

UNO DE LOS NUESTROS

Barbara McClintock, una mujer solitaria entre el maíz

Luis E. Sáenz de Miera¹

¹ Área de Genética. Universidad de León
luis.saenzdemiera@unileon.es



Figura 1. Celebración de los 50 años de McClintock en el CSHL en 1991. De izquierda a derecha, Watson, McClintock y Alfred D. Hershey, tres premios Nobel dedicados a la Genética. Colección de James D. Watson. <https://wellcomecollection.org/works/c62yzujk>

Era como una madre

En el verano de 1948, James Watson (Nobel en 1962 junto a Francis Crick) realizó una estancia en el laboratorio de Cold Spring Harbor (CSHL) de Nueva York. Dos años antes había decidido dejar a un lado su intención de convertirse en ornitólogo y ese mismo año había comenzado su tesis doctoral sobre genética en Indiana, con Salvador Luria como director (Nobel en 1969 junto a Max Delbrück). El joven Watson ha relatado que aquel verano en el CSHL había un campo

de maíz y que cuando jugaba con sus compañeros al beisbol y alguna pelota caía entre el maíz, una mujer salía de entre las plantas para regañarles. Afirmaba que aquella mujer era como una madre, y no lo decía en un tono amable. La mujer era Barbara McClintock y tendría que esperar hasta 1983 para convertirse en la primera mujer en obtener el premio Nobel en solitario en una disciplina científica. Seis mujeres obtuvieron el Nobel antes que ella, pero siempre conjuntamente con algún hombre, dos en Física, dos en Química y ella fue la tercera en Fisiología y Medicina. Watson no sabía que la investigación de McClintock sobre la genética del maíz desafiaría la versión simplificada de la funcionalidad del DNA que él propondría más adelante. En la **Figura 1** puede verse a McClintock con Watson muchos años después en el CSHL.

Ésta es su historia, según cuentan las biografías de McClintock escritas después de su muerte por Ray Spancerburg y Diane Kit Moser; por Cathlen Small y por una serie de entrevistas realizadas por Evelyn Fox Keller en 1983 con motivo de su nominación al Nobel. Y por supuesto, de algunos de los artículos científicos escritos por ella misma.

Eleanor era un nombre demasiado delicado para esa niña

McClintock había nacido en 1902 en Hartford, capital del estado de Connecticut, dos años después del redescubrimiento de los trabajos de Mendel, aunque su traducción del alemán fue publicada por Bateson ese mismo año. En la publicación de Bateson se utiliza por primera vez el término Genética para nombrar a una nueva ciencia.

Hija de Thomas McClintock, un médico, homeópata según algunas fuentes, y Sara Handy, una mujer rebelde, poeta, pintora y pianista, que tuvo que trabajar como profesora de música para completar los ingresos familiares. Sara descendía de uno de los pioneros que llegaron a América en el Mayflower y se casó con un estudiante de medicina en contra de los deseos de su familia; aunque ésta inicialmente apoyaba a su hija en su forma de ser, siempre estuvo en contra de sus estudios universitarios y del tipo de vida que escogería después.

Barbara tuvo dos hermanas mayores y un hermano más joven (**Fig. 2**), pero desde pequeña prefirió la soledad, se escondía entre las cortinas y evitaba incluso el contacto con su madre, era independiente e inconformista. No era una niña sencilla, y sus padres la enviaban largas temporadas a vivir con sus tíos. McClintock estaba encantada con su tío, quien vendía pescado en su propio camión y ella, a veces, lo acompañaba. Disfrutaba del aire libre mientras aprendía de su tío la mecánica necesaria para el mantenimiento del camión. Barbara se aplicaba con pasión en todo lo que le interesaba y eso afectaba a las clases de piano que trataba de darle su madre, e incluso por su forma de ser la expulsaron de la escuela en varias ocasiones. Le gustaba vestir con pantalones y jugar y hacer deporte con los chicos. En 1908 la familia se estableció en Nueva York y durante los veranos, Barbara disfrutaba de largos paseos en solitario por la playa de Long Beach. Inicialmente la llamaron Eleanor, pero decidieron cambiar su nombre a la edad de

cuatro meses. Para Thomas, su padre, aquel era un nombre demasiado femenino para esa niña.

