

Encuentros en la Biología



AÑOS

Equipo Editorial y Créditos

Co-Editores:

José María Pérez Pomares

jmperezp@uma.es

Biología del desarrollo y cardiovascular

Coordinación general- Editoriales- Entrevistas

Miguel Ángel Medina Torres

medina@uma.es

Biología Molecular y de Sistemas-Biofísica-
Bioquímica

*Coordinación general- Editoriales- Monitor-
Maquetación*

Comité editorial ejecutivo:

Alicia Rivera

arivera@uma.es

Neurobiología

Enfermedades neurodegenerativas

La imagen comentada

Ana Grande

agrande@uma.es

Genética-Virología, Patogénesis virales

Rincón del doctorando

Antonio Diéguez

dieguez@uma.es

Filosofía de la Ciencia

A Debate- Recensiones

Carmen González

carmen.glez@uma.es

Biblioteconomía

Calidad y difusión

Enrique Viguera

eviguera@uma.es

Genética- Genómica

Monográficos- Eventos especiales

José Carlos Dávila

davila@uma.es

Biología Celular -Neurobiología

¿Cómo funciona?

Juan Carlos Aledo

caledo@uma.es

Bioquímica-Biología Molecular,

Energética de procesos biológicos

Vida y obra

Juan Carlos Codina

jccodina@uma.es

Microbiología, Educación Secundaria

Ciencias en el Bachillerato

Luis Rodríguez Caso

caso@eelm.csic.es

Técnicas de Laboratorio

Calidad y difusión

Ramón Muñoz-Chápuli

chapuli@uma.es

Biología del desarrollo y cardiovascular

Coordinación de edición electrónica-

Foros de la Ciencia

Encuentros en la Biología

Revista de divulgación científica

(Indexada en Dialnet)

Edición electrónica:

www.encuentros.uma.es

Correspondencia a:

Miguel Ángel Medina Torres

Departamento de Biología Molecular y Bioquímica

Facultad de Ciencias

Universidad de Málaga

29071 Málaga

medina@uma.es

encuentrosenlabiologia@uma.es

Entidad editora:

Universidad de Málaga

Editado SIN FINANCIACIÓN INSTITUCIONAL

Depósito Legal: MA-1.133/94

ISSN (versión electrónica): 2254-0296

ISSN (versión impresa): 1134-8496

Diseño:

Raúl Montañez Martínez (raulemm@gmail.com)

Comité editorial asociado:

Alberto Martínez

almarvi@wanadoo.es

Educación Ambiental, E. para el Empleo

Alejandro Pérez García

aperez@uma.es

Microbiología, Interacción planta-patógeno

Enrique Moreno Ostos

quique@uma.es

Ecología- Limnología

Félix López Figueroa

felix_lopez@uma.es

Ecología-Fotobiología, Cambio climático

Francisco Cánovas

canovas@uma.es

Fisiología Molecular Vegetal, Bioquímica y

Biología Molecular

Jesús Olivero

jesusolivero@uma.es

Zoogeografía, Biodiversidad animal

Juan Antonio Pérez Claros

johnny@uma.es

Paleontología

Margarita Pérez Martín

marper@uma.es

Fisiología Animal

Neurogénesis

María del Carmen Alonso

mdalonso@uma.es

Microbiología de aguas, Patología vírica de
peces

María Jesús García Sánchez

mjgs@uma.es

Fisiología Vegetal, Nutrición mineral

María Jesús Perlés

Mjperles@uma.es

Geomorfología, Riesgos medioambientales

M. Gonzalo Claros

claros@uma.es

Bioquímica-Biología Molecular y Bioinformática

Raquel Carmona

rcarmona@uma.es

Ecofisiología, Biorremediación

Salvador Guirado

guirado@uma.es

Biología Celular -Neurobiología

Trinidad Carrión

trinicar@uma.es

Ciencias de la Salud, E-Salud

El equipo editorial de esta publicación no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores colaboradores.

Encuentros en la Biología



Índice

Editorial	57
<i>La imagen comentada</i>	57
Foros de la Ciencia	58
<i>SEBBM Divulgación: Mujeres en Bioquímica</i>	59
Una breve historia de <i>Encuentros en la Biología</i>	85
<i>Veinte años de Encuentros</i>	87
<i>Encuentros envidiables</i>	89
<i>Monitor</i>	90
Entrevista a Ricard V. Solé	91
<i>Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2012</i>	95
La Recensión	98
<i>Premio Nobel de Química 2012</i>	99
Sobre la evolución de la capacidad cognitiva en el Reino Animal y el linaje humano	101
<i>Entrevista a Federico Mayor</i>	109
Cartas a Adrián	113
<i>El hombre universitario</i>	119
¿El darwinismo en crisis?	121
<i>Vida y obra: Alfred Wegener</i>	127
<i>Vida y obra: Peter Mitchell y la guerra de la fosforilación oxidativa</i>	129

Diseño de las portadas del 20 Aniversario:

María Medina Amores, Estudiante de 2º Curso de Publicidad y Relaciones Públicas, Universidad de Málaga

Diseño de la contraportada del XX Aniversario:

María Dávila Guerra, Estudiante de 4º Curso de Bellas Artes, Universidad de Málaga

El equipo editorial de esta publicación no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores colaboradores.

EDITORIAL: 20 Años de Encuentros en la Biología

En Octubre de 1992 se publicaba el número 1 de la revista *Encuentros en la Biología*, en un formato de 4 páginas en papel DIN-A4 fotocopiado. Veinte años, varias etapas y 140 números después, queremos celebrar con todos nuestros lectores este acontecimiento en la pequeña historia de la revista con un número extraordinario, tanto en contenidos como en extensión. Ofrecemos aquí una historia escrita de estos veinte años de *Encuentros en la Biología* así como dos contribuciones de los dos Editores-Jefes previos de la revista (Salvador Guirado y Gonzalo Claros, a los que agradecemos especialmente su colaboración) con sus propias valoraciones personales de esta celebración. Contamos también con colaboraciones especiales, como la aportada por Ignacio Núñez de Castro, una profunda y necesaria reflexión sobre *El hombre universitario*, o el hasta ahora inédito discurso de Paul Palmqvist en su ingreso en la Real Academia de Veterinaria de Andalucía Oriental, o el interesantísimo intercambio de opiniones entre Antonio Diéguez y Ramón Muñoz-Chápuli en torno a la cuestión *¿El darwinismo en crisis?* También

