

PRESENTACIÓ DE JAMES D. WATSON PER ANTONI BAYÉS DE LUNA

Passió per la vida, passió per l'ADN

It is a great honour and privilege for me to be here today to introduce Professor James D. Watson on this occasion of the conferring on him the Degree of Doctor Honoris Causa, by the Universitat Autònoma de Barcelona. I would like to outline the outstanding career of Dr. Watson, who along with Dr. Francis Crick, discovered the structure of DNA, and other enigmas of life.

Aquest descobriment representa, des del punt de vista conceptual, la fita més important en l'estudi de la vida humana des dels temps de Darwin. Aquesta revolució científica ha propiciat el desenvolupament extraordinari de la biologia molecular, ciència que es va consolidar quan es va entendre quines eren les relacions entre els gens i les proteïnes, i de quina forma els gens tenien la informació per fabricar-les. Arran d'aquesta descoberta s'han implantat nous mètodes experimentals, s'han posat en marxa nous laboratoris, s'han publicat noves revistes i llibres, impulsat noves societats científiques... i naturalment han aparegut nous investigadors dels quals han sortit en aquests últims anys la majoria dels premis Nobel de Fisiologia i de Medicina.

Gràcies a tots aquests avenços avui dia sabem que els éssers vius han estat generats seguint les instruccions contingudes en el seu ADN. Ara ja podem contestar preguntes que fa cinquanta anys eren completament desconegudes; per exemple, com funciona la molècula d'ADN? Què és el codi genètic? Com es fabriquen les proteïnes? Com es transmeten les instruccions de pares a fills?, etc. A partir del descobriment de l'estructura de l'ADN els científics començaven a trobar solucions a aquestes preguntes. Va ser un moment estel·lar quan es va desxifrar el genoma humà —no fa gaires anys—, projecte en el qual també va participar-hi d'una manera decisiva el nostre honoris causa. I a partir d'aquí noves possibilitats, algunes de molt espectaculars, com la clonació, ja aconseguida en animals, encara que en la forma de clonació reproductiva humana no és acceptable ni per l'ètica ni per la ciència. Això no obstant, des del punt de vista terapèutic sí que és esperançadora la possibilitat d'utilització de cèl·lules mare, teràpia cel·lular, com a solució per a malalties que afecten milions de persones a tot el món, com ara l'Alzheimer i altres

malalties degeneratives, la diabetis i altres malalties metabòliques, i en la meua especialitat, la regeneració cel·lular pot ser decisiva per als malalts postinfart i per a tots els afectats d'insuficiència cardíaca.

Però tornem a la nostra història. La descripció de l'estructura de l'ADN es va fer al final de febrer de 1953 i es va publicar a la revista Nature l'abril del mateix any. Els seus autors, James D. Watson, primer signant, i Francis Crick, eren dos científics joves —James Watson gairebé era un adolescent, perquè només tenia 25 anys—, que treballaven a la Universitat de Cambridge. En aquells dies hi havia diferents grups que intentaven descobrir el misteri de la vida. Entre ells destacava Linus Pauling a Califòrnia, probablement el bioquímic més prestigiós del món; Maurice Wilkins i Rosalind Franklin, cristal·lògrafs de Londres; Erwin Chargaff de la Columbia University, i encara hi havia molts altres grups que estaven molt ben col·locats a la graella de sortida de la que es podria anomenar la carrera del Nobel.

Com sabeu, sóc profà en biologia molecular i m'heu de perdonar, doncs, el meu atreviment, però perquè penso que la figura del Dr. Watson i els seus descobriments traspassen les fronteres de la ciència, crec que pot ser bo expressar el meu pensament, el pensament d'un no expert, sobre quins són, des del meu punt de vista, els motius que varen portar el jove James Watson a la glòria. Crec que va ser el guanyador perquè a més de ser naturalment intel·ligent, va demostrar tenir les idees molt clares sobre el que volia; es podria dir que va tenir la “visió” que el descobriment de l'estructura de l'ADN era una fita científicament històrica. A més va tenir la “urgència vital” d'assolir aquest èxit, per la qual cosa va posar tots els mitjans possibles que l'ajudarien en el seu objectiu. Finalment, el va afavorir la corresponent dosi de sort que només tenen els elegits. Ell mateix diu: “To succeed in science, it's not enough to be smart — lots of people are very bright and get no where in life”. En realitat no es tracta de sort, sinó de saber aprofitar les oportunitats.

