitos de las investigaciones de Franklin y de Watson y Crick; ii) las diferencias metodológicas entre ambas investigaciones; Franklin estaba comprometida con su método empírico, aunque fuera más lento, en aras de una mayor seguridad antes de publicar sus resultados e inferencias sobre la estructura del ADN; y iii) la creatividad mostrada por Watson y Crick para relacionar datos propios y ajenos muy diversos.

Asimismo, también se alude a los factores no epistémicos siguientes: i) la falta de ética de Watson y Crick al usar datos de Franklin sin su consentimiento; ii) las tensiones y falta de colaboración entre Franklin y Wilkins frente al gran espíritu de colaboración que mostraron Watson y Crick, dando lugar a un resultado científico más fructífero; iii) el carácter competitivo que mostraron Watson y Crick; y iv) las posibles dificultades que tuvo Franklin por el hecho de ser mujer en la ciencia de la época.

Perspectivas Futuras

La realidad actual es que la enseñanza de aspectos de NDC tiene una presencia muy escasa en la enseñanza de las ciencias de los diferentes niveles educativos españoles. Para intentar subsanar esta situación en la medida de lo posible, los autores han elaborado un conjunto de casos y controversias de HDC destinados a tratar diversos aspectos epistémicos y no epistémicos de NDC en la educación científica, en general, y en la formación inicial del profesorado, en particular (Acevedo y García Carmona 2016b, Acevedo, García Carmona y Aragón 2016a, 2016b). El caso de Rosalind Franklin se añade a esta colección con el propósito de implementarlo próximamente en una universidad española con estudiantes de profesorado.

Referencias Bibliográficas

- Abd-El-Khalick, F. y Lederman, N.G. (2000). The influence of history of science course on students' views of nature of science. *Journal of Research in Science Teaching*, 37(10), 1057-1095.
- Acevedo, J.A. (2009). Enfoques explícitos versus implícitos en la enseñanza de la naturaleza de la ciencia. *Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias*, 6(3), 355-386.
- Acevedo, J.A. y García-Carmona, A. (2016a). "Algo antiguo, algo nuevo, algo prestado". Tendencias sobre la naturaleza de la ciencia en la educación científica. *Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias*, 13(1), 3-19.
- Acevedo, J.A. y García-Carmona, A. (2016b). Uso de la historia de la ciencia para comprender aspectos de la naturaleza de la ciencia. Fundamentación de una propuesta basada en la controversia Pasteur versus Liebig sobre la fermentación. *Revista Iberoamericana de Ciencia, Tecnología y Sociedad*, 11(33), 203-226.
- Acevedo, J.A., García-Carmona, A. y Aragón, M.M. (2016a). La controversia Pasteur vs. Pouchet sobre la generación espontánea: un recurso para la formación inicial del profesorado en la naturaleza de la ciencia desde un enfoque reflexivo. *Ciência & Educação*, 22(4).
- Acevedo, J.A.; García-Carmona, A. y Aragón, M.M. (2016b). Un caso de Historia de la Ciencia para aprender Naturaleza de la Ciencia: Semmelweis y la fiebre puerperal. *Revista Eureka sobre Enseñanza y Divulgación de las Ciencias*, 13(2), 408-422.
- Allchin, D. (2003). Scientific myth-conceptions. *Science Education*, 87(3), 329-351.
- Allchin, D. (2004). Pseudohistory and Pseudoscience. *Science & Education*, 13(3), 179-195.
- Allchin, D. (2011). Evaluating Knowledge of the Nature of (Whole) Science. *Science Education*, 95(3), 518-542.
- Clough, M.P. (2011). The Story Behind the Science: Bringing Science and Scientists to Life in Post-Secondary Science Education. *Science & Education*, 20(7-8), 701-717.
- Crick, F. (1989). *Qué loco propósito. Una visión personal del descubrimiento científico*. Barcelona: Tusquets.
- Dagher, Z.R. y Erduran, S. (2016). Reconceptualizing the nature of science for science education. Why does it matter? *Science & Education*, 25(1-2), 147-164.
- Forato, T.C.M.; Martins, R.A. y Pietrocola, M.A. (2011). Historiografia e natureza da ciência na sala de aula. *Caderno Brasileiro de Ensino de Física*, 28(1), 27-59.
- Franklin, R. y Gosling, R.G. (1953a). Molecular Configuration in Sodium Thyminonucleate. *Nature*, 171, 740-741.
- Franklin, R. y Gosling, R.G. (1953b). Evidence for 2-chain helix in crystalline structure of sodium deoxyribonucleate. *Nature*, 172, 156-157.
- Gribbin, J. (1986). *En busca de la doble hélice*. Barcelona: Salvat.
- Irwin, A.R. (2000). Historical case studies: teaching the nature of science in context. *Science Education*, 84(1), 5-26.
- Justi, R. y Mendonça, P.C.C. (2016). Discussion of the Controversy Concerning a Historical Event Among Pre-service Teachers. Contributions to Their Knowledge About Science, Their Argumentative Skills, and Reflections About Their Future Teaching Practices. *Science & Education*. DOI 10.1007/s11191-016-9846-2.
- Martínez-Pulido, C. (2000). *También en la cocina de la ciencia. Cinco grandes científicas en el pensamiento biológico del siglo XX*. La Laguna, Tenerife: Servicio de Publicaciones de la Universidad de La Laguna.
- Matthews, M.R. (2015). *Science Teaching: The Contribution of History and Philosophy of Science (20th Anniversary Revised and Expanded Edition)*. Nueva York: Routledge.