publicamos en este número una entrevista al científico español experto en complejidad más conocido y reconocido internacionalmente, Ricard Solé, así como otra entrevista al presidente electo de la SEBBM. Incluimos una nueva entrega de la serie *Cartas a Adrián* aportada por Néstor Torres; en esta ocasión la carta trata sobre *El efecto mariposa: caos e incertidumbre en los seres vivos*. Poco a poco, *Encuentros en la Biología* (como todo cuerpo vivo) va cambiando y adaptándose a sus circunstancias actuales. El lector habrá podido constatar que, desde el número 140, hemos reconfigurado el cuerpo del *Equipo Editorial*, de forma que los *co-editores* pasamos a estar directamente asistidos en tareas concretas por los componentes del *Comité editorial ejecutivo*, en tanto que mantenemos un *Comité editorial asociado* con una amplia representación de especialidades y áreas dentro de la Biología. Nuestra revista, que ya aparece indexada en *Dialnet*, aspira a ir aumentando su difusión, para lo que estamos en proceso de sumar nuevas iniciativas en esa dirección. Una novedad que introducimos en este

número extraordinario de *Encuentros en la Biología* es la nueva sección *SEBBM Divulgación*, en la que reproduciremos material elaborado por el comité de divulgación de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM) una vez obtenido el correspondiente permiso de reproducción. Estrenamos la sección y nuestra modesta colaboración con la SEBBM a lo grande: reproducción los contenidos íntegros de la "Galería de retratos de Mujeres en Bioquímica", una colección de 25 breves reseñas biográficas. Consolidamos la sección *Vida y obra* con dos contribuciones dedicadas a Wegener (celebrando así el 100 aniversario de su primera formulación de la teoría de la deriva de los continentes) y a Peter Mitchell. En nuestra sección no fija *Los premios* presentamos sendos comentarios sobre los Premios Nobel de Medicina y Fisiología y de Química 2012. Es un honor para nuestra revista que este último comentario haya sido aportado por el Dr. Kjell Fuxe, del Departamento de Neurociencias del *Karolinska Institut* (Estocolmo).

Los co-editores

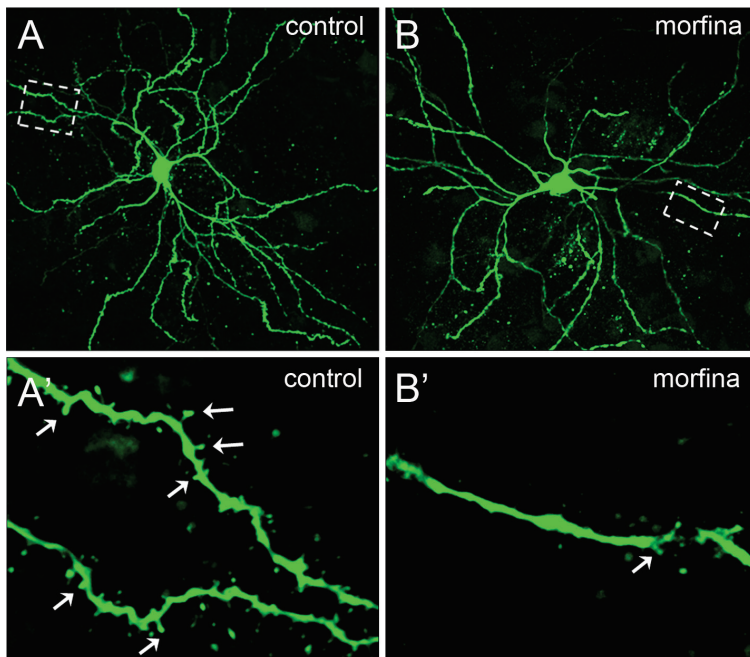
57

LA IMAGEN COMENTADA

Cambios morfológicos de las neuronas de proyección del caudado putamen por el tratamiento crónico con morfina.

Las drogas de abuso producen alteraciones celulares y moleculares en el cerebro adicto que perduran mucho tiempo después del cese del consumo. Dichos cambios provocan la reorganización de conexiones neuronales en diferentes áreas del cerebro. De esta forma se afecta la conducta del individuo que se orienta hacia la obtención compulsiva de la droga pese a los efectos negativos que le pueda producir. En el caudado putamen, la reorganización de las conexiones conduce al establecimiento de hábitos de consumo.

En las imágenes se muestran las proyecciones en los ejes XY de dos neuronas procedentes de una rata control (A) y de una rata que ha sido tratada durante siete días con morfina (B). Las neuronas se inyectaron con un fluorocromo mediante la técnica de patch-clamp y con un microscopio láser confocal se obtuvieron imágenes seriadas (cada 0,1 μm) de la célula completa. Utilizando un software libre (<http://www.mssm.edu/cnic/tools-ns.html>) se realizó la reconstrucción tridimensional de las neuronas así como un análisis morfométrico. La morfina produce una retracción del árbol dendrítico de la neurona de proyección del caudado putamen y una disminución muy significativa del número de espinas dendríticas (flechas; A' y B').



Diana Suárez Boomgaard y Alicia Rivera

Investigadora predoctoral contratada y Profesora Titular, Departamento de Biología Celular, Genética y Fisiología, Área de Biología Celular (Universidad de Málaga) boomgaard@uma.es, arivera@uma.es



Foros de la ciencia

Famelab, Certamen Internacional de Monólogos Científicos:

El *British Council* y FECYT (Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología) convocan por primera vez en España *Famelab*, Certamen Internacional de Monólogos Científicos. Los participantes tienen que grabar un vídeo de un máximo de tres minutos sobre un tema científico o tecnológico. *Famelab* se celebra desde 2005 y se convirtió en Certamen Internacional en 2007, cuando fue patrocinado por el *British Council*. Actualmente se celebra en 20 países y han participado más de 3800 personas. Se pueden presentar vídeos hasta el 31 de enero. Los preseleccionados en la primera fase del concurso recibirán una formación por parte de expertos en técnicas de comunicación que les capacitará para participar en la final nacional.

El ganador nacional participará en la final internacional que se celebrará en el *Cheltenham Science Festival* (<http://www.cheltenhamfestivals.com/science>) en junio de 2013.

Enlace: <http://www.famelab.es/en>

públicamente y transformar, también para uso comercial, siempre y cuando se cite a SINC como fuente. No duden en visitar su excelente Web (<http://www.agenciasinc.es/>) para estar al tanto de lo que sucede en el mundo de la ciencia.

SINC, Servicio de Información y Noticias Científicas:

El Servicio de Información y Noticias Científicas (SINC) es la primera agencia pública de ámbito estatal especializada en información sobre ciencia, tecnología e innovación en español. El equipo de SINC produce noticias, reportajes, entrevistas y materiales audiovisuales (vídeos, fotografías, ilustraciones e infografías). Todos los contenidos producidos por SINC tienen una licencia *Creative Commons 2.5*, es decir, se pueden copiar, distribuir, comunicar

Efemérides científicas:

El *Pacific Science Center* publica mensualmente efemérides científicas (<http://www.pacificsciencecenter.org/calendar-of-science.html>). Pueden suscribirse a este servicio a través de *Twitter* o mediante *Google Calendar*. Si lo consultan podrán conocer curiosidades como, por ejemplo, que cuando celebraron la Navidad del 2012 deberían haber conmemorado también el 370 cumpleaños de Isaac Newton.