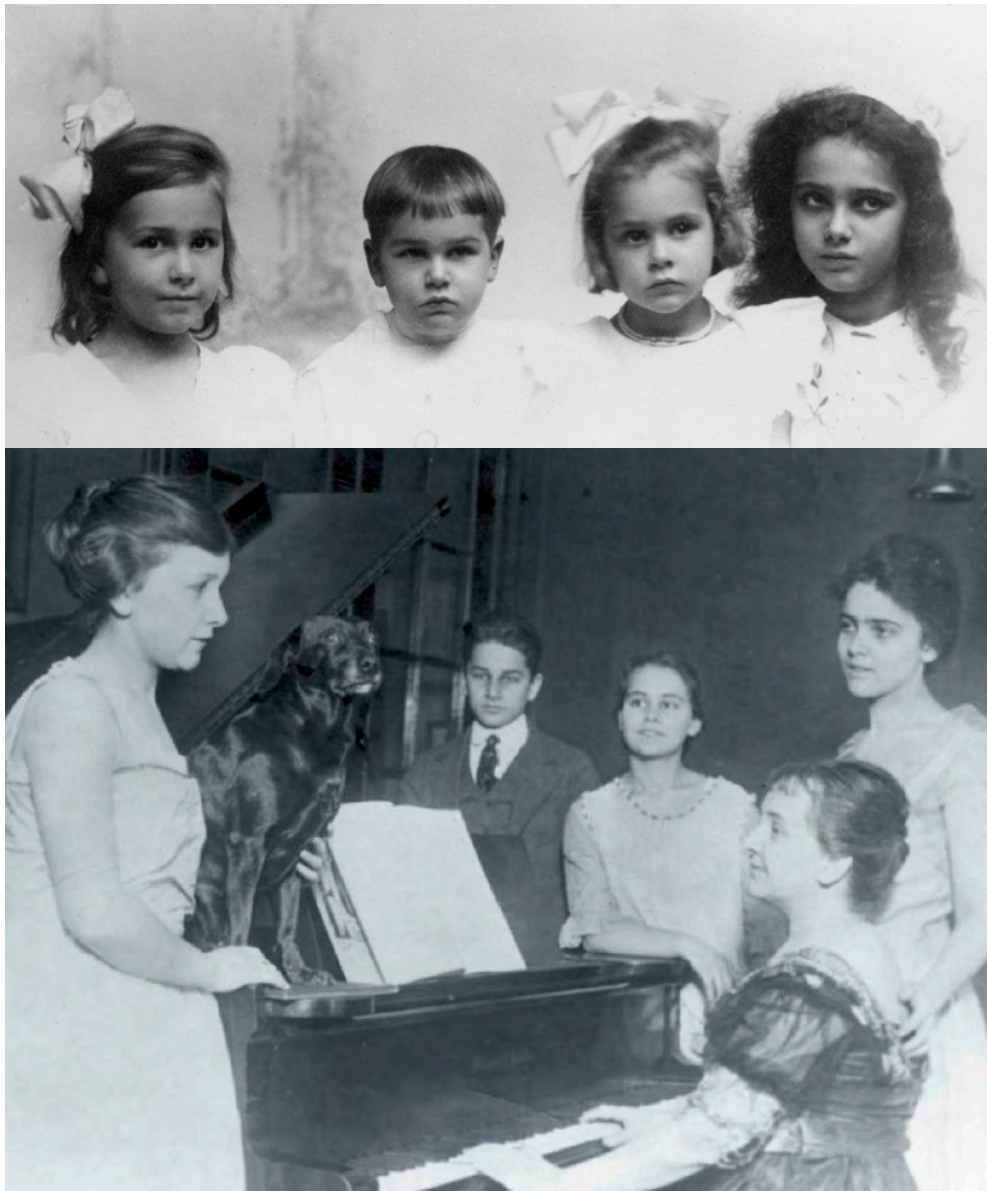


Figura 2. Arriba, Barbara (tercera desde la izquierda) y sus hermanos en 1907. Abajo, también con su madre que toca el piano, es la tercera por la izquierda sin contar al perro.

La única forma en que podía mantener mi cordura

En 1908, la familia se estableció en Brooklin, Nueva York. En la escuela secundaria Erasmus Hall de esa ciudad, McClintock descubrió su amor por la Ciencia, le gustaba resolver los problemas de clase de diferentes formas, y, sobre todo, de forma diferente a como le proponían sus profesores, actitudes que fomentaba aquella escuela, que ha contado entre sus estudiantes con famosos

actores, cantantes e intelectuales, como Barbra Streisand o el ajedrecista Bobby Fisher. En la escuela se convirtió en una persona curiosa que amaba los desafíos intelectuales. Las tres hermanas eran buenas estudiantes y recibieron ofertas para ingresar en diferentes universidades. Su padre estaba en Europa sirviendo en el ejército como cirujano en la Primera Guerra Mundial y su madre convenció a las dos hermanas mayores para que rechazaran las ofertas, porque eso las convertiría en “menos casaderas”. En aquella época las mujeres ni siquiera podían votar en la democracia estadounidense. Sara no pudo convencer a Barbara, que con la ayuda de su padre decidió ir a la Facultad de Agricultura de la Universidad de Cornell. Como temía su madre, Barbara nunca se casó. En sus propias palabras, esa era la única forma en que podría mantener su cordura.

Mientras McClintock estudiaba, el genético inglés Bateson (primer profesor de Genética del mundo) había encontrado segregaciones que no se ajustaban a los experimentos de Mendel, observando características que se heredaban juntas, primer análisis de caracteres ligados. Se publicó en 1905. Mucho más cerca de McClintock, Thomas Morgan, trabajaba en Columbia en su “Fly Room”, la habitación de las moscas en la que buscaba mutantes de *Drosophila melanogaster*. Finalmente encontró un mutante de ojos blancos cuya segregación estaba ligada al sexo. El resultado era sumamente importante, por primera vez la herencia de un carácter había quedado unida al cromosoma X, una estructura celular. La información de una mutación y su herencia se vinculaba y se situaba sobre un cromosoma. Morgan publicó sus resultados en 1910 y obtuvo el premio Nobel en 1933. El estudio de los cromosomas y de la información que portaban sería el tema sobre el que McClintock investigaría.

La Universidad de Cornell donde estudió de 1919 a 1923 era mixta, aceptaba mujeres, pero no en todos sus programas. Bárbara no pudo estudiar Mejora Vegetal que estaba reservada para hombres y se inscribió en el departamento de Botánica. Su vida social cambió e hizo numerosos amigos, tocaba el banyo en un grupo de jazz e incluso le propusieron unirse a una hermandad universitaria, pero lo rechazó por sus prácticas discriminatorias. Sí aceptó la invitación de un profesor para que se inscribiera en un curso de postgrado de Genética. Desde ese momento la Genética sería su vida.

Me dejó libre para hacer lo que quisiera, completamente libre

Durante su licenciatura, McClintock se había apuntado a un seminario de Citología impartido los sábados por su profesor de Botánica Lester W. Sharp. Barbara debió mostrar rápidamente su habilidad y su capacidad con el microscopio porque inmediatamente se convirtió en asistente de Sharp en las clases de Citogenética. Una vez obtenida la licenciatura, continuó con estudios de postgrado y Sharp pasó a ser su director de tesis. El tema lo escogió ella. Según sus propias palabras, Sharp simplemente la dejó libre para hacer lo que quisiera, completamente libre. Su elección fue la de estudiar los cromosomas del maíz durante la meiosis.

