

Rosalind Franklin en haar foto van DNA

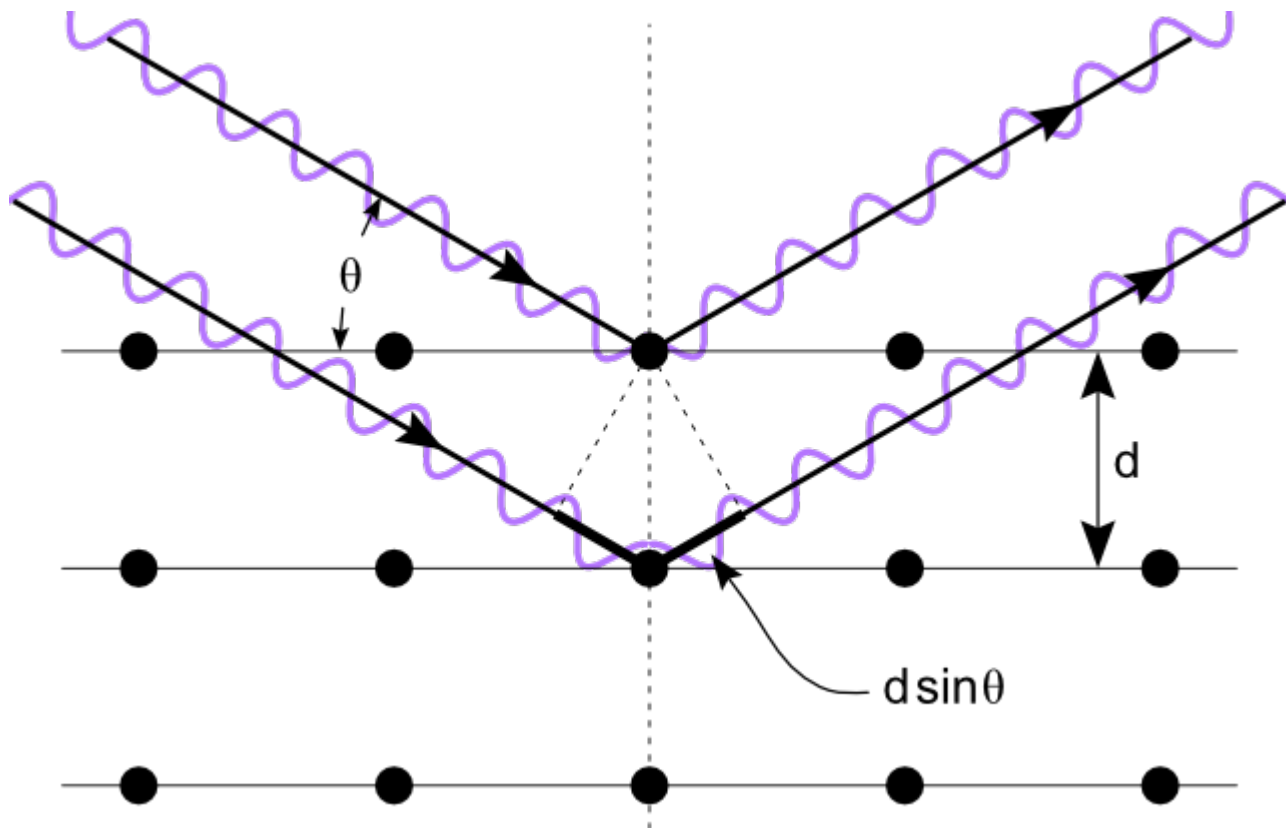
Het is vandaag precies 63 jaar geleden dat de kristallograaf Rosalind Franklin op 37-jarige leeftijd overleed. Ze was een pionier in het gebruik van röntgenstraling voor het bestuderen van de structuur van DNA, RNA en virussen. Hoe werkt dat, en wat maakt Franklin de onbezongen held van DNA?