58

Ramón Muñoz-Chápuli chapuli@uma.es



Instrucciones para los autores

La revista **Encuentros en la Biología** es una publicación que pretende difundir, de forma amena y accesible, las últimas novedades científicas que puedan interesar tanto a estudiantes como a profesores de todas las áreas de la biología. Además de la versión impresa, la revista también se puede consultar en línea en <http://www.encuentros.uma.es/>. **Cualquier persona puede publicar en ella** siempre que cumpla las siguientes normas a la hora de elaborar sus originales:

- 1 Todos los manuscritos deberán ser inéditos o contarán con la autorización expresa del organismo que posea los derechos de reproducción. Además, deben tener alguna relación con el objetivo de la revista —los que simplemente reflejen opiniones se rechazarán directamente—.
- 2 El formato del documento puede ser RTF, SXW/ODT (OpenOffice) o DOC (Microsoft Word). Debido a las restricciones de espacio, la extensión de los mismos no debe superar las 1600 palabras; en caso contrario, el editor se reserva el derecho de dividirlo en varias partes que aparecerán en números distintos.
- 3 Cada contribución constará de un título, autor o autores, y su filiación (situación académica; institución u organismo de afiliación; dirección postal completa; correo electrónico; teléfono). Para diferenciar la afiliación de diferentes autores utilice símbolos (*, #, ¶, †, ‡) después del nombre de cada autor.
- 4 Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas y redondilla (ABC o Abc). Los de los genes y las especies aparecerán en cursiva (*ABC*, *Homo sapiens*). También se pondrán en cursiva aquellos términos que se citen en un idioma que no sea el castellano.
- 5 En esta nueva etapa, contemplamos aceptar que aquellos autores que no tengan el castellano como lengua materna puedan remitir sus manuscritos en inglés. Una vez aceptado, un resumen del mismo en castellano sería elaborado por el propio equipo editorial.
- 6 Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos, en blanco y negro puros, escalas de grises o color, deberán adjuntarse en ficheros independientes. Las figuras, las fórmulas y las tablas deberán enviarse en formatos TIFF, GIF o JPG, a una resolución de 300 dpi y al menos 8 bits de profundidad.
- 7 Cuando sean necesarias, las referencias bibliográficas (cuatro a lo sumo) se citarán numeradas por orden de aparición entre paréntesis dentro del propio texto. Al final del mismo, se incluirá la sección de Bibliografía de acuerdo con el estilo del siguiente ejemplo:
Einstein Z, Zwestein D, DReistein V, Vierstein F, St. Pierre E. Saptial integration in the temporal cortex. *Res Proc Neurophysiol Fanatic Soc* 1: 45-52, 1974.
En caso de citar un libro, tras el título deben indicarse la editorial, la ciudad de edición y el año.
Si el texto principal no incluye referencias bibliográficas, se ruega a los autores que aporten 3-4 referencias generales "para saber más" o "para más información".
- 8 Aquellos que quieran contribuir a la sección **La imagen comentada** deberán remitir una **imagen original** en formato electrónico con una resolución mínima de 300 dpi y, en documento aparte, un breve comentario (de no más de 300 palabras) de la misma. Dicho comentario describirá la imagen, destacará la información relevante que aporta y/o especificará los procedimientos técnicos por los que se consiguió.
- 9 Los co-editores considerarán cualesquiera otras contribuciones para las diferentes secciones de la revista.
- 10 Envío de contribuciones: el original se enviará por correo electrónico a los co-editores (medina@uma.es, jmperezp@uma.es) o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al contenido de su contribución. Aunque lo desaconsejamos, también se pueden enviar por correo ordinario (Miguel Angel Medina, Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga, 29071 Málaga, España) acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.



Mujeres en Bioquímica

59

Tenemos el placer de presentar en la revista "Encuentros en la Biología" la serie de perfiles publicados *on-line* en la «Galería de retratos de Mujeres en Bioquímica» de la web de la SEBBM, que comenzó en 2011, con el centenario del premio Nobel otorgado a Marie Curie, Año Internacional de la Química. Durante la celebración del 22nd IUBMB - 37th FEBS Congress y XXXV Congreso de la SEBBM que tuvo lugar en Sevilla del 4 al 9 de septiembre de 2012 se inauguró una exposición itinerante con esta información en formato de paneles. Los originales de estos artículos y algunos más podréis encontrarlos en:

http://sebbm.es/ES/divulgacionciencia-para-todos_10/galeriade-retratos-de-mujeres-enbioquimica_511

Es una sección auspiciada por: Ciencia para todos – Programa de Divulgación de la SEBBM

(http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10).

Coordinadores: C. Lara, A. Martínez del Pozo, M.A. Pajares, G. Rodríguez-Tarduchy e I. Varela Nieto.

Edición: R. De Iriarte y A. Galindo.

Índice alfabético de contenidos

Argentsinger Steitz, Joan	Página 78	Levi-Montalcini, Rita	Página 66
Barré-Sinoussi, Françoise	Página 81	McClintock, Barbara	Página 65
Belle Elion, Gertrude	Página 69	Menten, Maud Lenora	Página 61
Blackburn, Elizabeth H.	Página 83	Morreale, Gabriela	Página 77
Borrell Ruiz, Sara	Página 68	Nüsslein-Volhard, Christiane	Página 80
Brown Buck, Linda	Página 82	Oakely Dayhoff, Margaret	Página 73
Cori, Gertrude Theresa	Página 64	Osborn, Mary	Página 77
Crowford-Hodgkin, Dorothy	Página 67	Richardson, Jane S.	Página 79
Curie, Marie	Página 60	Salas, Margarita	Página 75
Franklin, Rosalind Elsie	Página 70	Sussman Yalow, Rosalyn	Página 72
Fuller Brown, Rachel	Página 63	Wheldale, Muriel	Página 62
Greider, Carol	Página 84	Yonath, Ada	Página 76
Grunberg-Manago, Marianne	Página 71		

Marie Curie (Manya Sklodowska, 1867-1934)



Es, sin duda, la científica más conocida mundialmente de toda la historia de la ciencia. Es también la única mujer que ha tenido dos premios Nobel: de Física en 1903 y de Química en 1911. El primero fue compartido con su marido, Pierre Curie, y con Henri Becquerel, concedido por el descubrimiento del fenómeno de la radiactividad. El segundo lo recibió ella sola, por el descubrimiento de los elementos radio y polonio. En 2011 celebramos el año internacional de la Química, en parte como conmemoración del centenario de ese premio a Marie Curie (1). Entre ambos galardones, en 1908, fue la primera mujer en obtener el rango de catedrática en la elitista Sorbona parisiense. El enorme impacto de sus trabajos para aplicaciones médicas (radiología, radioterapia, etc.), y también militares, es solo comparable a lo que ella denominaba “la belleza de la ciencia”.