En 1924 ocupó una plaza de asistente remunerado de un investigador postdoctoral, Lowell F. Randolph. Había sido doctorando de Rollins A. Emerson, principal genético del maíz de la Universidad de Cornell y en ese momento trabajaba para el departamento de Agricultura (USDA). Randolph y McClintock tuvieron desacuerdos científicos y personales. Trataban de determinar el número de cromosomas del maíz e identificarlos. No todas las líneas que analizaban tenían los mismos cromosomas y discutían por los resultados obtenidos, y también discutieron sobre los méritos de cada uno de los autores en un trabajo publicado en *American Naturalist* de 1926. A partir de ese momento, McClintock pasó a trabajar en solitario y escogió como tema la citogenética de las células madre del polen de una planta de maíz que había encontrado. Era triploide, con tres juegos de cromosomas.

Se doctoró en Botánica en 1927 por la Universidad de Cornell. Los resultados de su tesis doctoral se mostraron en la revista *Genetics* en 1929, su primera publicación importante en solitario. Randolph pudo adelantarse en la determinación del número cromosómico del maíz, al menos lo publicó antes, pero McClintock identificó cada uno de los cromosomas atendiendo a su tamaño y la posición de “estrechamientos”, los centrómeros. Mientras que otros investigadores estudiaban la primera metafase meiótica en la que los cromosomas están más contraídos, Barbara “miró en otro sitio”, en la metafase de la división mitótica de las células haploides del polen que se produce tras la meiosis (*Science*, 1929) o en paquitene, cuando los cromosomas no están tan condensados como en la metafase (**Fig. 3**). La paquitene es una de las etapas de la primera profase de la meiosis.; en ella los cromosomas homólogos ya están emparejados observándose al microscopio como parejas de cromosomas o bivalentes; en esta etapa no se distinguen, aunque existen, las dos cromátidas de cada cromosoma.

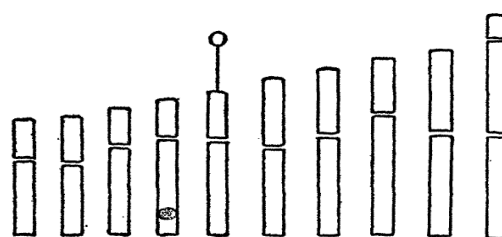
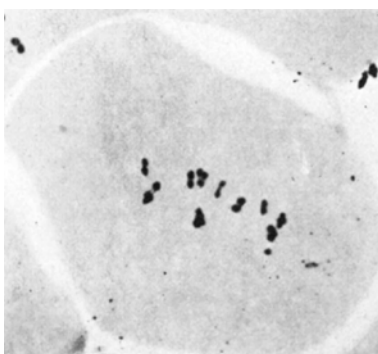


FIG. 1

Figura 3. Izquierda, metafase I de un individuo $2n+4$ que incluye 7 bivalentes, 3 trivalentes (tres cromosomas se han unido por tener fragmentos homólogos) y un univalente (cromosoma sin pareja), *Genetics* 1928. Derecha, primer idiograma de maíz, publicado por McClintock en 1929 en *Science*. Para distinguir los cromosomas, Barbara tuvo que observar las células en paquitene en lugar de metafase

Al terminar la tesis doctoral obtuvo un contrato (1927-31) como instructor de Citogenética de maíz en la propia Universidad de Cornell. Posteriormente lideró el grupo de citogenética del maíz, su campo de interés a lo largo de toda su carrera. En el grupo de investigación se encontraban otros dos doctorandos de Emerson, George Beadle y Marcus Rhoades. Beadle publicó parte de su tesis con McClintock en *Science* (1928) y obtendría el premio Nobel en 1958 con Edward Tatum por sus estudios sobre la relación de un gen una enzima, en *Neurospora crassa*. Rhoades llegó a ser presidente de la *Genetics Society of America* y editor jefe de la revista *Genetics*.

Cuando veo una célula, desciendo hasta allí y miro alrededor

McClintock, Rhoades y Beadle (**Fig. 4**) formaron el núcleo principal del grupo de Genética o Citogenética Vegetal y trataron de demostrar que los genes se encontraban en los cromosomas, algo parecido a lo que Morgan y su equipo estaban haciendo en *Drosophila*. Los tres investigadores trabajaban por su cuenta, generalmente sin la presencia de ningún profesor. McClintock indica que el mérito del éxito del grupo recaía en su supuesto jefe, el profesor Emerson, que ignoró sus comportamientos aparentemente extraños. Rhoades y Beadle han dicho de ella que era algo especial, fantástica, espectacular o el único científico al que considerar un genio. Otros colaboradores la calificaron de irritante y difícil, Randolph no fue el único. En una ocasión Rhoades le preguntó cómo podía ver tanto con el microscopio; ella contestó “Bueno, ya sabes, cuando veo una célula, desciendo hasta allí y miro alrededor”.



Figura 4. Izquierda, Beadle (agachado), Rhoades, Emerson y McClintock formaban el grupo de investigación de genética del maíz en 1929. Derecha, McClintock y Creighton, amigas durante toda su vida, la foto es de 1950

En 1929 Harriet Creighton se incorporó al grupo. Inicialmente quería trabajar en cuestiones de fisiología, pero al conocer a McClintock sus planes cambiaron de inmediato. Trataría de encontrar una prueba física de que durante la meiosis alguno de los genes de uno de los padres, junto con el fragmento cromosómico en el que estaba, se intercambiaba con el cromosoma homólogo del otro parental. Para conseguirlo, las dos mujeres tendrían que encontrar cromosomas con diferencias morfológicas entre las plantas utilizadas como parentales y encontrar caracteres con fenotipos diferentes cuyos genes se situasen en los cromosomas “marcados”. Pero eso no sería nada fácil.

¿Ya habéis enviado vuestros resultados a una revista...?