Bij de tandarts heb je misschien wel eens een röntgenfoto laten maken. [Deze soort straling](#) dringt namelijk makkelijk door onze huid en spieren heen, maar minder goed door onze botten. Natuurwetenschappers gebruiken röntgenstraling ook, maar met een ander doeleinde. De golflengte van de straling is namelijk van dezelfde orde van grootte als de typische afstand tussen atomen in een molecuul of kristal, waardoor röntgenstraling perfect is voor het bestuderen van hun atomaire structuur.

DiffRACTIE

Het trucje dat we gebruiken voor het met röntgenstraling bestuderen van kristallen heet *diffRACTIE*. Het vader-zoonpaar William Henry en William Lawrence Bragg ontdekte dat röntgenstraling, gereflecteerd vanaf kristallijne vaste stoffen, verrassende spikkel-patronen produceerde. Ze bedachten dat, wanneer een metaal is opgebouwd uit netjes gerangschikte atomen, inkomende stralen kunnen reflecteren van opeenvolgende lagen atomen en – afhankelijk van de hoek tussen de atoomlaag en het gereflecteerde licht – elkaar daarbij kunnen opheffen of juist versterken.

Zo verwacht je pieken in het gereflecteerde diffractiepatroon wanneer het verschil in de weglengte van de twee stralen overeenkomt met een geheel veelvoud van de golflengte van het licht: alleen dan zijn twee gereflecteerde lichtgolven tegelijk op een piek en versterken ze elkaar. Hiermee bleken de experimenten een van de eerste bewijzen voor het feit dat atomen bestaan, en hun inzicht leverde de heren Bragg de [Nobelprijs](#) op in 1915, “voor hun verdiensten bij de analyse van kristalstructuur door middel van röntgenstralen”.



Afbeelding 1

ding 1. Bragg diffractie. Volgens de wet van Bragg krijg je een diffractiepiek van een kristal wanneer je het verschil in padlengte van parallelle stralen overeenkomt met een geheel aantal keer de golflengte van het licht, oftewel wanneer $2d \sin\theta = n\lambda$. Afbeelding: [Furiouslettuce](#), aangepast.

Een groot molecuul is in feite gewoon een klein kristal, en zal op dezelfde manier een diffractiepatroon produceren wanneer er röntgenstraling doorheen schijnt. Iedere piek in het diffractiepatroon dat je krijgt, laat zien dat er een bepaalde *periodiciteit* aanwezig is in het molecuul. (In het voorbeeld van een echt kristal, in afbeelding 1, is die periodiciteit de afstand tussen twee lagen, d .) Door te kijken naar waar er pieken ontstaan, kun je dus (een deel van) de structuur van je molecuul achterhalen.

Enter Rosalind Franklin

Het bovenstaande is precies wat Rosalind Franklin ook met DNA probeerde te doen, vanaf 1951 in King's College in Londen. In de jaren daarvoor had ze in een lab in Parijs onder de leiding van de kristallograaf Jacques Mering de techniek van röntgendiffractie geleerd. Hoewel het deze techniek al vaak werd gebruikt voor het bestuderen van kristallen, was Franklin een pionier in het gebruik van röntgenstralen voor het analyseren van complexe, ongeorganiseerde materie. Met haar unieke expertise zou niemand anders dan zij zulke

goede diffractiemetingen kunnen nemen van biologische moleculen, en dus was zij de perfecte persoon voor deze klus.

