

deben concederse únicamente a las instituciones y organizaciones con políticas que incluyan la igualdad de género.

7. RESOLUCIÓN DIRIGIDA A LAS AGENCIAS DE FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Las Agencias que financian la investigación científica juegan un papel esencial en promover tanto el éxito individual de los científicos como de la ciencia en general. Algunos estudios han demostrado que en los procesos de evaluación existe parcialidad de género. Por tanto, para asegurar que las mujeres tienen el mismo acceso que los hombres a los fondos de investigación, todos los procesos de financiación deben ser transparentes y públicos; los criterios para la obtención de fondos deben ser claros y deben incluirse mujeres en todos los comités de evaluación y de decisión. Se deben reconsiderar los límites de edad en la petición de las becas, así como la estructura y la duración de las mismas, que perjudiquen seriamente a las peticionarias con permisos por causas familiares. Las agencias de concesión de proyectos y de becas deben mantener y hacer accesibles los datos estadísticos por género, incluyendo informaciones como la proporción y las calificaciones de mujeres y de hombres tanto en la solicitud de los fondos como en la obtención de los mismos.

8. RESOLUCIÓN DIRIGIDA A LA IUPAP

La IUPAP es la organización internacional de los físicos y como tal ejerce considerable influencia en la comunidad física a través de sus declaraciones y actividades. La IUPAP debe respaldar las resoluciones anteriores dirigidas a otros grupos y examinar sus propias actuaciones para asegurarse de que contribuyen a incrementar el número

y el éxito de las mujeres en la Física. También sería deseable que la IUPAP comunicase los resultados de esta Conferencia a organizaciones científicas internacionales de otros campos. En las elecciones del Consejo Ejecutivo y de la Comisión de la IUPAP se deberían de adoptar procedimientos que asegurasen la inclusión de mujeres. Como la IUPAP patrocina importantes conferencias internacionales, un criterio para patrocinarlas sería que en la petición se muestre que se incluyen mujeres tanto en el Comité Consultivo Internacional como en el Comité Científico. La IUPAP debería de exigir a los organizadores de las conferencias un informe sobre la distribución de género de los conferenciantes invitados. La IUPAP debería de animar a todos sus comités de enlace nacionales a incluir mujeres entre sus miembros. Los comités de enlace deberían respaldar estas resoluciones en sus respectivos países. La IUPAP debe mantener su grupo de trabajo sobre 'Mujeres en Física' y ampliarlo para establecer un comité consultivo internacional con un miembro en todos los países donde sea posible. Finalmente, este grupo formará la base de una red que pueda continuar el trabajo para incrementar el número y el éxito de las mujeres en Física.

Las Mujeres Premio Nobel en Química: Dorothy Crowfoot-Hodgkin o el triunfo de la cristalografía

INTRODUCCIÓN

Desde 1901, sólo once veces fueron entregados Premios Nobel a mujeres en el campo de las Ciencias y más concretamente tres en Química.

El primero fue para Marie Skłodowska-Curie en 1911 (por el descubrimiento del radio y el polonio), que había ya obtenido junto a su marido

el de Física en 1903. Marie Curie fue la primera mujer a la que se concedió un Premio Nobel y la primera persona que lo obtuvo dos veces.

El segundo fue para su hija Irene Joliot-Curie en 1935, junto a su marido Frederic Joliot, por su contribución al descubrimiento del neutrón y la síntesis de nuevos elementos radiactivos.

Ya más recientemente, el tercero fue otorgado a Dorothy Hodgkin-Crowfoot en 1964, por su trabajo cristalográfico en la elucidación de las estructuras de la penicilina y la vitamina B₁₂.

Dorothy Mary Crowfoot de casada Hodgkin, nació el 12 de mayo de 1910 en El Cairo (Egipto) y murió en 1994 en la localidad británica de Warwickshire. Es la única mujer inglesa que ha alcanzado el Premio Nobel. Fue química y cristalógrafa y quizás su característica más relevante haya sido el haber rechazado siempre de forma vehemente cualquier sugerencia acerca de que su género fuera un obstáculo a su progreso. Un gran número de mujeres, muchas de ellas también científicas, la apoyaron y ayudaron durante toda su vida.

Hoy en día incluso sus más grandes admiradores admiten que su nombre no resuena como el de Marie Curie o el de otros Nobel como Albert Einstein, James Watson o Francis Crick. Una de las razones puede ser que su ciencia, la cristalografía de rayos X, haya sido menos fácilmente accesible y sus consecuencias prácticas menos discernibles que el trabajo de los mencionados. Las estructuras en las que eligió trabajar, penicilina, vitamina B₁₂ e insulina, eran todas médicamente importantes, pero las escogió primordialmente porque eran científicamente interesantes y, *a priori*, resolubles con los métodos de que disponía.

Sin duda fue su búsqueda de soluciones bellas y exactas a problemas difíciles lo que motivo a Dorothy para superar las dificultades que el trabajo experimental, matrimonio, maternidad, e incluso el dolor físico conllevan, padecía



Dorothy Crowfoot-Hodgkin.

artritis reumatoide desde los 28 años, para convertirse en una de las mayores científicas del siglo XX.

Su vida familiar era rica y, a diferencia de muchos de sus colegas, la autopromoción no formaba parte de su naturaleza. Nunca pidió ni pareció esperar ser la Jefe de un gran y bien equipado laboratorio. Con honores tales como el Premio Nobel, la Orden del Mérito, el Premio Lenin de la Paz y la Freedom of Beccles, siempre se presentaba con el nombre de Dorothy Hodgkin, sin títulos añadidos.

Aunque sólo sus méritos científicos justifican su fama, trabajó activamente por la paz y promovió colaboraciones científicas entre Este y Oeste, Norte y Sur, personalizando incesantemente su ayuda con la idea de lograr un mayor conocimiento y comprensión internacional. Su vida es un ejemplo de que existen formas alternativas de hacer ciencia, sin caer en competitividades feroces jalonadas de triquiñuelas, zancadillas, ambiciones o actuaciones deshonestas.

DESCUBRE SU VOCACIÓN

Ya a la edad de 10 años estaba fascinada por la Química y los cristales, a propósito de los experimentos de cristalización de sulfato de

cobre y aluminio realizados en la rectoría de Beccles en Suffolk (East Anglia). Consiguió su propio laboratorio en la buhardilla de la casa del siglo XVII que sus padres habían adquirido como residencia definitiva en Inglaterra, *The Old House*, en Geldeston.

Se trataba de una familia dominada por mujeres bajo la presidencia de la abuela que alternaba estancias en Inglaterra e Italia (San Remo). Una de las características de las cuatro hermanas Crowfoot: Dorothy (1910), Joan (1912), Elizabeth (1914) y Diana (1918 ó 1919), sin duda origen de su espíritu independiente, es que no vivieron con sus padres, John y Molly, que se dedicaban a la arqueología, más de cinco meses seguidos. Durante 10 años quedaron en su ausencia al cuidado de la *nurse* Katie Stevens.

En 1921 fue a la *Leman School*, que se convirtió en otro punto de referencia, mientras sus padres continuaban con sus idas y venidas. Sus conocimientos en letras eran buenos, pero en matemáticas no estaban a la altura requerida. En ese momento no había profesor de Física, y la Química parecía, de acuerdo con el espíritu de la época, destinada únicamente a los chicos. A pesar de ello, Dorothy y su amiga Norah consiguieron ser incluidas en los laboratorios después de mucho insistir. Era normal considerar que las ciencias eran

para los hombres, pero sorprendía que ello ocurriera también siendo la profesora de Química una mujer, Chriss Deeley.

En 1923 entró en contacto con Sir Henry Wellcome, magnate farmacéutico que había establecido en 1903 un laboratorio de investigación de enfermedades tropicales, agricultura y recursos naturales, en el *Gordon College* en Karthoum. El químico del gobierno británico A. F. Joseph trabajaba ahí y Molly, la madre de Dorothy, fue a visitarlo con las dos niñas. Joseph les regaló un *kit* de química, diríamos el equivalente en aquella época del actual Cheminova, a la vista del entusiasmo manifestado por las jovencitas. Dorothy descubrió de esta forma la existencia del titanio, un elemento que no figuraba en el libro de química del colegio.

Gracias a la influencia de su madre, creció convencida de que los individuos pueden y deben actuar para conseguir mejorar a la humanidad; ideal que sin duda la motivó toda su vida.

Probablemente fue la frustrada vocación de su madre hacia la medicina, lo que la impulsó a apoyar a Dorothy en el estudio de la Química. Así le regalo dos conferencias de Sir William Bragg editadas para niños, tituladas: *Acerca de la naturaleza de las cosas* y *Viejos oficios y nuevo conocimiento*. Bragg, junto con su hijo, había sido el pionero



Prácticas de Química en la Sir John Leman School.

del uso de los rayos X para el estudio de la estructura atómica de los materiales, y su elegante introducción al tema excitó a Dorothy más allá de toda medida: "Démonos cuenta de que en los últimos aproximadamente 25 años nos hemos procurado nuevos ojos. El descubrimiento de la radiactividad y de los rayos X ha revolucionado nuestro trabajo".

En palabras de la propia Dorothy, "... empecé a ver la difracción de rayos-X como un medio para explorar numerosas cuestiones planteadas y no resueltas en la escuela, la estructura de sólidos y de materiales biológicos".

Sus intereses fueron derivando hacia la química de las cosas vivas y a este propósito escribió a un primo lejano, Charles Robert Harington, que trabajaba en el descubrimiento de tiroxinas, hormonas producidas en la glándula tiroidea que intervienen en la regulación del metabolismo. Dorothy y su madre le pidieron que les recomendara un libro de Bioquímica y Harington les señaló el *Fundamentals of Biochemistry* de Parsons. En la última edición de dicho libro, en 1924, había un capítulo dedicado a la *insulina* descubierta hacía sólo un año o dos. El primer capítulo se denominaba "*La naturaleza de la materia viva: Las proteínas*" y con toda seguridad marcó el camino y la investigación que sobre esas moléculas realizaría Dorothy a lo largo de su carrera.