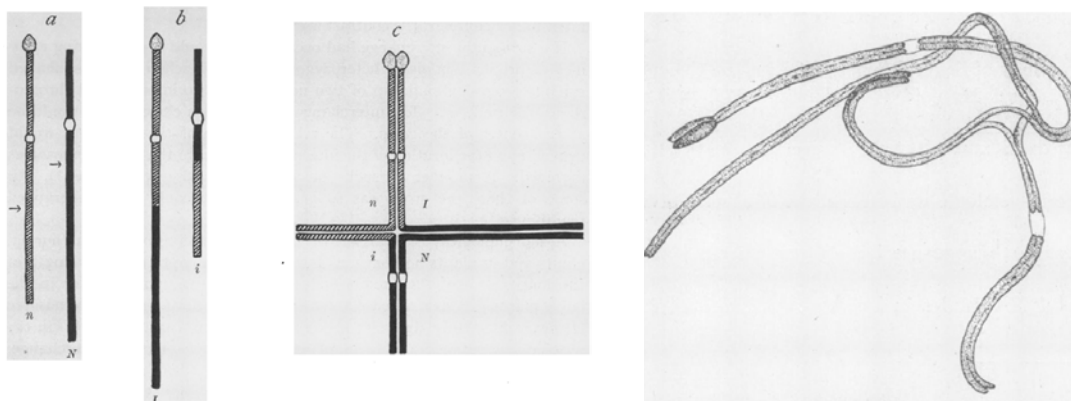


Figura 5. Imágenes del trabajo de 1930 en *PNAS* de McClintock. A la izquierda, obtención del cromosoma con las dos anomalías morfológicas utilizado para demostrar la relación entre recombinación genética e intercambios cromosómicos. En centro formación del tetravalente. A la derecha, esquema de un tetravalente en anillo en el que interviene el cromosoma obtenido.

McClintock proporcionó a Creighton semillas de plantas en las que había detectado anomalías cromosómicas, entregaba el material más valioso del que disponía a una recién llegada. Sembraron, cuidaron las plantas y realizaron cruzamientos manuales con aquel material. El experimento se describe en todos los libros de Genética. Los parentales diferían en dos caracteres típicamente mendelianos y observables en los granos de maíz, el color de la aleurona (coloreada o transparente; locus *C,c*) y la morfología del endospermo que podía ser amilácea o cética (*waxy*; locus *Wx,wx*). Los caracteres estaban controlados por sendos genes situados en el cromosoma 9 del maíz. Pero tenían una planta con un cromosoma 9 anómalo, con un nudo o bulto (*Knob*) y una translocación con un fragmento del cromosoma 8 que produce meiosis en las que se agrupan cuatro cromosomas formando una estructura en anillo. Este detalle se suele simplificar en los libros de texto por su complejidad, pero no había problema suficientemente complejo para que McClintock no pudiera solucionarlo.

En un cruzamiento prueba se encuentran descendientes recombinantes (para los marcadores observables en la semilla), es decir, con ordenaciones diferentes a las de las plantas parentales que coinciden con los que portan una u otra alteración del cromosoma 9, pero no las dos. Habían demostrado el proceso de la recombinación genética al mismo tiempo que habían localizado los genes ordenados de forma lineal sobre un cromosoma concreto. Durante la meiosis se producen intercambios cromosómicos, entrecruzamientos observables que van acompañados del intercambio de información entre cromosomas homólogos de los individuos parentales. Los resultados se muestran en las **Figuras 5 y 6**. Es un poco complejo, pero no podía ser de otra forma tratándose de un experimento de Barbara. Con los trabajos de Morgan en *Drosophila* y el experimento de Creighton y McClintock quedaba demostrada definitivamente la teoría cromosómica de la herencia, propuesta por Walter Sutton y Theodor Boveri en 1902, los genes están dispuestos linealmente sobre los cromosomas. De la naturaleza y estructura del material hereditario todavía se sabía muy poco, Watson ni siquiera se había acercado a los campos de maíz de McClintock.

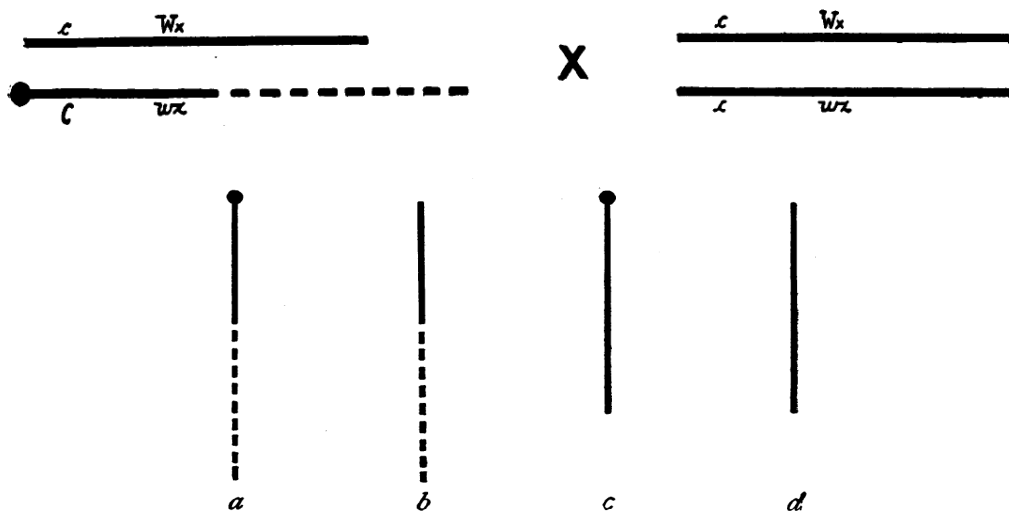


FIGURE 1

TABLE 2

	$\frac{\text{KNOB-C-wx}}{\text{KNOBLESS-c-Wx}} \times \frac{\text{KNOBLESS-c-wx}}{\text{C-Wx}}$		
	$\frac{\text{C-wx}}{\text{c-Wx}}$		$\frac{\text{c-wx}}{\text{C-Wx}}$
Knob	Knobless	Knob	Knobless
12	5	5	34
		4	0
		0	3

Figura 6. Imágenes tomadas del trabajo clásico de Creighton y McClintock de 1931. De arriba abajo: i) esquema del cruzamiento realizado, ii) cromosomas obtenidos, los centrales son recombinantes, y iii) tabla de la segregación obtenida. Las clases de descendientes obtenidas con 5 individuos son recombinantes entre el primer marcador y el telómero, las clases con 4 y 3 individuos son recombinantes entre los dos marcadores morfológicos. Los individuos o gametos parentales corresponden a las clases con 34 y 12 individuos, estos últimos son menos porque portarían la translocación y eso reduce su fertilidad. Un apunte importante, los cromosomas dibujados por McClintock están en paquitene, y en esta fase no se distinguen las cromátidas. Las parejas de los esquemas se corresponden con los cromosomas homólogos y no se distinguen las cromátidas.