Als 16 anys, efectivament, va tenir l'ocasió de llegir el petit llibre *What is life?* del gran físic Schrödinger, també premi Nobel, en el qual s'afirmava que la vida són els gens. El nostre jove Jim va decidir, després de llegir-lo, canviar les seves afeccions ornitològiques per la recerca dels gens. Per això després de doctorar-se en Zoologia a Chicago als 22 anys se'n va anar a Indiana a treballar amb el Prof. Salvador Luria, perquè va considerar que

era el millor mentor que podia tenir perquè l'orientés en la seva inquietud científica. De fet, varen ser els consells del Prof. Luria els que el varen portar a Europa per continuar buscant com podia millorar la seva recerca.

Després d'uns mesos d'una certa indecisió, durant la seva estada a Copenhaguen, va ser amb motiu d'una curta visita a Nàpols quan va descobrir la ciència anglesa a través de Maurice Wilkins, de Londres, qui el va impactar fortament en mostrarli una fotografia de l'ADN feta per difracció de raigs X. A la fi, el Dr. Wilkins va compartir el Nobel amb ell i Francis Crick. No va dubtar a aprofitar aquesta nova dosi d'oportunitat i es va decidir a abandonar la còmoda posició que tenia a Dinamarca per treballar a Cambridge en el laboratori que dirigia Sir Laurence Bragg, un altre premi Nobel. Allà va conèixer i començà a treballar amb en Francis Crick, i en aquell despatx s'adonà de seguida que hi havia el caliu adequat per assolir la seva gran tasca. Tots dos varen saber treure profit dels seus coneixements interdisciplinaris —en Crick era físic— amb la finalitat d'aconseguir desxifrar l'estructura de l'ADN.

Se sabia que l'ADN era una molècula gegant i les dades de difracció de raigs X aconseguides especialment per Maurice Wilkins i Rosalind Franklin recolzaven la hipòtesi que tenia una estructura en espiral. Ja era sabut que es tractava d'un polímer fet de diferents tipus de monòmers que es repetien. Les unitats de monòmers eren un sucre, la desoxiribosa, l'àcid fosfòric i quatre bases orgàniques diferents: adenina, timina, guanina, citosina. Per desenredar la teranyina que totes aquestes estructures podien teixir fou crucial, per una banda, el caliu de recerca que es respirava a la Universitat de Cambridge, on es podia trobar, en el mateix passadís, diferents premis Nobel i, per l'altra, la capacitat del nostre jove company de claustre, James Watson, d'aprofundir en els coneixements existents i de compartir les seves experiències amb altres col·laboradors. Això, unit a la ja esmentada urgència vital que tenia per desxifrar la vida, van fer que es dediqués no sols a pensar constantment en aquest problema, sinó també a estudiar matemàtiques, bioquímica, cristal·lografia, genètica..., i a consultar el que no sabia als més experts, als quals feia cas perquè sabia elegir a qui havia de demanar consell i opinió. Per sobre de tot, varen ser decisives les seves converses diàries amb Francis Crick, que tenien en el laboratori, dinant a l'Eagle Pub, o fent excursions el cap de setmana, en les quals, en general, l'ADN sempre n'era el protagonista. Tots dos estaven constantment embardissats en disputes científiques a fi de trobar la veritat, perquè tenien al clatell les

crítiques dels seus contrincants, especialment del King's College de Londres i els avenços fets pels seus competidors com Linus Pauling. D'aquí la urgència vital que tenien.

La sort dels elegits generalment ve propiciada per unes grans ànsies de conèixer la veritat, molt d'esforç i treball i capacitat de comunicació, com ja hem explicat. Els seus contrincants tenien més "pedigree" científic que ell, però en Linus Pauling no creia massa en l'intercanvi d'opinions i en Maurice Wilkins i la Rosalind Franklin, que estaven al mateix centre, no varen ser capaços de treballar junts. En conjunt no varen saber accelerar la recerca que els havia de portar a la veritat, cosa que sí varen fer d'una manera insòlitàment madura, malgrat la joventut, els nostres dos protagonistes.