LICENCIATURA Y DOCTORADO

En 1928 entró en el *Somerville College* de Oxford, y entre marzo y octubre estuvo en Jerusalén, donde su padre había sido nombrado Director de la *British School of Archaeology*, ayudando en las excavaciones de iglesias bizantinas que había iniciado una expedición de la Universidad de Yale a la que sus padres se habían incorporado. Dorothy se dedicaba a la limpieza de los materiales extraídos, esencialmente monedas, y de los mosai-

cos. El tema de los dibujos en los mosaicos la hizo reflexionar, según comenta en una de sus cartas, en las restricciones impuestas por el orden bidimensional en un plano. Era un buen entrenamiento para el futuro.

Su llegada a Oxford a los 18 años se producía en una época no precisamente idónea para la igualdad de oportunidades entre hombres y mujeres. Hacía 15 años que en Oxford estudiaban mujeres, pero sólo les fue posible obtener títulos a partir de 1920 y predominaba el sentimiento de que la presencia de las mujeres ejercía una influencia desmotivadora en sus colegas masculinos.

Un año antes la Congregación o Parlamento de *Dons* había fijado el *numerus clausus* total de mujeres en 840 y sin posibilidad de crecimiento. Se estableció, por tanto, una cuota para los cinco *College* femeninos (frente a los veintidós masculinos para los que no había ningún tipo de restricción), y la no creación de ningún *College* más para mujeres, al objeto de mantener la proporción mujeres/hombres en 1 a 4.

Durante la época como estudiante en Oxford todavía había conferenciantes o profesores que no dejaban a mujeres formar parte de la audiencia e incluso muchas sociedades universitarias no las admitían como miembros. Sin embargo, el lado positivo de esta segregación residía en la profunda convicción de la dirección de los *College* femeninos acerca de la importancia de la educación de las mujeres.

Sus profesores de Química fueron Sir Frederick Soddy que había ganado el Nobel en 1921 por su descubrimiento de los isótopos radiactivos, William Perkin, que falleció un año después de la llegada de Dorothy, Nevil Sidgwick, y Sir Robert Robinson, que en 1930 ocupa la cátedra de esa disciplina proveniente de Londres con un equipo de 20 ayudantes. Robinson fue el responsable del resurgir de la Química Orgánica en Oxford y merecedor también del Nobel por sus estudios sobre los alcaloides.

Aunque la enseñanza de la Química en ese momento era de tipo

enciclopédico, el aprendizaje de esta disciplina por parte de Dorothy fue de gran valía para el desarrollo posterior de sus investigaciones. Al mismo tiempo se inició en el conocimiento de los cristales, un tema que le atraía particularmente pero que no se consideraba central para la Química.

Sin embargo, cuando Lawrence Bragg estableció una relación matemática simple, conocida como Ley de Bragg, entre la intensidad de las manchas obtenidas en una placa fotográfica cuando el haz de rayos X se hace pasar a través de un cristal, la longitud de onda de dicha radiación y las posiciones de los átomos, se constató el extraordinario poder de esa herramienta.

Imaginó que los átomos en el cristal se encuentran en una serie de capas, cada capa o plano capaz de reflejar los rayos X como un espejo si chocaban contra un átomo. Algunos atravesarían uno o más planos y serían reflejados por los átomos más internos. Bragg se dio cuenta de que las manchas más intensas aparecerían donde las reflexiones de dos o más planos coincidieran, siempre que estuvieran en fase. Las reflexiones que no estuvieran en fase tenderían a cancelarse.

Ahora bien, para que las reflexiones se encuentren en fase es preciso que la distancia recorrida por los rayos X entre dos planos sea un múltiplo exacto de su longitud de onda, y pudo lograr esto ajustando el ángulo de incidencia de dichos rayos X.

Resumiendo, si se conoce la posición, la intensidad de las manchas en la placa fotográfica, el ángulo según el que los rayos inciden sobre el cristal, y la longitud de onda de dichos rayos, es posible predecir las posiciones de los planos de átomos.

Lawrence Bragg y su padre aplicaron esta relación matemática al cloruro sódico o NaCl, estableciendo definitivamente su estructura. Estructuras cúbicas con iones en los vértices alternando Na y Cl. Cada átomo de sodio rodeado de 6 de cloro y cada átomo de cloro rodeado de 6 de sodio.

Dorothy se interesó cada vez más por la difracción de rayos X, leyendo ávidamente los trabajos que en ése entonces estaban realizando John Desmond Bernal, William Astbury y Kathleen Lonsdale en el Laboratorio Davy Faraday en Londres, bajo la dirección de William Bragg. Este grupo había empezado a extender la técnica a compuestos orgánicos y Dorothy fue capaz, muy rápidamente, de interpretar los patrones de difracción.

Durante su época de estudiante tuvo la oportunidad de asistir a conferencias impartidas por Niels Bohr (teoría electrónica), Peter Debye (conductividad y soluciones iónicas), Bernal (relación entre las propiedades de los metales y su estructura atómica) y pasaba muchas horas en el laboratorio dedicándose a analizar la composición de vidrios y mosaicos que había traído de la estancia con sus padres en Jerusalén.

Además, Dorothy tenía que ocuparse de sus hermanas y de administrar el dinero que sus padres les enviaban para cubrir sus gastos. Ello no le impedía dedicarse a otras actividades, como dibujar o reconstruir un mosaico, organizar y asistir a reuniones de tipo social, etc.

Tenía gran capacidad para resolver muy rápidamente los problemas a medida que iban surgiendo y con gran concentración, pero a la vez podía, una vez resueltos, cambiar de asunto con gran facilidad.

Si superaba los exámenes de Oxford tenía que decidir cual sería su futuro, la docencia no le interesaba y sus dos opciones eran: la investigación o el trabajo social. Margery Fry, *Principal* del Somerville's *Governing Council*, la animó de manera entusiasta a que se dedicara a la investigación.

La licenciatura en Química en Oxford incluía un cuarto año obligatorio de investigación original que era dirigida por un miembro del Departamento de Química. Dorothy era una alumna a la que muchos profesores ofrecieron esa posibilidad, John Gulland (química física), Harold Warris Thompson (infrarrojo), pero el químico inorgánico

Freddy Brewer que era su tutor le recordó que ella siempre había querido hacer difracción de rayos X, convirtiéndose así en la primera alumna de Marcus Powell. Preocupada por su futuro, consultó con el Dr. Joseph de El Cairo sobre las posibilidades de continuar trabajando en rayos X cuando hubiera finalizado. Éste le informó que en aquel momento los mejores cristalógrafos eran Bragg, en Londres, y Bernal, en Cambridge, y que a ellos debería dirigirse si pensaba continuar su formación en ese campo.

Ese verano planeó irse a Heidelberg con Víctor Goldschmidt para familiarizarse un poco más con la cristalografía antes de iniciar su trabajo de investigación. Le asustaban las matemáticas que tendría que aprender y además quería mejorar su alemán. Su estancia fue interrumpida por la invitación de sus padres a visitar el museo arqueológico de Berlín.

A la vuelta inició su tema de trabajo en cristalografía de haluros de dialquiltalio (cloro, bromo y yodo), entre orgánica e inorgánica. Dorothy sintetizó en primer lugar los compuestos, los cristalizó y por

fin determinó e interpretó los espectros de difracción de rayos X. Encontró que las estructuras de las tres sales eran muy similares a la de la sal común, el talio y el halógeno se alternaban pero los grupos alquilo alargaban la molécula.

Trabajó hasta el agotamiento para terminar las medidas experimentales y la redacción del trabajo de investigación, que pudo finalmente presentar a tiempo obteniendo un *First Class Degree*, era la tercera mujer en conseguirlo en Oxford. Su trabajo fue publicado en *Nature* 1932, 130, 131-132, y más extensamente en *Zeitschrift für Kristallographie*, 1934, 87, 370-378.

CAMBRIDGE

Consigue una beca de 75 libras esterlinas anuales, que su tía Dolly incrementó con la diferencia hasta 200, y con una carta de recomendación de T. W. J. Taylor se traslada finalmente a Cambridge (1932) para trabajar con Bernal en compuestos más orgánico-biológicos. Allí vive primero con un matrimonio amigo de sus padres, pero más tarde alqui-

Nature (1932, 130, 131-132)

Layer-chain Structures of Thallium Di-Alkyl Halides

DURING the last year we have been studying the crystal structures of a series of compounds R_2TlX , which prove to be of some interest in view of the recent work on the rotation of molecules in crystals. The dimethyl thallium halides are tetragonal and the others orthorhombic, pseudo-tetragonal, and all show a sodium chloride-like structure. Layers of TlX parallel to the ab plane are spaced out at distances depending on the length of the alkyl chains, which are attached to the thallium ions perpendicularly to these layers. The a and b cell dimensions are almost independent of the alkyl group and vary between 4.29 Å. (chloride) and 4.76 Å. (iodide). These spacings, which, except in the case of the iodide, are much lower than the values 4.85 Å. (Müller)¹ and 4.76 Å. (Bernal)² found for the distance between rotating chains, are in agreement with other indications that the chains in these compounds do not rotate.

There is evidence that the chains are not of the usual zigzag pattern, but are like Müller and Shearer's³ suggested type 3, and the two covalencies of the central thallium atom in the chain are at 180°.

We have also studied the double refraction of these compounds, which combine the charac-

teristics of both chain and layer structures. The following table shows that the sign of the double refraction may be either positive or negative according as the influence of the chain or layer character is the greater (cf. Bernal's observation, loc. cit., of negative double refraction in an alkyl ammonium chloride).