Durante el verano siguiente, Morgan, el genético más importante de Estados Unidos, con su segunda nominación al Nobel (aunque tendría que esperar tres años más para obtener el galardón), acudió a la Universidad de Cornell para impartir unas charlas. Quiso visitar y hablar con McClintock y con Creighton y ellas le expusieron sus experimentos y sus planes para confirmar sus conclusiones con la cosecha de 1931. La primera pregunta de Morgan fue si ya habían enviado sus resultados a una revista revisada por pares. No podían esperar. Además, ofreció su invitación para publicar los trabajos en la revista *PNAS*, ya que hasta 1995 la publicación en esta revista estaba limitada a los miembros de la Academia Nacional de Ciencias o a trabajos invitados. Algunas de las imágenes de las publicaciones, dos de McClintock en solitario y otra firmada por las dos investigadoras, se muestran en las **Figuras 5 y 6**.

A partir de 1930 el grupo de citogenética de Cornell desapareció. Beadle se fue al Instituto Caltech (California Institute of Technology). En 1935, Rhoades empezó a trabajar para el USDA y Creighton en una universidad para mujeres de Connecticut. McClintock dejó el grupo en 1931.

Fue una experiencia traumática, no estaba preparada para eso

Desde 1931 a 1936, McClintock obtuvo diferentes becas, como la del Consejo Nacional de Investigación, la de la Fundación Guggenheim y la de la Fundación Rockefeller, que la llevaron a diferentes laboratorios de Estados Unidos y Alemania. Fue la época más productiva en cuanto a número de publicaciones de Barbara. En el Caltech se reencontró con Beadle y el propio Morgan. Su llegada al Caltech no fue sencilla, era un instituto exclusivo para hombres y los administradores se mostraron reticentes a la entrada como investigadora de la que sería la primera mujer. En la Universidad de Missouri trabajó con Lewis Stadler, a quien había conocido en Cornell. Stadler utilizaba rayos X para obtener mutantes de maíz y McClintock conseguiría conocimientos y material para el trabajo que le daría el premio Nobel. Irradiaban polen con el que fecundaban plantas sanas, McClintock observaba meiosis de las plantas obtenidas y pudo distinguir roturas y reordenaciones cromosómicas. Encontró plantas con fenotipos alterados y cromosomas anormales, incluidas plantas variegadas y cromosomas en anillo. Los cromosomas en anillo se producían por la ruptura de los extremos de los cromosomas y la fusión de las zonas rotas, los extremos rotos se unían formando cromosomas en anillo, mientras que los extremos normales, telómeros, prevenían la circularización de los cromosomas.

En 1933 con la beca Guggenheim, McClintock viajó a Alemania para trabajar con Curt Stern en Berlín. Stern había obtenido resultados semejantes a los de Creighton y McClintock en los que se relacionaba recombinación genética y reordenación cromosómica, aunque ellas los publicaron antes (animadas por Morgan). Stern era judío, estaba haciendo una estancia de investigación en Estados Unidos y había decidido quedarse permanentemente en California dada la situación política que se estaba viviendo en Alemania. McClintock fue “acogida” por

Richard Goldschmidt, genético y pensador que veía la evolución como un proceso en que las grandes mutaciones producían ocasionalmente monstruos afortunados. Se llevó bien con él por su carácter innovador e inconformista, aunque no le gustaba cómo basaba sus trabajos en suposiciones con pocos datos experimentales. Para McClintock sus días en Berlín fueron una experiencia muy traumática para la que no estaba preparada y Goldschmidt le aconsejó viajar a Friburgo donde el nazismo no campaba tanto por las calles como lo hacía en Berlín. En Friburgo se dejó influir por Hans Spermann, embriólogo ganador del Nobel en 1935, que había propuesto la existencia de grupos celulares que actuaban como organizadores de distintas estructuras durante el desarrollo.

Ese mismo año, McClintock había trabajado en el Caltech con una región extraña del cromosoma 6 de maíz que relacionó con el nucleolo. Siguió trabajando con este material en Friburgo y la denominó Región del Organizador Nucleolar (NOR), al estilo de los organizadores de Spermann. Los resultados los publicó en la revista *Zeitschrift fur Zellforschung*, aunque más tarde confesó que no le gustaba cómo estaba escrito el artículo, ya que seguía alterada por la situación política, aunque hubiera dejado Berlín. La **Figura 7** muestra una de las fotografías del artículo acompañada de su esquema en la que se puede ver la maestría de McClintock interpretando las imágenes del microscopio.

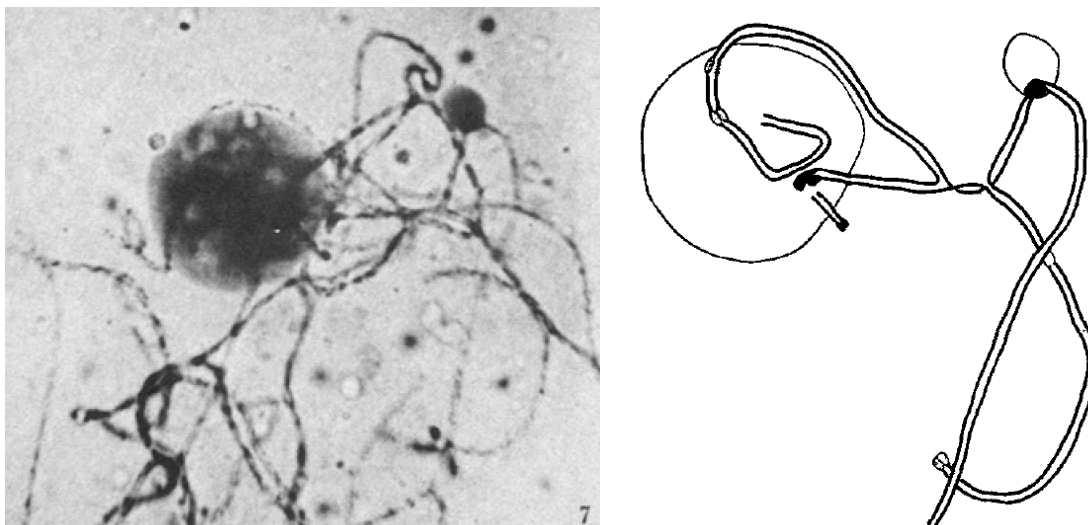


Figura 7. Fotografía y esquema de una paquitene de maíz de una planta heterocigota para una translocación que afecta al nucléolo. Publicadas en 1934 en *Z Zellforsch Mikrosk Anat.*