60

Manya, como era llamada familiarmente entonces, nace en Varsovia, la menor de cinco hermanos, hija de maestros que daban gran valor a la educación (2). A la edad de cuatro años ya sabía leer, y terminó la educación secundaria a los 15 años, siendo la mejor estudiante de su clase (3). Sin embargo, en la ocupada Polonia del siglo XIX, tenía imposible el acceso a la Universidad. Tras ahorrar durante varios duros años trabajando como institutriz, consigue viajar a París a los 24 años y entrar en la Sorbona como estudiante de ciencias físicas y matemáticas. Vivió en condiciones muy precarias hasta su primera licenciatura, en 1893, en físicas, obteniendo la de matemáticas al año siguiente. En 1894 conoció al idealista profesor Pierre Curie, jefe de un laboratorio en la Escuela Municipal de Física y Química industrial, con quien contrajo matrimonio civil un año después. Tras este cambio familiar adoptó el nombre de Marie Curie, y Pierre se embarcó con ella en el estudio de la radiactividad espontánea emitida por las sales de uranio, que había sido descubierta poco antes por Becquerel, aunque el hallazgo había pasado bastante inadvertido (2). De sus años de vida en común, cortados abruptamente por la muerte de Pierre en un trágico accidente en 1906, quedaron dos hijas, Irene y Eva, una fructífera colaboración científica y un puñado de publicaciones.

En junio de 1903 Marie defendió su tesis doctoral. Había logrado aislar, tras miles de cristalizaciones a partir de varias toneladas de material original, un decigramo de cloruro de radio casi puro, y había determinado su peso atómico, 225. El tribunal que la juzgó (dos de cuyos miembros, Lippmann y Moissan, serían más tarde también premios Nobel) manifestó que los hallazgos representaban la mayor contribución científica jamás hecha en una tesis doctoral (5). El premio Nobel de Química concedido a Madame Curie en 1911 fue en “reconocimiento por sus servicios al avance de la química con sus descubrimientos de los elementos radio y polonio, el aislamiento del radio y el estudio de la naturaleza y los compuestos de este notable elemento”. En 1914 fue nombrada Directora del laboratorio Curie en el Instituto del Radio de la Universidad de París. Durante la primera guerra mundial, ayudada por su hija Irene, promovió el uso de la radiactividad para el diagnóstico de traumatizados mediante rudimentarios aparatos de Rayos X, y ella misma colaboró en este uso médico de sus hallazgos. Trabajó incansablemente sin preocuparse de las consecuencias de la radiación que manejaba para su propia salud y, debido a esta exposición continuada, murió de leucemia a los 66 años. No llegó a saber que su hija mayor, Irene, junto a su marido Frédéric Joliot, que habían caracterizado los rayos alfa del polonio descubierto por sus padres, también ganaría el premio Nobel de Química al año siguiente, en 1935. ¡Impresionante saga la de las (y los) Curie!

Flora de Pablo, Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC, Madrid

REFERENCIAS

1. www.chemistry 2011.org
2. http://nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1903/marie-curie-faq.html
3. Zborowski, KK (2011) Maria Sklodowska-Curie, a brilliant child and a talented teacher. ARBOR CLXXXVII Extra 2011, 11-17.
4. Curie, E (1938) Madame Curie. Gallimard, Paris.
5. Fröman, N (1996) Marie and Pierre Curie and the discovery of polonium and radium: http://nobelprize.org/nobel_prizes/physics/articles/curie/index.html

Maud Leonora Menten (1879-1960)

Fue casi lo primero que aprendimos en Bioquímica y ha sido una herramienta que muchos hemos utilizado en nuestro trabajo: la ecuación y la constante de Michaelis-Menten. La dedujeron Leonor Michaelis y Maud Menten en el Berlín de 1913 (1), realizando un enorme avance conceptual, imprescindible para analizar y entender la cinética enzimática. Esta piedra fundacional de la enzimología no fue su única gran aportación al conocimiento, ni siquiera la primera.



61

Maud Menten nació en el condado de Lambton, Canadá. Se graduó en Artes en la Universidad de Toronto en 1904, y en Medicina en 1907. Ante las dificultades para investigar en Canadá, se trasladó ese año a EEUU y comenzó a trabajar como Research Fellow en el Rockefeller Institute for Medical Research (actualmente Rockefeller University) de Nueva York. Allí estudió los efectos del bromuro de radio en tumores cancerosos y publicó en 1910 sus resultados en la primera monografía del Instituto (2). Apenas descubierto el radio por Marie y Pierre Curie, Menten estuvo en el inicio de los estudios que conducirían a su principal aplicación terapéutica: el tratamiento del cáncer.

En 1911 se doctoró en Medicina en la Universidad de Toronto, y al año siguiente se trasladó a Berlín buscando nuevos conocimientos. No era nada fácil para una mujer ser admitida en un laboratorio alemán. Tras varios intentos, la aceptó un investigador judío-alemán de piel oscura, apenas cuatro años mayor que ella y no demasiado bien considerado por el establishment, Michaelis. Su colaboración resultó extraordinariamente fructífera para la ciencia. Poco antes del inicio de la Gran Guerra, ambos salieron de Alemania para siempre. Estudiosa incansable, obtuvo un segundo doctorado, ahora en Bioquímica, en la Universidad de Chicago en 1916, mientras continuaba investigando en cáncer. Ese mismo año se incorporó a la Facultad de Medicina de la Universidad de Pittsburg, donde desarrollaría el resto de su carrera, avanzando desde Instructor, a Assistant professor, Associate professor y Full Professor de Patología. Hizo grandes contribuciones a la ciencia de las que mencionaremos sólo algunas. En 1924, con Hellen Manning, descubrió los efectos hiperglucémicos de las toxinas de Salmonella. En 1944, con Andersch y Wilson, determinó los coeficientes de sedimentación y las movilidades electroforéticas de la hemoglobina adulta y fetal (3), anticipándose al trabajo de Linus Pauling, a quien se ha considerado pionero en ese campo. También, con Junge y Green, desarrolló una técnica de determinación in situ de fosfatasa alcalina, mediante una reacción colorimétrica acoplada, en cortes de riñón (4), que se considera el inicio de la histoquímica.

Quienes escribieron sobre ella la califican de "imparable", "ávida investigadora" y "científica versátil" (5-6). Sin duda esas cualidades le permitieron desarrollar su pasión investigadora en un abanico de campos que incluyen enzimología, oncología, hematología, toxicología, histoquímica y patología, en tres países distintos. Se retiró en 1950, pero siguió investigando en cáncer en British Columbia hasta que su salud se lo permitió. Su primera titulación universitaria fue en Artes, y también las cultivó. Pintó cuadros que pueden verse en Pittsburg, y dicen que fue una notable clarinetista. Fue también una querida y respetada profesora que supo transmitir su entusiasmo por la ciencia a estudiantes y discípulos.