SIGN OF DOUBLE REFRACTION

X	$TlMe_2X$	$TlEt_2X$	$TlPr_2X$
I	-	-	-
Br	-	+	-
Cl	+	+	+

The variations can be satisfactorily explained by a simple extension of the method of Wooster,⁴ by taking into account the relative importance of the various atoms in their contribution to the refraction.

A detailed account is in preparation.

H. M. POWELL.
D. M. CROWFOOT.

Department of Mineralogy,
University Museum,
Oxford.

¹ NATURE, 129, 436, March 19, 1932.

² NATURE, 129, 870, June 11, 1932.

³ J. C. S., 123, 3156; 1923.

⁴ Z. Krist., 80, 495; 1931.

la un piso para acoger a sus hermanas Elizabeth y Joan.

En Cambridge había dos laboratorios fundamentales: el de cristalografía, dirigido por el irlandés Bernal, que dependía del departamento de Mineralogía, y el de Frederick G. Hopkins, Premio Nobel en 1929 por su trabajo sobre vitaminas, de bioquímica.

Bernal, era brillante en casi cualquier tópico: ciencia, política, estética, ..., miembro del partido comunista desde 1923, creía apasionadamente en la aplicación de la ciencia a la mejora de la humanidad y en un estado socialista con capacidad organizativa de implementar la política sobre una base científica.

Aunque Polly Porter o Gertrude, la esposa de Robinson, eran ya figuras destacadas a la llegada de Bernal y Hopkins, éstos favorecieron la incorporación de mujeres en el trabajo de laboratorio. El número de matrimonios entre estudiantes investigadores llegó a ser muy alto, lo que hizo que el laboratorio se denominara Agencia Matrimonial Hopkins, siendo también conocido por *Little Moscu*, dado el gran número de personajes de izquierdas que albergaban sus paredes. En los años 30 Cambridge se vio inundado por una corriente de refugiados judíos, entre los que se incluyen Hans Krebs y Ernst Chain, también futuros Premio Nobel.

Era un mundo en el que las colaboraciones científicas se realizaban entre amigos con límites difusos entre los nexos científicos, políticos o sociales.

Dorothy se entusiasmó con el ambiente de apertura de Cambridge que era totalmente opuesto al opresivo y repleto de formalismos de Oxford. Su enorme capacidad de trabajo y gentileza la convirtieron muy pronto en la mano derecha de Bernal. Así se la responsabilizó del primer tubo de rayos X comercial, que suponía una enorme mejora respecto al casero de qué disponían, además de ordenar y organizar la enorme cantidad de separatas de cristalografía que reunían los trabajos realizados hasta ese momento,

examinar los numerosos tubos de cristales que se habían enviado para resolver las estructuras, y elegir tres para su trabajo futuro, o hacer mapas para simplificar la tarea de clasificar las reflexiones de las fotografías tomadas con la nueva cámara Weissenberg, que movía la película 1 mm horizontalmente cada vez que el cristal giraba 1 grado, así la posición de las manchas en la película estaba directamente relacionada con el ángulo de rotación del cristal.

Aunque al principio no tenía planteado obtener ningún título más durante su estancia en Cambridge, en el laboratorio se pensó que sería bueno que ella realizara el doctorado (Ph. D.). En ese momento no era un requisito para ser investigador. Por ejemplo, Bernal no era doctor; se matriculó como estudiante de la Universidad de Cambridge, lo que le permitía atender todas las clases y conferencias en las que estaba interesada.

Acababa de empezar con el tema de la tesis doctoral, los *esteroles*, cuando Oxford le ofreció un empleo que, después de muchas dudas, aceptó; suponía una beca de 200 libras anuales durante dos años, el primero en Cambridge y el segundo ya en Oxford haciendo más investigación que docencia. Dorothy intentó entonces conseguir un laboratorio y equipamiento para su vuelta, pidiendo consejo a Robinson acerca de a qué organismo o a quién podría pedir dinero. Robinson le dio la idea de pedirlo a la empresa química ICI y así lo hizo, consiguiendo el total del material de la lista que ella misma había elaborado por un valor de £600.

Cuando Dorothy dejó Cambridge, tenía una lista impresionante de publicaciones, era coautora de 12 de los artículos de Bernal publicados entre 1933 y 1936, un total de 17. En el último trimestre habían publicado la estructura de una proteína, la *pepsina* obtenida por Philpot en el laboratorio de Tiselius en Uppsala. Los cristales al ser montados en el goniómetro se estropeaban, el agua se evaporaba y la estructura cristalina desaparecía. Bernal realizó la difrac-

ción de los cristales en un tubo sellado con aguas madres de cristalización, y aunque no consiguió resolver la estructura, sí pudo conocer las dimensiones de la celdilla y calcular el peso molecular. También dedujo el tamaño y la forma de la molécula; la determinación completa de la estructura estaba fuera del alcance de los medios disponibles en ese tiempo, pero los cristalógrafos de proteínas consideran que con este hecho nació su disciplina.

En Cambridge, Dorothy se enamoró de Conrad Hal Waddington, o Wad como le llamaba la familia, unos años mayor que ella, casado, separado y con un niño, científico distinguido en genética que poseía además un amplio abanico de intereses: arte, política, paleontología, ...

Su segundo amor fue Bernal, y se cree que el clímax de esa relación se alcanzó en 1935-1936 cuando ella ya había abandonado Cambridge. Bernal seguía con Eileen, con quien se había casado al graduarse y tenía dos niños, y había iniciado también una relación con Margaret Gardiner, a quien había creado un segundo hogar en Londres y de quien esperaba un hijo. Se calcula que este hecho fue el detonante de que acabara con la relación. No parece que el amor libre fuera a largo plazo lo que Dorothy quería. Mantuvieron su amistad, a pesar de ello, durante toda la vida.

OXFORD

Su alejamiento de Cambridge y de Bernal le permitió crear su propio grupo y desarrollar una labor investigadora independiente. Estableció muy buenas relaciones con Dorothy Wrinch, que la admiraba, y todo el mundo intentaba que su vida en Somerville fuera lo más agradable posible, tanto desde el punto de vista personal como profesional. Wrinch era matemática y estaba elaborando una teoría sobre la estructura de las proteínas, buscando en Dorothy una aliada para esa tarea.

Tenía pocos estudiantes a los que enseñar Química, uno o dos por año,

pero daba clases en otros *Colleges* y era, además, directora de estudios de ciencias. No era una buena profesora, en el sentido de que no planificaba la docencia ni entrenaba a sus estudiantes para los exámenes, dejaba largos silencios, les daba copias de artículos originales que a ella le habían interesado, ..., los estudiantes se sentían algo perdidos.

Investigadora independiente, su propósito era completar las estructuras de los esteroides que había iniciado en Cambridge y que habían sido el tema de trabajo de su inacabada tesis. Además resolvía estructuras de Robinson ayudando a esclarecer aspectos de determinadas estructuras orgánicas hasta entonces inimaginados. Esa fructífera colaboración dio lugar a la recomendación que, casi convertida en una coletilla, Dorothy hacía frecuentemente, dirigirse a los departamentos de Química como medio para descubrir nuevos e interesantes problemas.

Robinson, conociendo su interés por las proteínas en su trabajo con la pepsina, le dio unos cristales obtenidos por Pyman de *Boots Pure Drug Company* de una proteína, la *insulina*, para que trabajara en la resolución de su estructura.

No hacía más de una década que Banting y Best habían aislado la insulina del páncreas y demostrado su papel en el equilibrio del azúcar en la sangre aplicando su tratamiento a diabéticos. Dorothy puso los cristales bajo un microscopio por vez primera el 25 de octubre de 1934, pero tardaría 35 años en resolver dicha estructura. Los cristales eran prometedores, brillaban, tenían forma romboédrica y eran incoloros, pero ..., eran pequeños para rayos X. Empezó entonces a realizar ensayos para tratar de obtener cristales más grandes, y en 1935 tuvo suerte con el método, publicado por el químico canadiense Scott, que consistía en añadir un poco de cinc y controlar el pH. Los cristales obtenidos fueron efectivamente más grandes y no se estropeaban al aire como los de la pepsina. Pidió ayuda a Bernal para determinar la celdilla unidad, éste estaba en ese momento

gravemente enfermo y le contestó con un mensaje que a Dorothy le pareció críptico: "Zn 0.52%, Cd 0.77% y Co 0.44%, lo que representa menos de 3 en todos los casos".

Esta misiva indicaba que se habían obtenido cristales de insulina en presencia de otros metales, además del cinc, y que Bernal estimaba que había tres átomos de metal por molécula. Sugirió obtener el espectro de difracción de las tres sales para compararlas y, sobre todo, que publicara rápidamente la imagen que poseía de la insulina: medida de las posiciones e intensidades relativas de las manchas en la fotografía, celdilla unidad romboédrica, peso molecular de alrededor 37200 dalton, con forma de esfera achatada y en cuanto al empaquetamiento, más compacto que en la pepsina.

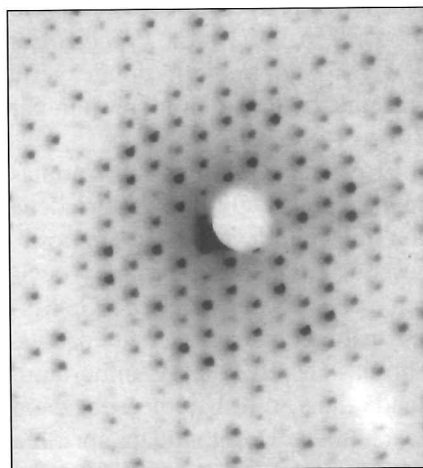


Imagen de difracción de rayos X de la insulina obtenida en 1935.