Después de su estancia en Alemania, Barbara volvió a Cornell para continuar su periodo de becaria, pero deseaba conseguir cierta sensación de seguridad y eso requería un trabajo más estable. Conseguiría una plaza de profesor asistente en la Universidad de Missouri por medio de su antiguo colaborador, Stadler, y trabajaría en esta universidad desde 1936 hasta 1941. Volvería a la investigación de las reorganizaciones cromosómicas provocadas por los rayos X y en este caso,

analizaría el efecto de las inversiones que producen ciclos de roturas y reparación que llevan emparejadas pérdidas de fragmentos cromosómicos (**Figura 8**).

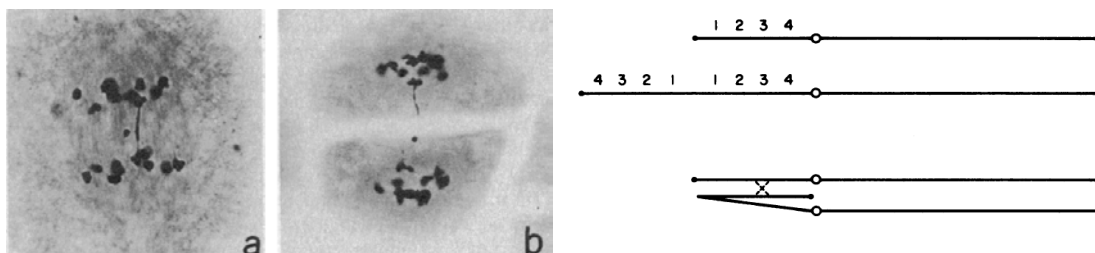


Figura 8. Puentes cromosómicos observables durante la anafase I de la meiosis, se producen rupturas de los cromosomas implicados y pérdidas de fragmentos que carecen de centrómeros. El esquema muestra que las translocaciones y las inversiones serían los responsables de estos puentes cromosómicos. Tomado del artículo de McClintock de 1984.

En 1940 McClintock sintió que su plaza no iba a consolidarse. Aunque comenzaba a recibir reconocimiento exterior -en 1939 fue nombrada vicepresidente de la *Genetics Society of America*-, la administración de la Universidad de Missouri no parecía dispuesta a ofrecer una plaza de titular a una mujer, al menos a una mujer tan reivindicativa, problemática e independiente como Barbara. Además, el cupo de mujeres con plaza fija en la Universidad de Missouri ya estaba cubierto con la zoóloga Mary Jane Guthrie, que no se llevaba muy bien con ella. Finalmente, y por mediación de Stadler, en 1941 la Universidad de Missouri le ofreció una plaza, pero era demasiado tarde. McClintock había hablado con su colaborador y amigo Rhoades que ya era profesor en la Universidad de Columbia en Nueva York y este le propuso trabajar juntos ese verano en el Cold Spring Harbor (CSHL). A finales de 1941 había conseguido trabajo como investigadora en el CSHL, inicialmente temporal y en 1943 fijo. Trabajaría en el CSHL durante 50 años, desde 1942 hasta 1992. Desde 1967 como investigadora emérita. Aunque no sería hasta 1948 cuando tuviera que reñir al joven Watson por estropear su plantación de maíz.

Pensé que no podía decepcionar a las mujeres

En el CSHL McClintock continuó trabajando con las alteraciones cromosómicas del maíz. Tenía su propia parcela experimental donde crecía, reproducía y cruzaba sus plantas. Publicaba regularmente sus resultados casi siempre en solitario. Su última publicación, *Science*, 1984, recoge su discurso de entrega del premio Nobel, aunque su producción científica había decaído enormemente desde 1953. En un momento determinado empezaron a llegar los premios y el reconocimiento de su trabajo. En 1944 entró como miembro de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos (NAS) y en 1945 obtuvo la presidencia de la *Genetic Society of America*. La fama saltó fuera del mundo académico y científico y se convirtió en un modelo para muchas mujeres, Barbara pensó que otras no

habían tenido tanta libertad en un mundo de hombres y que no podía decepcionar a tantas mujeres que seguían sus logros.

Beadle, que por aquel entonces trabajaba en la Universidad de Standford en California, también había ingresado en la NAS en 1944. Aprovechando la ocasión, Beadle invitó a McClintock a visitar su laboratorio. En Stanford estaban trabajando en *Neurospora*, un típico moho del pan, con el que Beadle junto a Tatum habían determinado que las mutaciones en ciertos genes provocaban pérdidas de actividades enzimáticas (su publicación principal es un artículo en *PNAS* de 1941), investigación que les haría merecedores del Nobel de 1958. Pese a que se había convertido en un organismo modelo, los cromosomas de *Neurospora* eran tan pequeños que se desconocía su número y se sabía muy poco de su citología. McClintock pasó dos meses en Stanford con el objetivo de resolver el problema. Los dos primeros días los pasó con el microscopio y se desanimó por no tener buenos resultados. Fue suficiente un paseo de 30 minutos fuera del laboratorio para resolver el problema y en siete días pudo distinguir los siete cromosomas de *Neurospora*. El resto de la estancia la dedicó a describir todo el proceso meiótico del hongo. Eso sí, Barbara aclaró en la publicación de 1945 donde describe los siete cromosomas que la posición de los centrómeros de los cromosomas más pequeños necesitaba confirmación.