Su pasión fue abrir caminos: por ellos transitamos.

Catalina Lara Coronado, Dpto. de Bioquímica Vegetal y Biología Molecular de la Universidad de Sevilla

REFERENCIAS

1. Michaelis L y Menten ML (1913) Die Kinetik der Invertinwirkung. *Biochemische Zeitschrift* 49:333-369.
2. Menten ML (1910) Experiments on the Influence of Radium Bromide on a Carcinomatous Tumor of the Rat. *Monograph of the Rockefeller Institute of Medical Research* 1:73-80.
3. Andersch MA, Wilson DA y Menten ML (1944) Sedimentation Constants and Electrophoretic Mobilities of Both Adult and Fetal Carboxylhemoglobin. *J. Biol. Chem.* 153:301-305.
4. Menten ML, Junge J y Green MH (1944) A coupling histochemical azo dye test for alkaline phosphatase in the kidney. *J. Biol. Chem.* 153: 471-477.
5. Stock A y Carpenter AM (1961) Prof. Maud Menten. *Nature* 189:965.
6. Skloot R (2000) Some called her miss Menten. *Pittmed* 10:18-21. http://pittmed.health.pitt.edu/oct_2000/miss_menten.pdf



Muriel Wheldale (1880-1932)

Muriel Wheldale fue una de las primeras inglesas que pudieron acceder a la educación superior y aprovechar la oportunidad para embarcarse en una productiva carrera científica (1-2). Tras graduarse en Botánica, empezó a trabajar en genética de plantas, movida por la emoción que supuso redescubrir el trabajo de Mendel y la defensa en Cambridge de la Genética por William Bateson. A mediados de 1900, Wheldale llevó a cabo un análisis mendeliano completo de los factores que determinan el color de la flor boca de dragón (*Antirrhinum majus*; 3), tras lo cual comprendió que para entender la genética que determina el color de las flores era necesario analizar la química de los pigmentos y las rutas bioquímicas implicadas en su biosíntesis (4). Desarrolló habilidades en Bioquímica Vegetal e investigó la bioquímica y la biosíntesis de las antocianinas, así como otros pigmentos de plantas, convirtiéndose en una de las pioneras de la Bioquímica Vegetal y la Bioquímica Genética (5-7).

Hija de un abogado, Muriel Wheldale creció en la progresista y liberal ciudad industrial de Birmingham. Desde 1890 asistió a la Escuela Superior de Niñas Rey Eduardo VI, creada pocos años atrás por miembros de la primera generación de mujeres educadas en Newnham College, Cambridge. La escuela ofrecía a las niñas una educación científica excepcional; de ella salió una cantidad extraordinaria de jóvenes bioquímicas, incluidas Ida Smedley (la primera mujer Presidente de la Sociedad de Bioquímica), Dorothy Jordan-Lloyd y Winifred Cullis. La mayoría de ellas prosiguió sus estudios científicos en el Newnham College de Cambridge, como hizo Wheldale en 1900. Tras aprobar los exámenes de Ciencias Naturales y Botánica con Matrícula de Honor (pero sin haber conseguido un título, pues hasta 1948 la Universidad de Cambridge no empezó a otorgarlos a las mujeres!), Wheldale obtuvo una beca de investigación Bathurst que le permitió poner en marcha su carrera. Inicialmente, trabajó en el Jardín Botánico de Cambridge y en el Laboratorio Balfour para Mujeres (creado en 1884 para impartir formación en métodos de laboratorio a estudiantes mujeres, separando esta prestación de la habilitada por la Universidad para estudiantes de sexo masculino). Wheldale fue capaz de proseguir su carrera gracias a una serie de becas y lectorados temporales, incluyendo una "Beca Premio" de la Federación Británica de Mujeres Universitarias. Trabajó con Bateson en el John Innes Horticultural Institution, cerca de Londres (1911-1914), pero pronto se trasladó a Cambridge, donde, como miembro de Newnham College, encontró un puesto de investigadora estable en el Departamento de Bioquímica, recientemente creado por F. Gowland Hopkins, para finalmente ser reconocida como Lecturer de Bioquímica de esta Universidad (1926). En 1913, fue una de las tres primeras mujeres elegidas como miembros de la recién creada Biochemical Society. En 1919, Wheldale se casó con el Excmo. Víctor A.H.H. Onslow, ahijado de la reina Victoria e hijo del 4º Conde de Onslow. A los 21 años éste sufrió un accidente de buceo que afectó a su columna vertebral, quedando gravemente paralizado desde entonces. En 1915, estableció un laboratorio privado en su propia casa, compatible con su discapacidad, y él y Wheldale emprendieron un trabajo conjunto sobre la genética de los pigmentos de las alas de lepidópteros, entre otros temas. Onslow murió en 1922. Durante los 10 últimos años de su vida, Wheldale enseñó e investigó en Cambridge, y trabajó en la redacción y actualización de unos volúmenes definitivos sobre Bioquímica Vegetal (5-7) que son su principal legado. No consiguió la síntesis de la genética y la bioquímica que había previsto inicialmente en el prefacio de su primera monografía (5) - "... somos ... capaces de expresar algunos de los fenómenos hereditarios en términos de composición química y de estructura" -, pero sí contribuyó significativamente a establecer la creencia cada vez más compartida, en los años 20 y 30, de que los genes estaban relacionados con las enzimas y otros factores que confieren capacidades biosintéticas específicas u otras funciones bioquímicas.

Robert B. Freedman, School of Life Sciences, University of Warwick (Traducción: Alejandra Galindo)

REFERENCIAS

1. Rayner-Canham M & Rayner-Canham G (2002) Muriel Wheldale Onslow (1880-1932): pioneer plant biochemist. *The Biochemist* 49-51.
2. Richmond ML (2007) Muriel Wheldale Onslow and early biochemical genetics *J.Hist.Biol.* 40:389-426.
3. Wheldale M (1907) The inheritance of flower colour in *Antirrhinum majus* *Proc.Roy.Soc. B* 79:288-305.
4. Wheldale M & Bassett HL (1914) The chemical interpretation of some Mendelian factors for flower-colour. *Proc.Roy.Soc.B.* 87:300-311.
5. Wheldale M (1915) *The Anthocyanin Pigments of Plants*, Cambridge University Press, Cambridge. (2nd Ed.1925).
6. Wheldale Onslow M (1920) *Practical Plant Biochemistry*, Cambridge University Press, Cambridge (2nd Ed.1923; 3rd Ed. 1929).
7. Wheldale Onslow M (1931) *The Principles of Plant Biochemistry*, Cambridge University Press, Cambridge.