El desafiament de la joventut enfront de la possibilitat d'assolir una fita històrica va ser també una peça clau. El Prof. Watson no podia oblidar-se dels seus models moleculars ni quan anava al cinema o jugava al tennis, que eren les seves gran distraccions. Calia que la protagonista fos l'escultural Hedy Lamar perquè deixés de pensar en les corbes de la doble hèlix.

Es podria pensar que l'article de Nature on s'explicava tota aquesta aventura devia tenir moltes dades, gràfics i estadístiques que havien estat necessàries per trobar el secret de la molècula de la vida, de l'ADN. Però no és així. El treball de Watson i Crick és una carta a l'editor que ocupa poc més d'una pàgina, un dibuix i sis cites bibliogràfiques. Just el que era necessari per refutar l'equivocada teoria de Linus Pauling i per suggerir la bona. La carta és un prodigi de concisió i breuetat, no hi ha ni una paraula de més i, naturalment, no hi falta res del que és necessari. Vull recalcar la importància de les primeres i últimes frases d'aquest document històric. Comença dient: "We wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (DNA). This structure has novel features which are of considerable biological interest." I acaba així: "It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material..." Certament, era ben clar que els joves investigadors albiraven l'obertura d'una nova gran avinguda per on poguéis caminar la ciència.

Hom es podria preguntar quants descobriments havien fet en Watson i en Crick abans, quants articles havien publicat, quin era el que ara s'anomena el seu impact factor,

etc. No es tracta d'això. El descobriment més important de la biologia del segle XX va ser pràcticament l'opera prima de dos genis, un dels quals avui tenim l'honor d'investir doctor honoris causa de la nostra universitat. Quelcom semblant li va passar a Einstein, el pare de la descoberta més important en el camp de la física del segle XX. Igual que James Watson, als 25 anys, ara en fa precisament 100, Einstein, que tampoc tenia historial acadèmic sinó que ocupava un lloc de treball a l'oficina de patents de Berna, va fulminar amb dos curts articles la teoria que el temps era quelcom absolut defensada ni més ni menys per Newton i Kant, i una mica més tard també va considerar que la noció de l'espai com a quelcom absolut era un concepte equivocat. Posteriorment, la confirmació experimental d'aquestes teories va representar la consolidació de la física quàntica, igual que en el cas de l'estructura de l'ADN totes les confirmacions experimentals que se n'han derivat —seqüenciació, fragmentació de l'ADN, tecnologia de l'ADN recombinant, etc.—, han representat l'esclat de la biologia molecular. Tant Einstein, que per cert va visitar també la nostra ciutat ara fa uns vuitanta anys, com en James Watson, fan bona la frase que diu "Imagination is more important than knowledge". El que varen fer tots dos va ser pensar. El gran cardiòleg argentí Rosenbaum afirmava, quan en visitar un hospital o un país li deien que allà hi treballaven de les 8 del matí a les 10 del vespre, "Pero entonces, ustedes ¿cuándo piensan?" Va ser pensant que ell va descobrir el concepte dels hemiblocatges.

Això és el que varen fer Watson i Crick al llarg d'hores i hores, dies i dies: utilitzar tota la informació que tenien per elaborar la seva hipòtesi. Després varen construir les figures dels seus models que representaven els components de l'ADN. En un moment determinat va ser decisiu per al descobriment el fet de comprendre que el model molecular en què ells estaven treballant havia d'ajustar-se tant als treballs de Wilkins i Franklin, que demostraven que l'estructura de l'ADN s'adaptava a una forma en doble hèlix, com a les regles de Chargaff, que afirmava que les parelles de bases no eren entre iguals i que sempre s'aparellaven adenina amb timina i guanina amb citosina. Per arribar a aquest èxit va ésser molt important confiar en la crítica constructiva del seu company de despatx Jerry Donohue, qui el va convèncer que aparellar les bases a partir de la teoria d'iguals amb iguals era equivocada. La qualitat humana del Prof. Watson queda reflectida quan ell reconeix que gràcies a aquesta crítica va aconseguir trobar la veritat. Ell diu: "I began shifting the bases in and out of various other pairing possibilities. Suddenly I became aware that an adenine-thymine pair held together by two hydrogen bonds was identical in

shape to a guanine-cyto-sine pair held together by at least two hydrogen bonds. All the hydrogen bonds seemed to form naturally; no fudging was required to make the two types of base pairs identical in shape. Quickly I called Jerry over to ask him whether this time he had any objection to my new base pairs". A l'article de Nature diu: "We are much indebted to Dr. Jerry Donohue for constant advice and criticism, especially on interatomic distances. We have also been stimulated by a knowledge of the general nature of the unpublished experimental results and ideas of Dr. M. Wilkins and R. Franklin from King's College, London". Aquí es demostra l'agraïment a l'amic i també el reconeixement de la vàlua del contrincant científic.