Por aquel entonces se le acababa la beca de dos años y le habían ofrecido un contrato de tutora para el curso 1935-1936 con la esperanza de su renovación al final del mismo por un periodo de cinco años más.

Su artículo apareció por fin en *Nature*, 1939, 135, 591-592 y su importancia reveló a Dorothy Crowfoot, a punto de cumplir 25 años, como una científica original por derecho propio y le proporcionó el reconocimiento por parte de las grandes figuras del *establishment* científico, como los Bragg y Dale, o numerosas felicitaciones de otros, como Robinson.

Empezó a impartir conferencias, la primera en un coloquio en 1935 en la Universidad de Bristol, sintiéndose aturdida por la bienvenida que le ofrecieron por la tarde en la recepción académica. En noviembre de ese mismo año dio una charla en Manchester, donde Bragg Junior era profesor de Física. Allí conoció a Beevers y Lipson, a los que compró sus "tiras" que permitían acelerar los cálculos de los mapas de densidad electrónica en la celdilla unidad. Aprendió también a utilizar el método de Patterson, quien había descubierto que era posible computar series de Fourier de datos cristalográficos sin necesidad de conocer las fases.

Su trabajo le dejaba poco tiempo para otras actividades, aunque se permitía diversiones ocasionales: así, en sus visitas a Londres como miembro de un círculo literario, llegó a conocer a Leonard y Virginia Woolf, y a través de sus contactos en Cambridge se relacionó con pintores abstractos (Henry Moore, Barbara Hepworth, Ben Nicholson y John Piper). Con sus antiguos amigos de Somerville (Betty Murray, Alice Burnett y Janet Macaulay) viajó a España en las vacaciones de Pascua de 1936 con el propósito de visitar sus iglesias, justo cuando la guerra civil era inevitable.

Sorprende que de su estancia en España queden únicamente una serie de cartas postales enviadas a su madre (desde Santander, León, Burguete, ...), en las que no menciona la situación política, y fotografías de iglesias sin personajes. Quizás el propósito totalmente vacacional de su visita y el hecho de no conocer el español le impidieron ver la realidad española en ese momento. Tampoco menciona para nada esta visita en sus memorias.

La obsesión de Dorothy era su trabajo, presentó su Ph. D. en verano de 1936 sobre unos 50 esteroides, mientras seguía tratando de resolver la estructura de la insulina. En la primavera de 1937 Sir William Bragg la invitó a Londres para utilizar el tubo de rayos-X de la *Royal Institution*, mucho más potente. Ella



Dorothy con Bernal y Langmuir.

aceptó y esta decisión cambiaría su vida. Se las arregló para pasar una semana en Londres en casa de Margery Fry; había dos invitados más: Pamela, la hija de 9 años de Dorothy Wrinch, y Thomas Lionel Hodgkin, primo de Margery y exactamente de la misma edad que Dorothy.

Thomas y Dorothy habían estudiado en Oxford al mismo tiempo aunque no se habían conocido; para él (sobrino-biznieto de Thomas Hodgkin, 1798-1866, descubridor del cáncer que lleva su nombre) Oxford era su hogar. Thomas, rubio y de apariencia vulnerable, era una figura idealista, apasionada y romántica, cuyos intereses eran cercanos a los del padre de Dorothy, John Crowfoot. Había estado en Palestina, pero era opuesto al sionismo y defensor de los árabes. Después de viajar a Líbano y Siria, finalmente regresó a Gran Bretaña bajo el techo protector de Margery Fry. En aquel momento padecía una depresión, no tenía dinero, fumaba y bebía demasiado; se había unido al partido comunista y vendía el *Daily Worker* en las esquinas de Londres, se entrenaba como profesor y hacía revisiones de libros para *News Chronicle*. Había visitado a un médico y a un psiquiatra. Todo esto se lo contó la primera noche. El resto de la semana no se vieron mucho, ya que Dorothy estaba fuera

todo el día en el laboratorio y Thomas tenía clases.

A su vuelta a Oxford, empezó a escribir su primer artículo completo sobre la insulina para *Proceedings of the Royal Society*, donde sería presentado en su nombre por Sir Robert Robinson.

El encuentro casual con Thomas una noche en Oxford desencadena una relación apasionada con éste, pospone sus planes de viaje y deciden casarse, desplazándose a Geldeston para contárselo a sus padres. Thomas vuelve a Cumberland, donde tiene su trabajo en educación de adultos, y Dorothy viaja por fin a Yugoslavia, a Bohinj en Eslovenia, donde continúa elaborando su artículo. Antes de irse le comunica a Bernal su decisión de casarse con Thomas, no le gusta dejar cabos sueltos.

Le escribe cartas a Thomas casi cada día, visita también Zagreb, Split y Dubrovnik y vuelve por fin a Inglaterra el 29 de agosto, a punto para asistir en Nottingham al encuentro anual de la Asociación Británica para el Avance de la Ciencia. El 3 de septiembre la jornada estaba dedicada, dentro de esa reunión, a la estructura de las proteínas. La foto que fue tomada durante ese encuentro muestra a Dorothy con Bernal, que presenta al químico americano Irving Langmuir las espirales invertidas del virus del mosaico del tabaco. El aspecto tranquilo de Dorothy

no parece reflejar ante la cámara la tormenta emocional que soportaba. Sus amigos en cambio fueron más observadores, cuando un mes más tarde les comunicó su compromiso, Fankuchen ayudante de Bernal le contó que le había comentado a su esposa que había algo diferente en ella, una especie de luminosidad en su mirada, diferente a la de la Dorothy que conocían.

En ningún momento pasó por su cabeza la posibilidad de abandonar su trabajo, contaba además con el apoyo particular de su madre y en general de todos sus colegas y amigos. Incluso los amigos de Thomas después de haberla conocido, le hacían la misma recomendación. Acababa de conseguir su primer estudiante en investigación, Dennis Riley, sólo unos años más joven que ella, que trabajaría en otra proteína, la *lactoglobulina* de la leche.

Los padres de ambos hicieron frente común para que la boda fuera un gran evento. Se casarían en Geldeston el 16 de diciembre, la boda se anunciaría en *The Times*, ...por la iglesia, y la madre de Dorothy les convenció de que la luna de miel era mejor en el sur de Francia que en el oeste de Irlanda en esa época del año. Al principio cada uno seguiría con su trabajo y sólo se verían los fines de semana.

Antes de la boda Dorothy participó en dos incidentes que la desestabilizaron, uno de ellos fue la expulsión de una de las alumnas del *College* por haber invitado a un



Dorothy y Thomas.

muchacho a su habitación, el cual sólo fue expulsado temporalmente durante un trimestre; y el segundo, la advertencia que un físico amigo suyo le hizo sobre el peligro que la exposición a los rayos X supondría para los posibles hijos que pudiera tener, malformaciones, etc. Se hizo una revisión médica que indicó que no existía ningún indicio que permitiera suponer que eso iba a ser así.

A principios de 1938 el campo principal de su trabajo eran las proteínas. Además de la insulina y la lactoglobulina empezó a tomar fotos de la enzima digestiva, la *lisozima*. Trabajaba con Fankuchen en el laboratorio de Bernal sobre el peso molecular de una proteína vegetal, la de la semilla del tabaco o *globulina*. De las siete proteínas que se habían abordado en esa época, cuatro eran investigadas en el laboratorio de Dorothy y ella había estado relacionada con la quinta, la pepsina.

Es difícil desde la perspectiva actual apreciar el desafío que representaba la estructura de las proteínas en aquella época. El trabajo sobre proteínas ha sido eclipsado por el descubrimiento del ADN (Watson/Crick/Franklin) en 1953 y el código genético, aunque en 1938 nadie sabía que los genes estaban hechos de ADN, ni imaginaba que una secuencia codificada era lo que se necesita para fabricar los miles de proteínas.

Las proteínas no eran sólo el fundamento de la estructura del cuerpo de los seres vivos, sino que en forma de enzimas participan en las miles y miles de reacciones que los mantienen vivos.

En cada una, los alrededor de 20 aminoácidos esenciales se encuentran mezclados en diferentes proporciones, enlazados en cadenas como collares de cuentas de diferentes colores. Pero, ¿cuál era la estructura tridimensional de las mismas? ¿Había un modelo común o eran diferentes? Hasta que una primera estructura no fuera resuelta no habría respuesta a esas cuestiones. En 1937 Pauling y Corey empezaron también a estudiar las estructuras de los aminoácidos, pensando

que éso ayudaría en el tema de las proteínas.

Desentrañar la estructura de las proteínas era una tarea ingente que se convirtió en el objetivo de un grupo selecto de investigadores. Dorothy desde la pepsina y la insulina dedicó su vida a esta tarea con algunas diversiones que, al ser resueltas con éxito, no hacían más que aumentar su prestigio.

El 20 de diciembre de 1938, casi exactamente un año después de su matrimonio, nació su hijo Luke. A los dos meses de su embarazo encontró el valor suficiente para hablar con la *Principal* de Somerville, ningún *Fellow* de Somerville, o de cualquier otro *College* femenino, había dado a luz mientras ocupaba una plaza, para las mujeres *Fellow*, incluso el matrimonio era algo inusual.