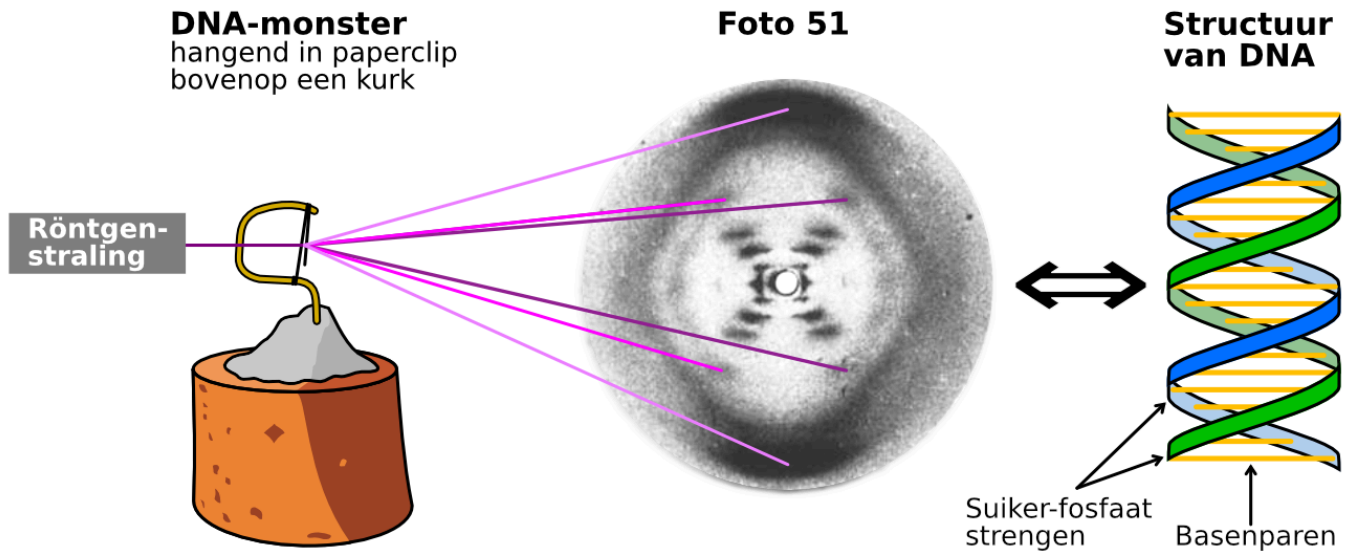


Afbeelding 2. Rosalind Franklin.Bron:

[Flickr.](#)

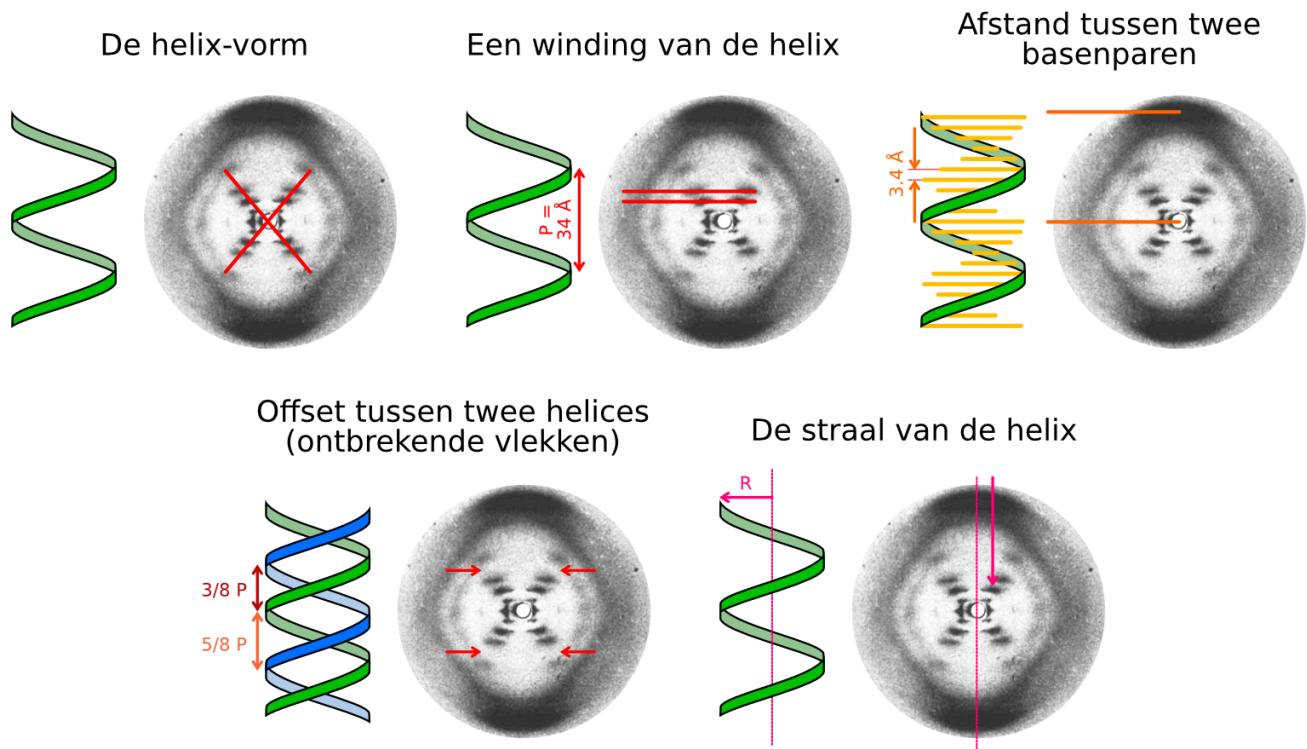
De [structuur van DNA](#) was in 1951 nog niet bekend. Men wist dat het molecuul bestond uit fosfaatgroepen ($-\text{PO}_3$), suikergroepen (deoxyribose; de D van DNA) en vier soorten basen (adenine, cytosine, guanine en thymine), maar hoe die aan elkaar verbonden zouden zijn was nog een raadsel. Er bestonden wel modellen, maar die klopten niet goed. Zo werd er bijvoorbeeld gedacht dat DNA zou bestaan uit drie suiker-fosfaatketens in plaats van twee, en dat de basen zich aan de buitenkant zouden bevinden in plaats van aan de binnenkant.