Rachel Fuller Brown (1889-1980)

Muchos pacientes -receptores de trasplantes de órganos, con tratamientos de quimioterapia, quemados, o con SIDA- pueden contraer infecciones por hongos que pueden constituir serias amenazas, pero también los hongos pueden ser la causa de enfermedades más comunes como el 'pie de atleta', etc. Pues bien, Rachel Fuller Brown (junto con Elizabeth Lee Hazen) descubrieron la nistatina (o micostatina), el primer fungicida aplicable a los seres humanos: su contribución a la ciencia ha repercutido muy directamente en nuestro bienestar.



Nacida en Springfield, Massachusetts, Rachel fue una estudiante lista, trabajadora y con gran determinación. En un principio decidió estudiar historia, pero le gustaba tanto la química, que finalmente se graduó en ambas en 1920, en el Mount Holyoke College. Después de trabajar unos meses como ayudante de laboratorio, prosiguió sus estudios de postgrado en química orgánica en la Universidad de Chicago. Concluyó sus investigaciones para doctorarse en química orgánica y bacteriología en 1926 (sobre los polisacáridos específicos de los neumococos), pero debido a una serie de problemas, fundamentalmente económicos, tuvo que ponerse a trabajar, sin haber obtenido el título. Lo logró en 1933, aprovechando una visita a Chicago para participar en un congreso. Rachel investigó en el Departamento de Salud del Estado de Nueva York (Albany), famoso por sus investigaciones sobre agentes causantes de enfermedades humanas y por la creación de vacunas y anti-sueros. Ayudó a desarrollar una vacuna contra la neumonía que todavía se usa hoy en día. También investigó cómo mejorar las pruebas para detectar la sífilis.

En 1948, Rachel Brown y Elizabeth Hazen aunaron esfuerzos en el desarrollo de un fármaco para matar varios tipos de hongos. Brown disponía de las habilidades y capacidades necesarias para identificar, caracterizar, y purificar las diferentes sustancias producidas en los cultivos de bacterias que se encuentran en cientos de muestras del suelo. En su laboratorio de la Ciudad de Nueva York, Hazen cultivaba organismos encontrados en muestras del suelo y comprobaba su acción *in vitro* contra dos hongos, *Candida albicans* y *Cryptococcus neoformans* (causantes de enfermedades que podían ser muy graves). Si encontraba actividad en un cultivo determinado, lo enviaba por correo a Albany en un bote de los utilizados para envasar mermeladas, frutas, etc. Luego Brown aislaba el agente activo en dicho cultivo, en una época en la que las técnicas de separación no eran muy sofisticadas. Tras aislar el ingrediente activo, Brown enviaba la muestra a Hazen, para volver a contrastarla con los hongos y evaluar su toxicidad en animales. Después de meses de investigación e intercambios, desarrollaron la nistatina (*Nystatin*), aprobada por la FDA en 1954 y cuya patente lograron el 25 de junio de 1957. La nistatina se usa hoy en humanos, bajo diferentes marcas comerciales, pero también para combatir la enfermedad del hongo holandés en árboles y para restaurar obras de arte dañadas por el agua y el moho. Brown obtuvo diversos premios y reconocimientos, como el *Chemical Pioneer Award* en 1975 (siendo Brown y Hazel las primeras mujeres en recibirlo). Ambas invirtieron todo el dinero obtenido con la patente (unos 13 millones de dólares) en una Fundación de respaldo a la enseñanza e investigación en ciencias biomédicas y a las mujeres que querían proseguir una carrera científica. Durante más de cincuenta años, Brown participó activamente en la Asociación Americana de Mujeres Universitarias, apoyando la participación de mujeres en la ciencia. El mismo mes de su muerte escribió en *Chemist*, "espero que en el futuro haya igualdad de oportunidades y logros para todas las personas de ciencia, sin que importe su sexo".

Eulalia Pérez Sedeño, Dpto. Ciencia, Tecnología y Sociedad. IFS-CCHS-CSIC

REFERENCIAS

1. Baldwin, Richard S. *The Fungus Fighters: Two Women Scientists and Their Discovery*; Cornell University Press: Ithaca, NY, 1981.
2. Vare, Ethlie Ann and Greg Ptacek. *Mothers of Invention*. Nueva York, Morrow, 1988, pp. 124–126.
3. National Inventors' Hall of Fame: *Nystatin and the Method of Producing It*.



Gerty Theresa Cori (1896-1957)

Gerty Cori fue una gran científica que revolucionó la investigación en Biomedicina y quien, pese a múltiples obstáculos por su condición de mujer, nunca cejó en su lucha por desarrollar plena y libremente su carrera científica. Valga como muestra que fue la primera mujer en ganar el Premio Nobel en Fisiología y Medicina en 1947 -la siguiente no sería hasta 1977- y la tercera en conseguir el Nobel, después de Marie Curie y su hija Irene. Sus trabajos, muchos de ellos realizados conjuntamente con su marido Carl Cori, contribuyeron muy significativamente a alumbrar un nuevo concepto en la investigación biomédica: la importancia de las bases bioquímicas y moleculares en la fisiología y la patología.

Los Cori definieron la importancia del glucógeno, el polisacárido de reserva en las células animales. Caracterizaron por primera vez su metabolismo y el de la glucosa in vivo, incluido el reputado “ciclo de Cori” entre el hígado y el músculo; describieron intermediarios como la glucosa-1-fosfato (también denominado “éster de Cori”) y las enzimas glucógeno fosforilasa y la fosfoglucomutasa; proporcionaron las bases para investigaciones posteriores en la regulación de la actividad enzimática mediante fosforilación y desfosforilación; caracterizaron cuatro enfermedades causadas por deficiencias en enzimas del metabolismo del glucógeno. The “Journal of Biological Chemistry” glosó la enorme contribución al metabolismo glucídico de los Cori (1), seleccionando cinco artículos, de los que Carl sólo firma tres mientras que todos ellos están firmados por Gerty (como primera o bien última autora).

Estos descubrimientos científicos, junto con una trascendental labor de formación de investigadores sin discriminación de género, religión o nacionalidad, hicieron del laboratorio Cori el epicentro de la bioquímica experimental en los años 40-50. Por él pasaron más de cincuenta renombrados investigadores, la mayoría al inicio de su carrera investigadora, que han contribuido muy significativamente al avance de la Bioquímica, y entre los que se incluyen otros seis premios Nobel como Arthur Kornberg y Severo Ochoa. Muchos de ellos han rendido homenaje público a sus maestros, resaltando la gran capacidad investigadora, amplitud de conocimientos, pasión y rigurosidad científica de Gerty Cori (2).