La *Principal* Helen Darbishire, encantadora y razonable, le pidió que se las arreglara para trabajar hasta el final del embarazo, al objeto de completar el primer año. Gracias al apoyo de Somerville se disiparon las dudas sobre si iba o no a seguir trabajando. No renunció, continuó con su trabajo muy ocupada recogiendo datos y escribiendo artículos. En Somerville estaban decididos a que no sufriera ninguna desventaja financiera, aunque ella encontrara la idea de cobrar por no hacer nada difícil de aceptar (el concepto de baja por maternidad era aún muy lejano). En 1939 fue la primera mujer de Oxford que recibiría la paga durante su ausencia por maternidad (£100 por trimestre). En 1944, cuando su tercer embarazo, Somerville decidió que en el futuro todos los tutores y personal de administración tendrían derecho a 3 meses de baja pagadas a raíz del nacimiento de un bebé. La propia Universidad no tuvo una política de maternidad hasta 1971, estableciendo un máximo de 18 semanas de paga completa, la ley británica no aprobó tal cosa hasta 1975.

A finales de abril, Thomas volvió a Oxford tratando de encontrar un trabajo y alquiló una casa durante seis meses. Fue en esa época

cuando aparecieron los primeros síntomas, sin diagnóstico confirmado de su artritis, lo que agravó los pequeños problemas típicos de madre primeriza. Después de seis meses volvió a Somerville; no le importaba irse de Oxford si Thomas encontraba trabajo en otro sitio, pues tenía confianza en que gracias a sus relaciones profesionales podría continuar con la cristalografía en cualquier otro centro.

Fue en las vacaciones de Pascua de 1939 cuando sufrió un ataque agudo de artritis reumatoide, enfermedad con la que aprendería a vivir. Intentó establecer a la familia en Oxford, para lo cual precisaba una casa, que alquiló, una niñera, una cocinera y una limpiadora. Todo ello podía permitírsele con su modesto salario. Era una época en la que encontrar servicio no era difícil, si se hubiera encontrado en la misma etapa de su carrera treinta años después las cosas habrían sido sin duda diferentes.

Cuando volvió a Oxford sus manos estaban tan deformadas que no podía trabajar con el equipo de rayos X. Consiguió un técnico, Frank Welch, para que realizara las medidas experimentales.

Acababa de iniciarse la Segunda Guerra Mundial, pero la guerra cambió poco su vida. Thomas no fue llamado a filas debido a su precario estado de salud y encontró un nuevo puesto en Stoke, pudiendo compartir más tiempo juntos. Una vez convencidos de que Oxford no era uno de los objetivos de la guerra, trajeron a Luke de casa de los abuelos y trataron de restablecer el ritmo normal de vida familiar y profesional.

La austeridad de la guerra tuvo poca repercusión en Dorothy, que era de naturaleza ascética. Cosía su propia ropa y la de su niño, vendió su coche, tenía vegetales en su jardín y hacía compota, actividad nacional británica durante la guerra. Albergó temporalmente a familias de refugiados, a pesar del disgusto de la niñera vienesa, Olga, a la que perturbaba enormemente la situación.

También había exiliados en el laboratorio, la mayoría provenían

del laboratorio de Bernal en el Birkbeck, donde la investigación había cesado. Llegaban muy preparados, incluso con su propio equipo cristalográfico. Bernal estaba cada vez más ausente, dedicándose al desarrollo de otras tareas relacionadas con sus ideas sobre la función social de la ciencia.

En Oxford, Dorothy y Dennis tenían problemas con Tiny Powell y sus estudiantes, al no haber suficiente tiempo disponible de uso del equipo de rayos X. Se consiguió un nuevo difractor financiado por la Fundación Rockefeller que cedieron a Dorothy. Este hecho marcó el principio de una relación continuada, fructífera y única entre la Fundación y Dorothy, que acabó en los años 60.

Su grupo constaba ya de cuatro personas, el técnico Franck Welch, Riley, que estaba acabando su tesis y quería encontrar un trabajo más relacionado con la guerra y ser útil. Entre sus ayudantes encontramos a Käthe Schiff, austríaca de nacimiento y prima del filósofo Karl Popper, que era ya Doctora en cristalografía (con Goldschmidt en Göttingen). El último era Harry Carlisle, originario de Birmania, que había llegado a Gran Bretaña para realizar su tesis con Bernal en la hormona sexual de síntesis, estilbestrol y algunos de sus derivados. Defendió su tesis en 1943 sobre la determinación de la estructura tridimensional del yoduro de colesterilo. Se había demostrado la necesidad de utilizar métodos tridimensionales en rayos X.

PENICILINA

La penicilina, descubierta por Fleming en el *St Mary's* hospital de Londres estaba siendo utilizada con éxito por sus efectos antibacterianos en 1939, por Florey y Chain, siendo este último quien le proporcionaría cristales a Dorothy.

Las aplicaciones de la penicilina en heridos de guerra impulsó la producción de la misma ya sea a partir de cultivos o bien por síntesis. Este último proyecto exigía conocer la

estructura y su elucidación se convirtió en un objetivo internacional. Sin embargo, *Howard Florey* sólo consiguió que las empresas farmacéuticas americanas se interesaran en la producción a gran escala de la penicilina cuando USA entró en guerra. El gobierno británico despertó entonces de su letargo y se interesó por lo que ocurría en Oxford, creándose diferentes comités para trabajar además en colaboración con sus homólogos americanos.

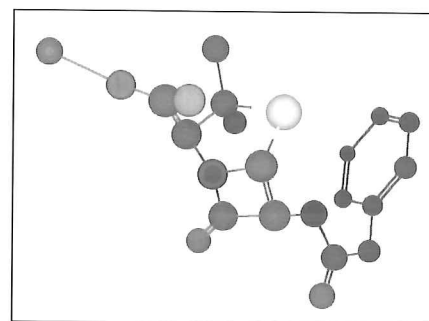
En Oxford, la investigación sobre la estructura y síntesis de la penicilina era desarrollada bajo la batuta de Sir Robert Robinson en *Dyson Perrins Laboratory*. Dorothy no se vio envuelta inmediatamente en la misma, estaba en 1941 embarazada de su segunda hija, Prudence Elizabeth, que nació un 23 de septiembre en la enfermería de Radcliffe, el hospital público de Oxford.

A finales de noviembre era consciente de la importancia de la determinación de la estructura de la penicilina y quería iniciar su estudio en esa dirección, pero para desarrollar esa tarea necesitaba otro par de manos y le pidió a una de sus estudiantes, Barbara Low, ayuda para tal fin. Sin embargo, la cristalización de la penicilina se reveló muy difícil. Los principales progresos se desarrollaron en el sentido de que los químicos habían logrado romper la penicilina en compuestos más pequeños: penicilamina, ácidos penílico y penicilánico, etc. Y esas fueron las moléculas que examinarían. Esencialmente, la importancia de su trabajo en esa época fue proporcionar a los químicos el peso molecular de los diferentes compuestos que iban aislando, mostrando que algo se les escapaba en sus estudios de degradación de la penicilina. En julio de 1943, Dorothy estaba de nuevo en Buxton para una nueva cura de su artritis y recibió una carta de Barbara en la que le notificaba que la penicilina y sus productos de degradación contenían azufre. Con el descubrimiento del átomo de azufre se había completado el análisis elemental de la penicilina, 1 azufre, 2 nitrógenos, 4 oxíge-

nos, 9 carbonos y 11 hidrógenos. Faltaba saber cómo estaban unidos, es decir, su fórmula desarrollada.

Edward Abraham propuso una estructura de β -lactama unida a una tiazolidina, que Chain aceptó. Sin embargo, Robinson, que defendía una estructura de tiazolidina-oxazolona, se enfureció ante la propuesta. Se decidió que se sintetizarían ambas para descubrir cuál era la real.

Finalmente, Robinson en su visita a los laboratorios Squibb trajo cristales de la penicilina sódica americana y al compararla con la británica se dieron cuenta de que aunque la estructura fundamental era la misma, la cadena lateral era diferente. La penicilina de Squibb era la bencilpenicilina conocida posteriormente como penicilina II o penicilina G y la británica, 2-pentenilpenicilina o penicilina I o penicilina F. Dorothy vio que el mapa de la bencilpenicilina era más sencillo, y esta sustancia más fácil de cristalizar. A través de Sir Henry Dale, que era el director de la *Royal Institution*, pudo conseguir un tubo con 10 mg, que llegaron a bordo de un avión militar a Londres y de Londres a Oxford de la mano de Kathleen Yardley Lonsdale. Gracias a esta última se consiguieron sales de rubidio y potasio de la bencilpenicilina.



Estructura de la penicilina.

A raíz de los trabajos sobre las sales de la penicilina y con objeto de poder obtener la estructura tridimensional de la molécula, tanto el grupo de Charles Bunn (de la división de colorantes en ICI) como el de Dorothy estaban llegando a la conclusión de que debía tratarse de una β -lactama, utilizándose el primer ordenador para la resolución de

estructuras de rayos X, la máquina de calcular Hollerith.

Al considerarse un secreto de guerra, la estructura no se publicó hasta 1949 cuando apareció el libro sobre "The Chemistry of Penicillin", editado por Clarke, Johnson y Robinson y publicado por Princeton University Press y en el que ella firmaba como Crowfoot por última vez.

En mayo de 1945, después de 10 años al frente de la investigación en Química Orgánica en Oxford, consiguió una plaza fija. Thomas se instaló en Oxford en el verano de 1945; había conseguido el puesto de Secretario de la Delegación para Estudios Extramuros en Oxford (educación para adultos, clases obreras, ...). En mayo de 1946 dio a luz a su tercer hijo: Toby, un niño muy dulce de cabello rubio. Un año después fue elegida *Fellow* de la *Royal Society*, junto con Mary Cartwright, matemática.



Dorothy con sus hijos en la elección como Fellow de la Royal Society.

Al final de la guerra, Dorothy viaja a América bajo los auspicios de la Fundación Rockefeller. Embarca en el Queen Elizabeth el 26 de septiembre con la idea de regresar para Navidad, viaja en tercera clase y lleva sólo una maleta que contiene el modelo de la penicilina.