In mei 1952 namen Franklin en haar promovendus Raymond Gosling de beroemdste 'röntgenfoto' van DNA ooit. Ze noemden de afbeelding 'Foto 51', omdat het de 51e röntgenfoto was die ze genomen hadden. Het monteren van het DNA-monster – aan een opgebogen paperclip bovenop een stuk kurk – vereiste precisie en geduld. Franklin had voor de meting zelf de röntgenmachine verbouwd, en voor deze ene foto waren wel honderd uur van blootstelling aan röntgenstraling nodig.



Afbeelding 3. Het experiment van Foto 51. Afbeelding van Jans Henke, aangepast van afbeeldingen van [MagentaGreen](#) en [Wikipedia](#).

Mede dankzij Rosalind en Goslings foto [weten we tegenwoordig](#) dat DNA bestaat uit twee om-elkaar-heen-windende strengen van fosfaat- en suikergroepen – de bekende ‘dubbele helix’ – aan elkaar verbonden via paren van vier soorten basen. DNA lijkt zo op een gedraaide ladder, met de basenparen als sporten (zie afbeelding 3). In afbeelding 4 kun je zien hoe de structuur van DNA de diffractievlekken in foto 51 veroorzaakt.



Afbeelding 4. Hoe je de vlekken in Foto 51 moet interpreteren. Afbeelding van Jans Henke, gebaseerd op figuur 11 in <https://doi.org/10.1364/OE.26.030991>

De race naar de finish

Franklin ging hard te werk om haar diffractiefoto's te analyseren. Ze is de eerste die herkent dat DNA twee verschillende structuren kan hebben, afhankelijk van hoeveel water er aanwezig is. Foto 51 is van de 'nattere' variant, de vorm die DNA in levende wezens zou moeten hebben. Eind februari 1953 schrijft Franklin in haar notitieboek dat DNA bestaat uit twee helices van suiker-fosfaatketens, en dat de fosfaatgroepen zich aan de buitenkant bevinden in plaats van in de kern. Zo is ze dus al ver op weg naar het ontdekken van de beroemde dubbele-helixstructuur.

De wereldwijde erkenning voor het ontdekken van de structuur van DNA gaat echter niet naar haar, maar naar James Watson en Francis Crick van het rivaliserende Cavendish Laboratorium van de Universiteit van Cambridge. Zonder Franklins medeweten krijgen zij Foto 51 te zien, evenals haar nauwkeurige metingen van de grootte van de eenheidscel van DNA. Watson schrijft later openhartig in zijn boek *The Double Helix* (1968): "Rosy heeft ons natuurlijk niet direct haar data gegeven. Trouwens, niemand van King's realiseerde zich dat ze in onze handen waren."