Permeteu-me que us digui la meva opinió. James Watson és quelcom més que un científic, és un artista. El nostre personatge no té el perfil dels investigadors convencionals, que encara que són imprescindibles com a conjunt per a l'avenç de la ciència, a títol individual sovint no ho són, perquè la seva tasca, si desapareixen, la pot fer un altre que està més o menys al seu nivell. La seva descoberta va ser l'obra d'un artista genial i irrepetible com els nostres Gaudí, a qui ell tant admira, o Dalí, que tant es va inspirar en la doble hèlix, o en Picasso, o en Pau Casals, que ens ha acompanyat en aquesta cerimònia, o si anem més lluny, en Shakespeare, en Leonardo o en Beethoven. Fins i tot és un artista per la bellesa de la idea i l'estètica de la doble hèlix. En el llibre que ha publicat Santiago Grisolí sobre Dalí i la ciència es poden veure tres pintures d'en Dalí inspirades en l'ADN. De fet, en Dalí es va emocionar tant amb la doble hèlix que va exclamar en anglès: "this discovery is for me the real proof of the existence of God". La primera pintura la va fer per requeriment del Dr. Oró, i va servir de portada per a un congrés espanyol de bioquímica. S'hi pot veure com Dalí compara l'ADN amb l'escala de Jacob per la qual es pot anar al cel. Hi va incorporar uns angelets que representen l'ARN missatger. La segona és un homenatge al nostre premi Nobel, Severo Ochoa, que, per cert, el va obtenir amb treballs derivats dels que havien fet Watson i Crick. I finalment, la tercera està relacionada amb una nova versió de El gran masturbador. Encara n'hi ha més, de pintures d'en Dalí sobre l'ADN, com la que es va inspirar en Gala i, especialment, l'homenatge que va dedicar als descobridors amb fotografies dels dos Nobel incloses.

El Dr. Watson afirma, quan es refereix a la doble hèlix, "our idea was aesthetically elegant, [...] that a structure this pretty just had to exist". I evidentment, com en el cas

d'Einstein, es va demostrar que era certa, i el desdoblament de l'ADN a partir del caràcter complementari de les seqüències de bases de les dues cadenes va ser ben aviat una realitat. L'estètic dibuix de la doble hèlix s'ha convertit, igual que els seus inventors, en una icona de la biologia i la medicina modernes. El trobem pertot arreu, en les portades de monografies i llibres científics, com ara el nostre de Cardiologia Clínica, on està superposat al fonendoscopi per posar de relleu la unió de la medicina clàssica i la moderna, a llibres de ficció o novel·les, a guardons científics, a qualsevol programa que vulgui representar ciència moderna. De fet, si es mira Internet es troben més de 40 milions de referències del ADN i, només de la imatge de la doble hèlix, n'hi ha més de 10.000.

Al mateix temps, vaig ser testimoni, ara fa uns dos anys, de la capacitat d'atracció mediàtica del nostre homenatjat amb motiu d'una conferència que va donar al Congrés Americà de Cardiologia del 2003. La seva actuació va ser tan espectacular que va haver d'estar signant el programa de la seva conferència durant dues hores. El Dr. P. Deedwania, chairman de la reunió, que és entre nosaltres, i jo mateix, vàrem poder comprovar no només el seu carisma sinó també la seva comprensió i les seves ganes de fer arribar el seu missatge a tot el públic.