Sus primeros anfitriones son Hans Clarke y su señora. En Pasadena visita a Pauling, estableciendo con él y su esposa una duradera amistad.

Después de la guerra muchos investigadores pasaron por el laboratorio de Dorothy, entre ellos tene-



Con su amigo Linus Pauling.

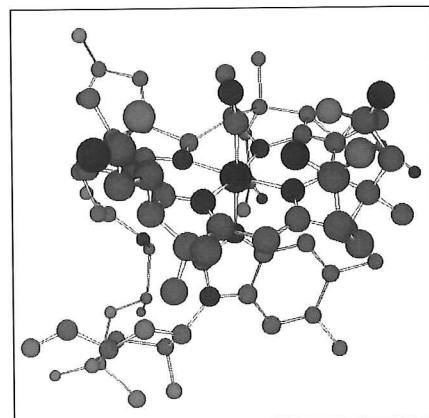
mos: en 1947, a Margaret Roberts, más tarde Thatcher, que trabajó durante un año con Gerhardt Schmidt en el antibiótico gramicidina S. Aunque sus opiniones en política eran sin lugar a dudas muy dispares, nunca hablaron de ello y mantuvieron una relación educada durante toda la vida. En 1946, a Jack Dunitz que trabajó en la estructura del calciferol o vitamina D. Otro científico fue David Sayre que fundamentalmente trabajó en los aspectos matemáticos de la resolución de estructuras, además de resolver la estructura del lumisterol.

VITAMINA B₁₂

La vitamina B₁₂ que previene la anemia perniciosa fue descubierta por George Minot, científico clínico americano, en 1926, y químicos de Merck en USA fueron capaces de aislar y cristalizar el agente activo del hígado, conocido inicialmente como factor de anemia perniciosa, de peso molecular de alrededor 3000 dalton, en 1948. Lester Smith de Glaxo lo consiguió un poco más tarde ese mismo año y rápidamente se lo comunicó a Dorothy a la que había conocido a raíz del comité de la penicilina durante la guerra.

La vitamina B₁₂ de unos 100 átomos excluyendo los hidrógenos, intermedia entre la penicilina y las proteínas, era ciertamente un desafío pero con la experiencia de Dorothy no una tarea imposible. Las dificultades eran mayores debido sobre todo a la cantidad de cálculos que debían ser realizados. En

Oxford no había computadoras, pero Dorothy decidió solicitar dinero a la Fundación Nuffield, consiguiendo 3000 libras al año durante un quinquenio para computación y ayuda en investigación. Contaba con la colaboración de Alexander Todd, que iba a encargarse de la parte química.



La vitamina B₁₂.

La compañía Merck disponía también de la ayuda del cristalógrafo John White, un científico británico que trabajaba en Princeton. La principal diferencia era que Merck no proporcionaba a White las pruebas químicas que poseía sobre la estructura de la vitamina B₁₂, con el fin de proteger los derechos de propiedad.

Sin embargo, Dorothy y White aunaron sus esfuerzos y trataron de resolver en colaboración la estructura de la vitamina B₁₂, independientemente de los intereses de las compañías farmacéuticas. Parecía que contenía una estructura de tipo porfirina, y presentaron sus resultados preliminares en el Segundo Congreso Internacional de Cristalografía, que se desarrolló en Estocolmo.

Entre la audiencia se encontraba David Phillips, entonces un estudiante de doctorado en Cardiff: "La recuerdo presentando las diapositivas.... El mapa presentaba una bella gran montaña en el medio, que era claramente cobalto, rodeada por contornos vagos que nadie adivinaba. Pero Dorothy dijo "parece una colección de anillos de pirrol".

Otro comentario de John Robertson, un colaborador suyo nos dice:

“Cuando se le mostraba una fotografía, todavía húmeda de algún cristal nuevo, era capaz después de una mirada aparentemente casual de indicar a qué grupo espacial pertenecía, para sorpresa y consternación del joven que acababa de revelar la foto; dos o tres días después, una vez acabado el proceso de análisis, la propuesta de Dorothy se revelaba correcta”. *Intuición femenina* se decía, pero realmente era el resultado de su profundo conocimiento de química y física, su gran experiencia, su maravillosa memoria para los detalles, y su incansable y activa mente.

En otoño de 1953 se habían realizado pocos progresos, el núcleo de la porfirina no se ajustaba correctamente. Surgió otro cristal, John Cannon, un colaborador australiano de Todd, trataba de preparar un derivado de la vitamina B₁₂ que contuviera sólo el núcleo central, se trataba del ácido hexacarboxílico, contenía cobalto y los anillos planos que lo rodeaban. Dorothy se lanzó a su resolución ignorando el consejo de los químicos de Cambridge que creían que el cristal no era suficientemente puro, tenía una nueva ayudante, Jenny Pickworth. Fue en ese punto cuando, a pesar de que la estructura no estaba resuelta, envió una nota a *Nature*, con el nombre de Hodgkin.

Quedaba aún mucho tiempo de cálculo hasta que todos los contornos del mapa permitieran conocer las posiciones reales de los átomos. Ken Trueblood, un cristalógrafo de UCLA donde disponían de uno de los ordenadores más potentes, el SWAC (National Bureau of Standards Western Automatic Computer), le propuso utilizarlo para acelerar los cálculos y en mayo de 1954 Trueblood, con la ayuda de Dick Prosen, le escribió reportándole los 37 átomos en su posición correcta y los 4 restantes en posiciones plausibles.

La emoción de estar a punto de conseguirlo se refleja en la correspondencia entre Dorothy y Trueblood, así como en la de Jenny con su prometido en Pasadena. Después

de mucho trabajo, errores y averías del ordenador, en mayo de 1955 escribe a Jerry White para comunicarle que el trabajo está a punto de completarse. White algo disgustado le comenta que él lleva también trabajando con la vitamina B₁₂ desde 1949. Publican el artículo juntos, con Todd que aporta pruebas químicas, Pickworth, Robertson, Trueblood y Prosen, basándose en la propuesta inicial de White.

Aunque era siempre modesta en los logros alcanzados, le gustaba que el mérito se atribuyera a los autores reales y lo mismo que tranquilizó a White respetando su contribución, tuvo que defender la autoría de su grupo en la resolución de la estructura, particularmente frente a Todd.

El éxito de la vitamina B₁₂ alentó la esperanza de que quizás algún día las proteínas podrían también ser resueltas. Las proteínas difractaban débilmente y era necesario preparar derivados que contuvieran metales pesados.

La década de los cincuenta se caracterizó por los logros realizados en moléculas biológicas. En 1953, James Watson y Francis Crick, que trabajaban en el laboratorio de Max Perutz en Cambridge, habían descubierto la estructura del ADN. Su trabajo estaba basado en los estudios de cristalografía llevados a cabo por Rosalind Franklin y Maurice Wilkins en el *Kings College* de Londres. Dorothy y Dunitz fueron de los primeros en ir a Cambridge y ver el modelo de Watson y Crick, dándose cuenta inmediatamente de que era correcto.

También, en Cambridge en 1955, el bioquímico Fred Sanger publicó la secuencia de aminoácidos que constituían la insulina. Cada molécula constaba de dos cadenas polipeptídicas A y B que estaban conectadas por puentes disulfuro en residuos de cisteína. Tres años antes, Sanger había enviado a Dorothy la secuencia de la cadena A de la insulina, la cadena B siguió después, pero ello no era suficiente para revelar la estructura tridimensional de la misma. Una vez resuel-

ta la vitamina B₁₂, Dorothy volvería a ocuparse de la insulina.

CATEDRÁTICA EN OXFORD

La *Royal Society* le otorgó la *Royal Medal* el 30 de noviembre de 1956. Fue la primera mujer que recibió dicho honor. En la ceremonia se describió su trabajo sobre la vitamina B₁₂ como el análisis más bello y complejo nunca realizado en dicho campo. Su madre Molly, asistió a la ceremonia.

La vida en casa de los Hodgkin no transcurría como en las familias académicas de Oxford, no había convencionalismos. Se comenta que en una ocasión en que Thomas llegaba de un viaje, Dorothy fue a recogerle al aeropuerto de Londres dejando a sus invitados, entre los que estaba Linus Pauling, arreglárselas solos en la cocina. Su hija Elizabeth comenta: No éramos parte de la sociedad de Oxford, pertenecíamos a una sociedad internacional de cristalografía y a una sociedad internacional africana.

Con objeto de consolidar su vida profesional y familiar, hacia 1960 había solicitado plaza de profesor en un cierto número de universidades y de hecho había sido prácticamente aceptada en la de Leeds cuando surgió otra oportunidad. Lord Wolfson donó a la *Royal Society* dinero para la creación de una cátedra en cualquier ciencia que dejaría a su titular libre de responsabilidades docentes y le permitiría investigar a tiempo completo. Dicha cátedra podría dotarse en cualquier Universidad. El nombre de Dorothy encabezó rápidamente la lista de posibles candidatos y se enteró por Kathleen Lonsdale, que en aquella época era la vicepresidenta de dicha sociedad. “Todo esto es un preámbulo para decir lo contenta que estoy de que hayas sido unánimemente elegida como primer profesor Wolfson si aceptas...”.

Cuando la oferta llegó por fin a Dorothy, Thomas estaba en Ghana y quiso consultárselo por teléfono. Costó localizarlo y la conferencia

fue larga. Cuando la conversación finalizó, el operador comentó “*My word, what a fuss about a chair. Now that you are to have it I do hope you will find it comfortable*”.