En 1957, Paul C. Mangelsdorf invitó a McClintock a viajar a Perú para formar a jóvenes investigadores en el análisis citogenético del maíz. Después, a través de un proyecto de la NAS financiado por la Fundación Rockefeller que duraría de 1963 a 1969, realizaría cortas estancias en diferentes países de Latinoamérica. El objetivo principal del proyecto era estudiar el origen del maíz cultivado. Los viajes a Latinoamérica continuarían una vez finalizado el proyecto hasta 1981. Es posible que estos viajes supusiesen un escape para Barbara si se considera lo que había ocurrido en un congreso en el CSHL en 1951. Sus ideas sobre genes que cambiaban de posición y regulaban la expresión génica, los llamados “genes saltarines” habían tenido una pésima acogida entre otros investigadores, los más amigables se mostraron escépticos, otros utilizaban calificativos como el de “ideas locas”, e incluso algunas risas. Había perdido el respeto de sus colegas.

Un silencio sepulcral, un anticipo de la recepción de sus hallazgos

Desde el nacimiento de la Genética o de la propia McClintock, los genes se consideraban entidades estables, dispuestos en un patrón lineal ordenado en los cromosomas; eso proponía la Teoría Cromosómica de la Herencia que McClintock había contribuido a probar. El modelo del DNA de Watson y Crick lo reafirmaría después; la visión general del DNA era el de una larga molécula sumamente estable. La existencia de genes capaces de cambiar de posición (transponerse) desafiaba el paradigma de lo que los genes eran capaces de hacer. Barbara propuso que dependiendo del lugar en el que los “genes saltarines” se insertaran como resultado de la transposición, podían alterar la expresión de otros genes de forma reversible. Nada menos que un gen al que llamó “Dissociator” o

Ds sería capaz de regular a un gen estructural inactivándolo (en su experimento, el gen de color de la semilla, *C*) y esta regulación se basaba en su propio movimiento. Más complicado aún, el movimiento de *Ds* dependía de un segundo gen regulador, “Activator” o *Ac*. La regulación era reversible y *Ds* podía abandonar su posición permitiendo la actividad del gen estructural.

Esta hipótesis revolucionaria lanzada por McClintock se basaba en la aparición de granos de maíz manchados o moteados y la observación de cromosomas en meiosis que sufrían roturas siempre en la misma posición. En la Figura 9, se puede observar cómo el cromosoma 9 forma un bivalente durante la paquitene, pero en ocasiones uno de los cromosomas se ha roto en el punto (c). En algunos casos, McClintock considera que a partir de ese punto de ruptura sólo queda uno de los cromosomas homólogos. La ruptura de la posición en la que se localizaría *Ds* va acompañada de la pérdida del color. El proceso de ruptura y movimiento estaría controlado por el otro gen, *Ac*; únicamente se observan cromosomas rotos en individuos que incluyen un alelo dominante de este gen.

McClintock presentó sus datos y propuso sus explicaciones en un trabajo clásico publicado en 1950 en *PNAS* y lo presentó en un congreso en el CSHL en 1951. Las imágenes de la **Figura 9** corresponden a la publicación de ese congreso. Uno de los asistentes a la presentación relata que cuando McClintock terminó su explicación hubo un silencio sepulcral, un anticipo de la recepción inicial que recibirían sus hallazgos. Barbara comentó después que se asustó cuando descubrió que no lo entendían y que no lo tomaban en serio. En 1950, descubriría otro elemento móvil de funcionamiento aún más complejo *Spm* o Supresor-Mutator; este gen podía alternar una forma activa y otra inactiva durante el desarrollo (se trataba de una cuestión de regulación a largo plazo de tipo epigenético), faltaban muchos años y mucho conocimiento para interpretar este resultado.

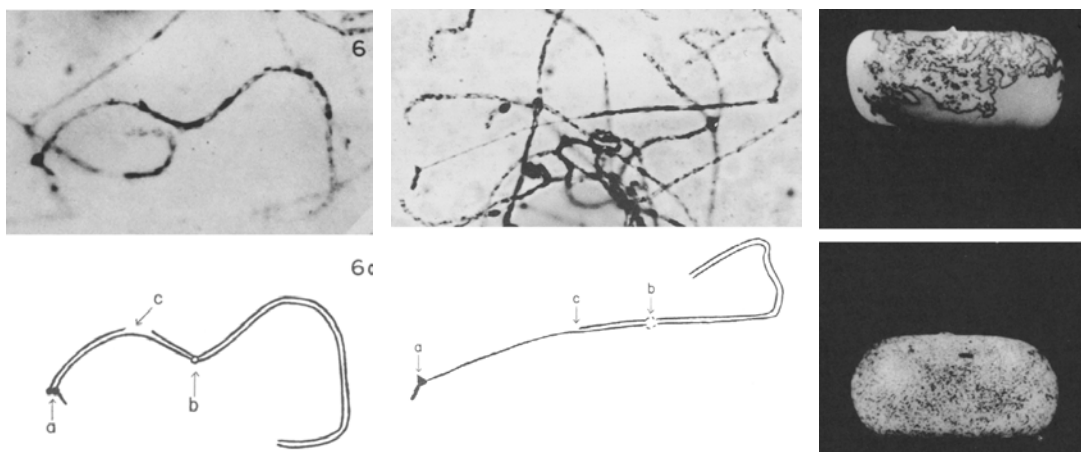


Figura 9. Fotografías en las que puede verse la ruptura repetida en un punto en el que se localizaría un gen regulador, capaz de “saltar” (cuando hay una ruptura) a la posición en el que se encuentra el gen responsable de la coloración del grano, que pasa a tener un fenotipo moteado. Las figuras pertenecen a un artículo publicado en un congreso del CSHL de 1951, el artículo clásico de *PNAS* de 1950 carece de imágenes.