Gerty Theresa Radniz (Praga, 1896) ingresó con 18 años en la Facultad de Medicina de la Universidad de Praga, después de estudiar intensivamente en una escuela preparatoria masculina (3). Allí coincidió con un compañero de clase, Carl Cori. Pronto empezaron una estrecha colaboración que les convirtió en inseparables, tanto a nivel científico como personal. El ambiente antisemítico (Gerty era judía) y la falta de oportunidades en la posguerra europea, les llevó en 1921 a emigrar a los EEUU. Allí, y pese a todo tipo de dificultades, consiguieron seguir colaborando científicamente. En 1931, ya con una extensa reputación científica y trabajo en común, sólo Carl empezó a recibir propuestas de distintas universidades. La mejor llegó de la Universidad Washington en St. Louis, con una política bastante liberal respecto a las mujeres, que ofreció una cátedra a Carl y un puesto de asistente de investigación a Gerty, con un salario cinco veces menor. De hecho, no fue hasta 1947, justo antes de recibir el Nobel, cuando finalmente Gerty obtuvo su plaza de catedrática en dicha Universidad. Ese año trajo también consigo la fatal noticia de que Gerty sufría una anemia incurable. Aún a pesar del dolor y la fatiga, Gerty realizó durante sus últimos diez años algunas de sus contribuciones científicas más importantes en estudios pioneros en la investigación de las enfermedades genéticas del metabolismo.

Marta Giralt Oms, Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Barcelona)

REFERENCIAS

1. Simoni RD, Hill RL, Vaughan M. Carbohydrate Metabolism: Glycogen Phosphorylase and the Work of Carl F. and Gerty T. Cori. 1928-1943. J Biol Chem. 277(29):18e (2002).
2. Kornberg A. Remembering our teachers. J Biol Chem. 276(1):3-11 (2001).
3. Lerner J. Gerty Theresa Cori: August 8, 1896-October 26, 1957. Biogr Mem Natl Acad Sci. 61:111-35, 1992.

Barbara McClintock (1902-1992)

Barbara McClintock nació a principios del siglo XX, como la Genética, disciplina a la que dedicó toda su larga vida. Vivió 90 años por y para estudiar aspectos fundamentales de los cromosomas del maíz como portadores de la herencia. Sus estudios fueron los primeros en demostrar que el entrecruzamiento viene acompañado por un intercambio físico entre los cromosomas homólogos (1). Su gran descubrimiento fue el proceso de transposición de elementos del genoma, lo que la llevó a explicar cómo los genes determinan ciertas características físicas de los organismos (2). Su trabajo tardó en ser reconocido y aceptado. Afortunadamente la realidad se impuso y en 1983 recibió el Premio Nobel de Medicina y Fisiología. Fue la primera mujer que lo obtuvo en solitario.



Desde muy joven mostró interés por la Ciencia. Inició sus estudios en la Universidad de Cornell, donde se doctoró en botánica en 1927. Allí coincidió con George W. Beadle (otro genetista Premio Nobel en 1958) y con Marcus M. Rhoades. Los tres hicieron un buen equipo de trabajo y discusión, guiados por su mentor Rollins A. Emerson, y siguieron manteniendo una relación personal a lo largo de toda su vida. En palabras de McClintock, esta época fue la que más influyó en su vida científica y le sirvió para el futuro descubrimiento de los elementos transponibles.

65

En 1932 se traslada como profesora asistente a la Universidad de Missouri. Allí siguió estudiando el comportamiento cromosómico utilizando mutagénesis mediante rayos X, demostrando que la rotura-fusión de cromosomas no era un proceso aleatorio y estableciendo un mecanismo para la producción de mutaciones a gran escala (3).

A pesar de sus importantes descubrimientos, Barbara McClintock no lo tuvo fácil para encontrar una posición estable. En 1941 logra un puesto de investigadora a tiempo completo en el laboratorio de Cold Spring Harbor donde sigue trabajando en el comportamiento cromosómico durante la división celular.

Es en esta década de los 40 cuando desarrolló la investigación que le valió el Nobel al proponer una hipótesis que explicaba cómo los elementos transponibles regulan la acción de los genes inhibiendo o modulando su expresión. Ella ya intuía la complejidad de la expresión génica y desarrolló innovadoras hipótesis sobre los mecanismos de regulación y sobre la transmisión de los caracteres de los parentales a la progenie de plantas de maíz, que no fueron muy bien acogidas por los científicos de su época. Pero fue muy perseverante en sus investigaciones y siguió adelante con sus ideas, proponiendo mecanismos que se confirmaron en los años 70 con el desarrollo de técnicas moleculares. Tardó en ser reconocida su gran aportación en el campo de la Genética, pero a partir de entonces se sucedieron los reconocimientos y distinciones. En 1944 ingresó en la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos; en 1971 obtuvo la Medalla Nacional de la Ciencia; en 1973 Cold Spring Harbor bautizó un edificio con su nombre, recibió 15 doctorados Honoris Causa y, en 1983, el Premio Nobel.

Se han escrito sobre ella varias biografías extensas que dejan patente la pasión y dedicación con la que se entregó a la investigación científica. Sus discípulos han manifestado su gran capacidad de trabajo y su entrega, así como su capacidad de análisis. Además mostró una considerable habilidad manual para desarrollar técnicas de preparación de muestras cromosómicas y técnicas de visualización microscópica.

Tuvo el genio para ver lo que otros no veían y la fortaleza para mantener sus tesis basadas en sus experimentos e intuiciones. "El científico que no busca ni ama la verdad por la verdad, ordenará su trabajo para obtener resultados tales que puedan ser comprendidos y aprobados por el grupo social cuyo sufragio solicita" (4).

Rosa Roy Barcelona, Dpto. de Biología de la Universidad Autónoma de Madrid

REFERENCIAS

1. Creighton HB and McClintock B (1931) A correlation of cytological and genetical crossing-over in *Zea mays*. Proc. Nat. Acad. Sci. 17:492-497.
2. McClintock B (1950) The origin and behavior of mutable loci in maize. Proc. Nat. Acad. Sci. 36:344-355.
3. McClintock B (1938) The production of homozygous deficient tissues with mutant characteristics by means of the aberrant mitotic behavior of ring-shaped chromosomes. Genetics 23:315-376.
4. Cita de Francisco Giner de los Ríos (1839-1915).



Rita Levi-Montalcini (1909-2012)

Una proporción substancial de neuronas embrionarias muere por apoptosis durante el desarrollo del sistema nervioso de los vertebrados, de modo que el número final de éstas se ajusta al tamaño de las regiones inervadas. Dicho proceso está regulado por la presencia de cantidades limitadas de factores neurotróficos en los tejidos diana, que permiten la supervivencia de las neuronas que acceden a ellos. Rita Levi-Montalcini puede considerarse la precursora de estos conceptos, que han dado lugar a la denominada “Teoría Neurotrófica” (1). Ella es también la persona que, junto al bioquímico estadounidense Stanley Cohen, consiguió aislar la neurotrofina NGF (del inglés “nerve growth factor”). NGF fue el primer factor de crecimiento en ser caracterizado, hecho por el cual Rita Levi-Montalcini compartió con Stanley Cohen el Premio Nobel de Medicina en 1986.