La reacción de la Universidad de Oxford a la propuesta de cátedra para Crowfoot-Hodgkin fue sorprendentemente poco entusiasta. Dorothy sería la primera en Oxford y la segunda en todo el país. En aquel momento un puesto de tales características era considerado un problema más que un privilegio. El Profesor Patrick Blackett del *Imperial College* había ofrecido a Dorothy 7000 metros cuadrados en su nueva ala del edificio de Física si llevaba la cátedra a Londres. Dorothy manifestó su preferencia por Oxford, aunque esa lealtad le proporcionó pocas ventajas; el carácter peculiar de su situación administrativa la impedía participar en decisiones académicas, que ciertamente la afectaban.

EL PREMIO NOBEL

Hacia mediados de los años cincuenta, Dorothy era considerada en el mundo de la cristalografía el exponente supremo de su arte. No era indiferente a los honores o reconocimiento de sus méritos, y a raíz de la resolución de la estructura de la vitamina B₁₂ ella misma llegó a considerar la posibilidad de que le concedieran el Nobel, al igual que el resto de los cristalógrafos.

Aunque el propósito original de Alfred Nobel era que su premio debía darse por el trabajo realizado en el año anterior, en la práctica pasan varios años entre un descubrimiento y su reconocimiento.

En 1956, el primer año en que el comité de selección podía haber reparado en el trabajo de Dorothy sobre la vitamina B₁₂, el premio de Química fue para Cyril Hinshelwood y su colega ruso Nicolai Nicolaevich Semenov, por su trabajo sobre las reacciones químicas.

El año siguiente se concedió a Alexander Todd por sus investigaciones sobre nucleótidos y coenzimas de nucleótidos.

Cualquiera que conociera a Dorothy podía imaginar sus sentimientos. Ken Trueblood la escribió desde California: “Me sorprendí y desconcerté al saber que Todd había ganado el Premio Nobel por su trabajo sobre los ácidos nucleicos, supongo que no sería sólo por la vitamina B₁₂. Espero que no hayas ganado el premio para él. Bueno, de todos modos quedan muchos años y no pierdo las esperanzas”.

En 1958, de nuevo el premio pasó rozando. Fue para Fred Sanger por su trabajo sobre las secuencias de proteínas, concretamente la insulina. Fue el mismo año que Boris Pasternak renunció al premio de Literatura en protesta contra el comunismo de la URSS.

Aunque el proceso de selección de los Nobel se supone secreto, se sabía que Robinson había propuesto a Dorothy Crowfoot-Hodgkin, al menos dos veces en los años posteriores a la resolución de la vitamina B₁₂. A medida que el tiempo transcurría, parecía que las posibilidades de Dorothy desaparecían.

En enero de 1960, Bragg propuso a Perutz y Kendrew para Física y a Watson, Crick y Wilkins para Química. En 1962, el de medicina fue otorgado a estos tres últimos y Max Perutz y John Kendrew lo obtuvieron por Química. Aunque estos premios suponían el reconocimiento de la importancia de la cristalografía de rayos X en Biología, la valía de Dorothy seguía sin ser reconocida.

Perutz mismo era consciente de ese fallo, y siguiendo el consejo de Gunther Hägg propuso de nuevo su candidatura y emprendió la tarea de conseguir el apoyo de otros laureados Nobel. En particular, Bragg y Kendrew estuvieron encantados de ayudarlo, siendo concedido el 29 de octubre de 1964 dicho Premio Nobel en Química a Dorothy.

Los titulares de los periódicos eran previsibles: “Mujer británica gana el Premio Nobel-18750 libras para madre de tres hijos”, en el *Daily Telegraph*. En el *Observer*, una reseña aparecida un poco más

tarde ese año, justo después de la ceremonia de los Nobel decía: “Mrs. Hodgkin, con apariencia de ama de casa afable, ha ganado el Premio Nobel por una cualidad que nada tiene que ver con habilidades domésticas: las estructuras de cristales de gran interés químico”, o bien en un periódico local “Premio Nobel para una joven de Norfolk”.

Como vemos estos comentarios implicaban que para una mujer haber realizado esa hazaña era algo completamente excepcional y, por lo tanto, no era algo que otras mujeres pudieran tratar de emular. La identificaban, en primer lugar, como esposa y madre y, sólo a regañadientes, admitían que también era un profesor universitario y *Fellow* de la *Royal Society*. La manera en que recibió la noticia de su premio era en muchos aspectos típico del estilo de vida caótico de los Hodgkin. El telegrama de la Academia Real Sueca de Ciencias llegó a su domicilio, el 94 de Woodstock Road, pero Dorothy estaba en Ghana con Thomas donde había sido nombrado por el Presidente Kwame Nkrumah primer Director del nuevo Instituto de Estudios Africanos. Aquel telegrama fue seguido de otros muchos con felicitaciones y se dejó a su sobrina Jill decidir que se hacía con ellos. Ésta última los mandó a Africa por correo marítimo, donde llegaron tres meses más tarde.

Mientras, un grupo de jóvenes reporteros del *Ghana Times* se había desplazado a la universidad para lograr una entrevista. Encontraron a Thomas en el Instituto, que comprobó que no se trataba de una falsa alarma, y los condujo a la biblioteca del Departamento de Química donde Dorothy estaba trabajando. Fueron ellos los que dieron la noticia, ni siquiera sabían lo que significaba el Premio Nobel.

El sentimiento de Dorothy era que Bernal, su gran inspiración, no compartiera la mención. Dondequiera que fuera y hablara sobre su carrera profesional y sus logros, siempre citaba dos momentos en los que Ber-



Dorothy con Thomas en el baile Nobel.

nal había desempeñado un papel crucial: Uno era su éxito al fotografiar el primer cristal de pepsina en 1934, lo que sugirió por vez primera que un día sería posible resolver la estructura de las proteínas utilizando la cristalografía de rayos X, el segundo la carta que le había enviado pocos meses más tarde en ese mismo año indicando que probara el reemplazamiento isomorfo para resolver el problema de las fases en su análisis de la insulina. Sin embargo los términos del Nobel están perfectamente definidos: “Los científicos son premiados por sus descubrimientos, no por inspirarlos”.

La ceremonia del Nobel el 10 de diciembre de 1964 fue un gran acontecimiento familiar. Sólo Martín Luther King, Premio Nobel de la Paz, tenía un grupo mayor de acompañantes.

En su conferencia Nobel, Dorothy hizo una pequeña introducción al mundo de la cristalografía y después relató, de manera clara y quizás algo técnica, su trabajo sobre la penicilina y la vitamina B₁₂. Habló en tono firme y muy claramente, sorprendiendo a toda la familia, no a sus amigos o colegas para los cuales el tono era el usual en Dorothy, que llevaba hablando

en público desde hacía casi treinta años.

Acabó haciendo una pequeña reseña sobre la insulina, cuya estructura se le escapaba y que en aquella época ocupaba la mayor parte de su atención o trabajo. Su comentario demuestra su humildad frente a los misterios de la ciencia, lo que le era totalmente característico, incluso en el momento de su mayor triunfo. “No quiero dar la impresión de que todos los problemas estructurales pueden ser solucionados por análisis de rayos X o que todas las estructuras cristalinas son fáciles de resolver. Me parece haber pasado mucho más tiempo de mi vida sin resolver estructuras que haciéndolo”.

Además, Dorothy fue elegida para hablar a los estudiantes suecos que daban la bienvenida a los ganadores con canciones después del banquete que sigue a la ceremonia. Comentó que probablemente había sido seleccionada para este cometido ya que el hecho de ser la única mujer la convertía en algo excepcional. “La situación en la que me encuentro, espero, no será tan rara en el futuro para que requiera comentarios o tratamiento especial, ya que el reconocimiento de los

dones que las mujeres comparten, en igualdad de condiciones con los hombres, se convertirá en algo normal”.

El Premio Nobel cambió la vida de Dorothy, se dio cuenta de la enorme capacidad de influencia en el mundo de la ciencia que ese premio le proporcionaba. El dinero formaba parte de ello. Aparte de utilizar algo del mismo para viajar con los miembros de su familia a Estocolmo, no hizo ningún uso extravagante de tipo personal. En su lugar lo depositó en el banco y durante años y discretamente realizó donaciones a causas que le parecían merecerlo: Ayudas económicas para estancias de estudiantes extranjeros, dinero para fundar una guardería, dotación de premios Paul Ewald e Isidore Fankuchen, entre otros muchos ejemplos.

Pero, y lo más importante, fue el reconocimiento nacional e internacional a causa del premio. Era la quinta mujer (en 1964) que recibía esa mención en ciencia en 6 décadas. Recordemos que en Química fueron Marie Curie en 1911 y su hija Irene Curie en 1935.

A partir de ese momento empieza a recibir diferentes grados y homenajes. En marzo de 1965, la Orden del Mérito. Es el honor más alto que un ciudadano británico puede recibir como premio a las artes, ciencias o vida pública, y es una concesión personal de la reina; sustituía a Sir Winston Churchill. Recibe también la Freedom of Beccles, un honor que la pequeña ciudad en la que había pasado sus años escolares inventó para ella.

INSULINA

El aumento de las ausencias, tanto en número como en duración, hacía que dedicara menos tiempo a organizar su laboratorio en Oxford.

Necesitaba una persona que se encargara del mismo cuando estaba fuera; siempre había pensado en David Phillips que la había impresionado muy favorablemente como *post-doc* cuando le conoció en

Canadá en 1952. En 1956, gracias a su recomendación, había vuelto a Gran Bretaña para trabajar con Lawrence Bragg en la Royal Institution, donde colaboró con Kendrew en la mioglobina, y con Uli Arndt en el desarrollo de los primeros difractómetros. En 1965, Phillips logró resolver la estructura de los cristales de otra proteína, la lisozima.

Con el propósito de que el laboratorio de cristalografía no desapareciera con ella, se propuso iniciar las gestiones para que en Oxford se creara un laboratorio similar al recientemente establecido en Cambridge bajo iniciativa de Bragg. Estaba convencida de que la cristalografía desempeñaría un papel fundamental en biología molecular. Consiguió el apoyo del profesor de bioquímica Hans Krebs y del de zoología Hans Pringle. Ambos reconocieron cuan importante y necesario era lograr ese propósito y la relevancia e idoneidad de Phillips para desarrollar esa labor.