...si lo dice McClintock será verdad

Cuentan algunas fuentes que después de la presentación de los “genes saltarines” en el congreso de CSHL de 1951, preguntaron su opinión a Alfred Sturtevant, heredero de Morgan en el estudio de la Genética de *Drosophila* y autor del primer mapa genético con tres genes. Contestó: “No he entendido absolutamente nada, pero si lo dice Barbara será verdad”. Posiblemente la anécdota es falsa, porque al menos ese Sturtevant no asistió al congreso. Pero cualquiera de los científicos que sí lo hicieron podría haber dicho algo semejante, o al menos la primera de las dos frases. Por su parte McClintock reducirá sus publicaciones, y comenzará con sus viajes por Latinoamérica.

A mediados de la década de 1960, se describen los mecanismos relacionados con el flujo de información desde el DNA a las proteínas, incluyendo la estructura del propio DNA o la función de los distintos tipos de RNA. Se descifraron los secretos del código genético y los genes dejaron de ser conceptos abstractos. Desde que Watson y Crick publicaron en 1953 la estructura del DNA y sus posibilidades en la replicación, la adquisición de conocimientos sobre biología molecular entró en una dinámica vertiginosa.

En 1963, Taylor describió cómo los bacteriófagos producían mutaciones al insertarse en el genoma de *Escherichia coli*. Shapiro en 1969 encontraría material genético que podía moverse dentro de la misma bacteria. En su experimento, un transposón se insertaba e inactivaba el operón de la galactosa, era el primer transposón que se había aislado. En 1981, 30 años después de la presentación de los “genes saltarines” de McClintock, Engels y Preston identificaron los elementos P de *Drosophila* que eran capaces de cambiar de posición, se trataba nada menos que de transposones en eucariotas, Barbara tenía razón, hay transposones en eucariotas. Finalmente, en 1983, Fedoroff, Wessler y Shure aislarían los elementos *Ac* y *Ds* de maíz. Los dos elementos son transposones, son homólogos y muy semejantes, pero *Ds* ha perdido un fragmento que codifica para la transposasa. *Ds* necesita de la transposasa de *Ac* (el “gen” regulador de McClintock) para realizar la transposición, o lo que es lo mismo, saltar a otra posición. Por fin se podían entender los experimentos y las explicaciones de McClintock en 1951 y 1953. Puede que la anécdota de Sturtevant no sea cierta, pero Barbara tenía razón. Ese mismo año, 1983, McClintock recibiría el premio Nobel en solitario (**Fig. 10**), nueve años antes de su muerte por causas naturales en 1992.

Los transposones forman una parte importante de prácticamente todos los genomas. Son asombrosamente abundantes, el porcentaje de DNA en plantas correspondiente a transposones varía entre un 7 % en chopos a el 76 % en el maíz. En humanos hay más de 3 millones de transposones o fragmentos de transposones que representan cerca de la mitad del genoma. Los transposones participan en la regulación de la expresión génica, son fuentes de mutación, están relacionados con el cáncer y con otras enfermedades, como la hemofilia, la distrofia de Duchenne o el Alzheimer y son responsables de diferentes fenotipos en todo tipo

de especies, incluidas la resistencia a antibióticos de numerosas bacterias o el fenotipo oscuro típico del melanismo industrial de *Biston betularia*, ejemplo clásico de la selección natural. También han participado en la “domesticación” de la cianobacteria que dio lugar a los cloroplastos de las plantas. Su movilización depende del ambiente y suelen activarse en situaciones de estrés celular. Con su capacidad de provocar mutaciones esto supone un mecanismo de evolución asociado a los cambios ambientales y esta idea roza con el lamarckismo. Una nueva herejía asociada a los “genes saltarines” descubiertos por Barbara McClintock.



Figura 10. McClintock recogiendo el premio Nobel de manos de Carlos Gustavo, rey de Suecia.

Bibliografía

- Beadle, G. W. y McClintock, B. 1928. A genic disturbance of meiosis in *Zea mays*. *Science*, 68:433.
- Creighton, H. B. y McClintock, B. 1931. A correlation of cytological and genetical crossing-over in *Zea mays*. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 17:492-497.
- Federoff, N., Wessler, S., y Shure, M. 1983. Isolation of the transposable maize controlling elements *Ac* and *Ds*. *Cell*, 35:235-242.
- Federoff, N. V. 1994. Barbara McClintock (June 16, 1902-September 2, 1992). *Genetics*, 136:1-10.
- Keller, E. F. 1983. A feeling for the organism, the life and work of Barbara McCintock. Freeman., U.S.A.
- McClintock, B. 1929. A cytological and genetical study of triploid maize. *Genetics*, 14:180-222.
- McClintock, B. 1929. Chromosome morphology in *Zea mays*. *Science*, 69:629.
- McClintock, B. 1930. A cytological demonstration of the location of an interchange between two non-homologous chromosomes of *Zea mays*. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 16:791-796.
- McClintock, B. 1931. The order of the genes *C*, *Sh* and *Wx* in *Zea mays* with reference to a cytologically known point in the chromosome. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 17:485-491.
- McClintock, B. 1934. The relation of a particular chromosomal element to the development of the nucleoli in *Zea mays*. *Zeitschrift fur Zellforschung und mikroskopische Anatomie*, 21:294-335.
- McClintock, B. 1945. Neurospora. I. Preliminary observations of the chromosomes of *Neurospora crassa*. *American Journal of Botany*, 32:671-678.
- McClintock, B. 1950. The origin and behavior of mutable loci in maize. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 36:344-355.
- McClintock, B. 1953. Induction of instability at selected loci in maize. *Genetics*, 38: 579-599.
- McClintock, B. 1984. The significance of responses of the genome to challenge. *Science*, 226:792-801.
- Ravindran, S. 2012. Barbara McClintock and the discovery of jumping genes. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 109:20198-20199.
- Small, C. 2017. Barbara McClintock. Cytogeneticist and discovered of mobile genetic elements. Colección Women in Science. CavendishSquare, Nueva York.
- Spangerburg, R. y Moser, D. K., 2008. Barbara McClintock: Pioneering Geneticist. Chelsea House, Nueva York.