Permeteu-me que exposi, per als investigadors joves que ens escolten, quins són els consells que els dóna i que són trets del seu llibre *Passion for DNA*:

- Learn from the Winners, o sigui, aprèn dels millors. Ell afirma: “You must always turn to people who are brighter than yourself”.
- Take Risks, de fet amb això vol dir que no s'ha de tenir por d'afrontar situacions difícils. Ell diu: “to make a huge success, a scientist has to be prepared to get into deep trouble”.
- Have a Fallback, o sigui, tenir les espatlles cobertes. Ell aconsella: “Be sure you always have someone up your sleeve who will save you when you find yourself in deep shit”. I continua: “Francis Crick and I were both in trouble at various times in our career but that never really stopped us because we always found someone who would save us. In Cambridge both Max Perutz and John Kendrew stood behind us”, i, a més, Sir Lawrence Bragg va ajudar que s'accelerés la publicació de l'article a Nature, però cap dels seus

superiors va signar la carta. De fet, ell actuava de la mateixa manera perquè deixava que els seus deixebles signessin sols els treballs que havien realitzat ells sols.

–Have Fun and Stay Connected: Gaudir treballant. Això és imprescindible. Ell diu: “Never do anything that bores you”. I continua: “I’m not good enough to do well something I dislike”. I referent a la imprescindible necessitat de compartir experiències, acaba dient: “If you can’t stand to be with your real peers, get out of science”.

La descoberta de l’ADN no va representar una càrrega feixuga i massa pesada per al Dr. James Watson, ni el premi Nobel que va arribar ben aviat, l’any 1962, tampoc. Ell ha demostrat al llarg de la seva vida moltes altres coses des del punt de vista científic i humà. El seu curriculum vitae parla per ell mateix dels seus èxits i reconeixements.

Només deixeu-me dir que mentre estava a Harvard va escriure l’emblemàtic llibre *Molecular Biology of the Gene*. Més tard va situar el Cold Spring Harbor Laboratory de Nova York en una posició envejable en el camp de la ciència en aspectes molt importants de biologia molecular, en els quals s’inclou el Projecte Genoma Humà, que va deixar quan va tenir conflictes administratius que posaven de relleu l’estricta sentit ètic que sempre va predominar en la seva vida científica. També va saber intuir la importància de l’angiogènesi en la lluita contra la proliferació de les cèl·lules malignes.

A més, el Dr. James Watson ha tingut una extraordinària capacitat per fer entenedora la ciència bàsica al públic general. Els seus llibres, que recomano entusiàsticament, especialment als investigadors joves o el que vulguin ser-ne: *La doble hèlice*, *Pasión por el ADN*, *ADN historia de la vida* i el monogràfic que sobre ell han escrit els seus amics *Inspiring Science*, són una meravella de claredat científica i d’honestedat personal. La seva escriptura és directa i elegant, i algun crític literari ha manifestat que si continua per aquest camí potser podria guanyar un altre Nobel, el de literatura.

Finalment, deixeu-me dir algunes pinzellades de la seva vida humana i familiar.

1) Té la sort de tenir al seu costat la companya ideal, Liz, que és entre nosaltres, a qui ell tant estima i a qui vull transmetre també tota la nostra admiració i gratitud.

2) Té un esperit ètic de la recerca, que s’ha manifestat en tot el transcurs de la seva vida, en vigilar i alertar dels perills que podia comportar la biologia molecular, encara que també en animar que no es deixés d’investigar. El Dr. Watson ara té el convenciment, i

d'això en parlarà en el seu discurs, que malgrat la necessitat que hi ha de ser molt curosos en la utilització de les noves tecnologies genètiques, l'experiència ja acumulada permet ser optimistes i pensar que no són perilloses, i que és molt important que es continuï investigant a fi que la teràpia gènica i cel·lular pugui convertir en tantes persones, fins i tot en els nens, una sentència de mort en un veredicte de vida. 3) D'altra banda, és llegendària la seva honestat i el seu altruisme econòmic, els quals varen fer que considerés que les seves descobertes científiques són patrimoni de la humanitat. 4) Vull també remarcar les seves ànsies de solidaritat que es manifestaren pel seu suport incondicional als més desvalguts, especialment amb la gent que presenta problemes d'origen genètic. 5) I per fi, ha sabut i ha volgut donar suport als nous investigadors tot alimentant les seves idees amb noves reflexions per aconseguir grans èxits per a ells i per a la ciència.

Professor Watson, thank you very much for your invaluable contribution to science. How many departments at our University would not exist without your discovery. It is a great honour for us that you have accepted this award. You have taught and helped us all, and especially you have touched our hearts and our souls with your creativity and your human behavior. May we wish you and your family all the very best.