In april 1953 publiceren Watson en Crick, Maurice Wilkins, en Franklin en Gosling opeenvolgende [artikelen in Nature](#) over hun bevindingen rond de structuur van DNA. Watson en Crick schrijven in hun artikel alleen dat ze zijn “gestimuleerd door kennis van de algemene aard van de niet-gepubliceerde experimentele resultaten en ideeën” van Franklin. Franklin en Gosling, niet wetend van de gestolen data, eindigen hun artikel met de vriendelijke zin: “Onze algemene ideeën zijn dus niet in strijd met het model voorgesteld door Watson en Crick in de voorgaande mededeling.”

Zo lijkt het erop dat Franklins onderzoek Watson en Cricks model alleen maar ondersteunt, terwijl dat model juist was gebaseerd op Foto 51. In 1962, vier jaar na Franklins dood, krijgen James Watson, Francis Crick en Maurice Wilkins de [Nobelprijs](#). Echte erkenning voor Franklin ontbreekt.



Afbeelding 5. De Nobelprijswinnaars in fysiologie of geneeskunde van 1962. Van links naar rechts: Francis Harry Compton Crick, James Dewey Watson en Maurice Hugh Frederick Wilkins. De prijs werd gegeven voor “hun ontdekkingen rond de moleculaire structuur van nucleïnezuren en de betekenis ervan voor informatieoverdracht in levend materiaal.” Afbeeldingen: [Nobel Foundation](#)

Seksisme en onderwaardering

Of Franklin zelf tot hetzelfde complete model als Watson en Crick zou zijn gekomen, wordt tot

op heden nog bediscussieerd. De omstandigheden waaronder ze haar werk deed waren destijds in ieder geval niet ideaal. In de twee jaar dat Franklin haar onderzoek naar DNA verrichtte in King's College, was ze namelijk [diep ongelukkig](#). Hoewel ze was aangenomen om haar eigen onderzoeksgroep te leiden, behandelde haar gelijke collega Wilkins haar als zijn assistent. Bovendien werd ze als vrouw buitengesloten van de professorenkamer van het College en van de borrels in pubs na werktijd, omdat die alleen voor mannen bestemd waren. Ook de nadruk die King's College legde op het christelijke geloof zorgde ervoor dat Franklin, agnostisch maar van Joodse afkomst, zich er niet thuis voelde.

Dit wordt nog schrijnender door Watsons negatieve, en vaak seksistische uitingen over Franklin in *The Double Helix*: “Het was duidelijk dat Rosy moest gaan of op haar plaats moest worden gezet [...] Helaas zag Maurice geen fatsoenlijke manier om Rosy te ontslaan”. En: “Zeker, een slechte manier om de smerigheid van een [...] novembernacht in te gaan, was om door een vrouw verteld te worden dat je je moet onthouden van een mening over een onderwerp waar je niet voor was opgeleid.”

Deze openlijk seksistische uitingen trokken de aandacht van de opkomende vrouwenbeweging aan het eind van de jaren zestig. Zo werd Rosalind Franklin behalve de onbezongen held van DNA ook een feministisch icoon.

Meer dan DNA

Al met al wilde Franklin in 1953 het liefst zo snel mogelijk van King's College vertrekken. Ten tijde van de publicatie van de drie DNA-artikelen had ze al een nieuwe baan gevonden in Birbeck College, waar ze de structuur van RNA in het tabaksmozaïekvirus (TMV) en later ook andere virussen zou bestuderen, natuurlijk met behulp van röntgenstraling. Hier bleef ze aan werken tot haar vroegtijdige dood aan kanker, op 37-jarige leeftijd. Haar belangrijke bijdragen aan de structuur van virussen werden gelukkig wel meteen herkend. Onder haar naam op haar grafsteen komt te staan: “Haar onderzoek en ontdekkingen op het gebied van virussen zijn van blijvend voordeel voor de mensheid.”