Después de dos años de luchas y negociaciones se pudo ofrecer a David Phillips un espacioso nuevo laboratorio y puestos de trabajo permanente o becas para varios miembros de su grupo en la *Royal Institution*. Esto ocurre después de que Bragg se retirara en 1966.

David Phillips sería el jefe del nuevo laboratorio de Biofísica Molecular, que se ubicaría en el edificio de Zoología/Psicología y sería finalizado en 1971. Hasta entonces se instalarían en un edificio conocido como Physiology.

Cuando el nuevo edificio de Zoología/Biología estuvo listo, a ella le dieron espacio en la mitad opuesta a la de Phillips, y hay que señalar que las relaciones entre ambos grupos eran bastante buenas a pesar de que Phillips trabajaba independientemente.

Tanto ella como sus colaboradores se beneficiaron del hecho de que la universidad poseyera por vez primera una base sólida para la cristalografía. Phillips era un científico brillante y un fantástico organizador, había incorporado al laboratorio la infraestructura que faltaba.

Los miembros del grupo de Phillips pedían consejo a los de Dorothy para la resolución de problemas de cálculo. Se reunían a la hora del café e intercambiaban ideas, aún permaneciendo como entidades separadas.

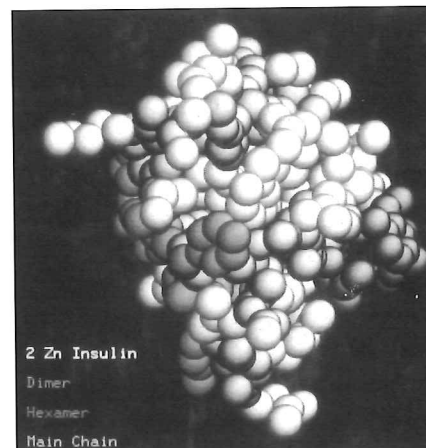
Desde la vitamina B₁₂ a Dorothy, que pensaba retirarse en aquel entonces a los 60 años, la única cima que le quedaba por culminar era la estructura de la insulina y tenía la sensación de que se le terminaba el tiempo. Perutz, Kendrew y más tarde Phillips habían demostrado que las estructuras de las proteínas podían ser resueltas; para la insulina no era más que una cuestión de tiempo y esfuerzo. No era un objetivo fácil, aunque se trataba de una molécula mucho más pequeña que la hemoglobina, con un peso molecular de 6000 en lugar de 67000; presentaba dificultades.

El principal escollo radicaba en el equipo, que era antiguo y anticuado. En 1966 solicitó al *Science Research Council* dinero para un difractómetro automático de 4 círculos, fabricado por Hilger y Watt. El dinero fue concedido el año siguiente y el aparato llegó al laboratorio en 1968.

Dorothy pensaba que en el Congreso Internacional de Cristalografía en agosto de 1969 podrían presentar resultados interesantes. En aquella época se incorporaron al grupo Ted Baker de la Universidad de Auckland en Nueva Zelanda y M. Vijayan de Bangalore. Trabajaron enormemente y con entusiasmo con sales de Zn, Cd y Pb de la insulina.

En julio de 1969 disponían del mapa de densidad electrónica de la insulina, a partir del cual era posible deducir la estructura. En el centro del mapa se veían los átomos de cinc, pero ahora unidos a éste tres histidinas y más lejos había áreas de densidad en forma de hélice- α , tal como había descrito Pauling.

Gracias a la secuencia de aminoácidos establecida por Sanger y al mapa de difracción, empezaron a construir el modelo de plástico de la molécula uniendo las cadenas de



Estructura de la insulina.

aminoácidos con alambres para soportarlas en tres dimensiones. En un fin de semana, recuerda Guy Dodson, había nacido la estructura de la insulina. Dorothy, Vijayan y Dodson trabajaron duro, los pies de Dorothy se habían hinchado, tenía muchos dolores, pero cada vez que unían otro residuo, ella miraba el mapa de densidad y decía “el próximo es ..., una prolina”, y acertaba.

Era tiempo de compartir su triunfo con los demás. Presentaron la estructura de la insulina en agosto de aquel año en el VIII Congreso Internacional de Cristalografía en la Universidad del Estado de Nueva York en Stony Brook, Long Island.

Fue Tom Blundell, que estaba ya en Estados Unidos, quien dio una charla preliminar sobre el tema en una conferencia en Buffalo, una semana antes del congreso. Dorothy llegó a tiempo para este último y de nuevo Blundell, el miembro más joven del grupo, previa presentación de la historia del descubrimiento de la insulina por Dorothy en los años 1930, relató a alrededor de 3000 personas el reciente éxito. Posteriormente fue Guy Dodson quien presentó los resultados en el Congreso Internacional de Física y Biofísica.

Publicaron en el número 100 de *Nature*, 1969, 224, 49-495, un artículo con 10 autores, se incluían los principales investigadores que habían trabajado en el proyecto desde la época de Beryl Rimmer. Los agradecimientos incluían una lista de otras 23 personas y empezaban con la frase “Nuestras investigacio-



En 1991, con su antigua alumna Margaret Thatcher.

nes sobre la insulina han durado tanto tiempo que la línea que separa a los autores de aquellos que contribuyeron a su resolución es necesariamente arbitraria”.

En su empeño por compartir el mérito, escribió a Walter Sullivan del *The New York Times* que le había atribuido toda la gloria del descubrimiento lo siguiente: “Casi tengo 60 años y tuve muchos honores y fama, el análisis por cristalografía de rayos-X necesita muchos talentos, mucho tiempo, cuidado e inteligencia y es una suerte haber encontrado a tantos jóvenes deseando dedicar años de sus vidas a resolver problemas tan difíciles y fascinantes como el de la insulina”.

A pesar de ello y sin lugar a dudas fue, con su tesón y dedicación, conocimientos, imaginación e inteligencia, la artífice de tal descubrimiento.

A partir de aquel momento numerosos investigadores se dedicaron a tratar de comprender el papel biológico de la insulina, tarea en la que Dorothy no quiso involucrarse. Blundell, Dodson y un visitante americano, Dan Mercola, reflexionaron sobre el significado químico y biológico de la estructura y escribieron un artículo de revisión en *Advances in Protein Chemistry*, que apareció en 1972. El nombre de Dorothy estaba en el artículo, aunque ella no quería, ya que sólo había redactado una introducción preliminar que pensaba ampliar cuando el editor les devolviera el artículo con correcciones. El manuscrito fue aceptado tal cual, convirtiéndose en uno de los más citados de la literatura científica.

Dorothy continuaría trabajando para refinar la estructura. Cuando finalmente se retiró en 1977, el grupo se había disgregado. Blundell en Sussex en 1974, Dodson y Eleanor en York en 1976, y los demás de vuelta a sus países.

Para celebrar los 50 años del descubrimiento de Banting y Best del papel de la insulina en el tratamiento de la diabetes, dió una charla en la Asociación Diabética Americana y su última publicación apareció en 1988 en *Philosophical Transactions of the Royal Society*. Era un artículo de 87 páginas de 13 autores, en el que se describían con una resolución de 1.5 Å y exquisito detalle todas y cada una de las posiciones de los áto-

mos en la molécula, además de las moléculas de agua que se situaban en los huecos de la proteína. Su principal colaborador en ese último cometido fue Guy Dodson. El trabajo de Dorothy sobre la insulina es quizás la mejor ilustración de que se acercaba a la ciencia con alma de artista.

BIBLIOGRAFÍA

- BERTSCH MCGRAYNE, S.: *Nobel Prize Women in Science*. Joseph Henry Press, London, 2001.
- CURIE, E.: *La vida heroica de María Curie*. Editorial Planeta de Agostini, Barcelona, 1995.
- FERRY, G.: *Dorothy Hodgkin, A Life*. Granta Books, Londres, 1998.
- FÖLSING, U.: *Mujeres Premios Nobel*. Alianza Editorial, Madrid, 1992.
- DODSON, G.G., GLUSKER, J.P., RAMASESHKAN, S. y VENKATESAN, K. (Editores): *The collected works of Dorothy Crowfoot-Hodgkin*, 3 vols. Indian Academy of Sciences, Bangalore, 1994.
- LEWIN SIME, R.: *Lise Meitner. A Life in Physics*. University of California, Berkeley, 1996.
- SÁNCHEZ RON, J. M.: *Marie Curie y su tiempo*. Drakontos-Crítica, Madrid, 2000.
- SOLSONA i PAIRÓ, N.: *Mujeres científicas de todos los tiempos*. Editorial Talasa, Madrid, 1997.

Rosa M.^a Claramunt Vallespí
Dpto. de Química Orgánica
y Biología

COLABORACIONES CIENTÍFICAS DE OTRAS RAMAS DEL SABER

Matemáticas y Física en la Corte madrileña

El artículo se centra en la enseñanza de las ciencias en un centro de especial relevancia: los Reales Estudios de San Isidro de Madrid. El período elegido, que coincide con el de mayor esplendor de esta institución, y probablemente de la historia de la ciencia espa-

ñola, es el de la Ilustración, aunque se harán referencias a épocas anteriores y posteriores. Analizando este caso podremos extraer algunas conclusiones sobre cuestiones y problemas relacionados con la ciencia ilustrada en general, y, en particular, con el caso español.

Entre estas peculiaridades de la época destaca, como se podrá comprobar, que la enseñanza de la ciencia debía acompañarse, en correspondencia con la imperante filosofía empirista, de demostraciones experimentales que, además, exigían la disposición de