- McComas, W.F. (2008). Seeking historical examples to illustrate key aspects of the nature of science. *Science & Education*, 17(2-3), 249-263.
- McComas, W.F. y Kampourakis, K. (2015). Using the History of Biology, Chemistry, Geology, and Physics to illustrate general aspects of Nature of Science. *Review of Science, Mathematics and ICT Education*, 9(1), 47-76.
- Monk, M. y Osborne, J. (1997). Placing the history and philosophy of science on the curriculum: a model for the development of pedagogy. *Science Education*, 81(4), 405-424.
- Numbers, R.L. y Kampourakis, K. (eds.) (2015). *Newton's Apple and Other Myths about Science*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Ortiz, E. y Silva, M.R. (2016). O uso de abordagens da História da Ciência no ensino de Biologia: uma proposta para trabalhar a participação da cientista Rosalind Franklin na construção do modelo da dupla hélice do DNA. *Investigações em Ensino de Ciências*, 21(1), 106-123.
- Rudge, D.W. y Howe E.M. (2009). An explicit and reflective approach to the use of history to promote understanding of the nature of science. *Science & Education*, 18(5), 561-580.
- Sánchez Ron, J.M. (1999). *Como al león por sus garras*. Madrid: Debate.
- Sayre, A. (1997). *Rosalind Franklin y el ADN*. Madrid: Horas y Horas.
- Schrödinger, E. (1983). *¿Qué es la vida?* Barcelona: Tusquets.
- Silva, M.R. (2007). Rosalind Franklin e seu papel na construção do modelo da dupla-hélice do DNA. *Filosofia e história da biologia*, 2, 297-310.
- Silva, M.R. (2010a). As controvérsias a respeito da participação de Rosalind Franklin na construção do modelo da dupla hélice. *Scientiae Studia*, 8(1), 69-92.
- Silva, M.R. (2010b). Maurice Wilkins e a polêmica acerca da participação de Rosalind Franklin na construção do modelo da dupla hélice do DNA. *Filosofia e História da Biologia*, 5(2), 369-384.
- Tolvanen, S.; Jansson, J.; Vesterinen, V.M. y Aksela, M. (2014). How to use Historical Approach to teach Nature of Science in Chemistry Education? *Science & Education*, 23(8), 1605-1636.
- Watson, J.D. (2000). *La doble hélice*. Madrid: Alianza.
- Watson, J.D. y Crick, F.H.C. (1953a). A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature*, 171, 737-738.
- Watson, J.D. y Crick, F.H.C. (1953b). Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid. *Nature*, 171, 964-967.
- Wilkins, M.H.F.; Stokes, A.R. y Wilson, H.R. (1953). Molecular Structure of Deoxypentose Nucleic Acids. *Nature*, 171, 738-740.