66 Rita Levi-Montalcini nació en Turín en 1909, en el seno de una familia acomodada de origen Judío. Estudió Medicina en la Universidad de su ciudad natal, siendo discípula de Giuseppe Levi, un afamado anatomista italiano que le transmitió la pasión por el estudio del sistema nervioso. Sus primeros trabajos, realizados durante los años 30 del siglo pasado, cuestionaron el concepto aceptado en la época que establecía que los órganos periféricos instruyen el número de neuronas sensoriales que deben generarse para ajustar su número al tamaño de la región inervada. Rita logró demostrar que las neuronas se generan siempre en exceso y que, una vez diferenciadas, parte de ellas degenera. También demostró que la extirpación del primordio de las extremidades se traduce en la muerte masiva de las neuronas sensoriales que deben inervarlo (2). En 1946, Rita fue invitada por Viktor Hamburger para desarrollar sus estudios en el laboratorio dirigido por éste en la Universidad de Saint Louis. Lo que inicialmente se planificó como una estancia temporal, se tradujo en una permanencia de tres décadas. Durante este periodo, Rita caracterizó la neurotrofina NGF, demostrando su capacidad para inducir el crecimiento axonal y conferir supervivencia en las neuronas simpáticas y en una población de neuronas sensoriales (3). En 1962 decidió trabajar en Italia simultaneando sus clases en la universidad estadounidense con el trabajo en su nuevo laboratorio de Roma. Durante esta etapa prosiguió sus estudios sobre los efectos fisiológicos del NGF. En la actualidad sigue trabajando activamente, pese a su avanzada edad (4).

La tenacidad ha sido siempre su compañera de viaje. Dicha actitud le ha permitido sortear las múltiples dificultades a las que se ha enfrentado durante su vida. Gracias a ella pudo estudiar medicina y dedicarse a la investigación científica, pese al disgusto inicial de su familia debido a los prejuicios sexistas del momento. Al ser expulsada de la Universidad en 1938 tras la promulgación de leyes antisemitas por el régimen fascista de Mussolini, Rita siguió trabajando tenazmente en un pequeño laboratorio casero, siguiendo el ejemplo de Santiago Ramón y Cajal, a quien cita explícitamente en su autobiografía (5). Con Ramón y Cajal comparte también su pasión por la comprensión del Sistema Nervioso en desarrollo, fascinada como él por la belleza de las neuronas embrionarias. Laureados ambos con el Premio Nobel por sus trabajos en el tejido nervioso. Activa como él en plena senectud. Su figura, delante de la imagen de Ramón y Cajal durante una visita a Madrid en 1990 es la más fiel metáfora de dos vidas paralelas que han aportado incalculables avances al conocimiento científico.

José María Frade, Instituto Cajal (CSIC)

REFERENCIAS

1. Levi-Montalcini R. (1987) The Nerve Growth Factor 35 years later. *Science* 237:1154-1162.
2. Levi-Montalcini R. y Levi G. (1942) Les conséquences de la destruction d'un territoire d'innervation peripherique sur le développements des centres nerveux correspondents de l'embryo de poulet. *Arch. Biol.* 53:337-545.
3. Cohen S., Levi-Montalcini R, Hamburger V. (1954) A nerve growth-stimulating factor isolated from sarcom AS 37 and 180. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 40:1014-1018.
4. Chao MV. (2010) A conversation with Rita Levi-Montalcini. *Annu. Rev. Physiol.* 72:1-13.
5. Levi-Montalcini R (2011) Elogio de la imperfección (XXV aniversario del Premio Nobel de Medicina 1986). Tusquets Editores. Madrid. 1ª edición.

Nota del equipo editorial de esta publicación: Al cierre de la presente edición de *Encuentros en la Biología*, recibimos la triste noticia del fallecimiento de Rita Levi-Montalcini el 30 de diciembre de 2012, a los 103 años de edad, en su casa de Roma.

Dorothy Mary Crowfoot-Hodgkin (1910-1994)

La insulina es una hormona peptídica que regula el metabolismo. Los esteroides son metabolitos secundarios con multitud de funciones biológicas. La penicilina supuso una revolución en el tratamiento de enfermedades causadas por bacterias. La vitamina B12 es un cofactor esencial para el desarrollo del sistema nervioso y los eritrocitos. Aparte de su gran relevancia biológica, ¿qué tienen en común estas cuatro sustancias? La respuesta: sus estructuras las dilucidó Dorothy Crowfoot-Hodgkin. Por ello recibió el Premio Nobel de Química en 1964.



Dorothy Crowfoot nació en El Cairo donde su padre, John W. Crowfoot, trabajaba para el Servicio Egipcio de Educación. En 1916, se trasladó a Sudán, pues su padre había sido nombrado Director Adjunto de Educación. Allí, Dorothy y su madre (Grace M. Hood) tuvieron tiempo para fomentar aficiones culturales y artísticas. Durante esta época, se desarrolló su interés por colores y pautas, que fueron de utilidad para su posterior trabajo en cristalografía. Durante la Primera Guerra Mundial, Dorothy se trasladó con sus abuelos a Worthing (Inglaterra).

El interés de Dorothy por la ciencia empezó a los 10 años, realizando experimentos sencillos en su casa. A los 15 años leyó el libro *"The Nature of the Things"*, escrito por W. H. Bragg (el padre de la cristalografía, Premio Nobel de Física en 1915), en el que se destacaba que esta técnica experimental, aún incipiente, permitiría "ver" los átomos y las moléculas, lo que le pareció fascinante.

Dorothy estudió Química en la Universidad de Oxford (1928-1932), asistiendo a clases impartidas por Robinson (Premio Nobel de Química, 1947) y Hishelwood (Premio Nobel de Química, 1956) y con excelentes conferenciantes como Rutherford (Premio Nobel de Química, 1908), Bohr (Premio Nobel de Física, 1922) y Debye (Premio Nobel de Química, 1936). La conferencia que más le impactó fue la de un joven cristalógrafo de la Universidad de Cambridge, John D. Bernal (1901-1971), con el que decidió que haría su tesis doctoral. Bernal ha sido uno de los científicos británicos más brillantes del siglo XX, capaz de trabajar en múltiples temas. Dorothy Crowfoot aprendió de él que no hay fronteras entre las ciencias, que se puede realizar una investigación multidisciplinar.

Tras finalizar su tesis doctoral en 1934 (estructura de esteroides), Dorothy volvió a la Universidad de Oxford, donde permaneció el resto de su vida, siendo una de las científicas más queridas (debido a su generosidad) y admiradas de su época, y creando una escuela de investigadores en cristalografía con intereses multidisciplinarios. Desde 1937, tras su matrimonio con Thomas Hodgkin, su apellido cambió a Crowfoot-Hodgkin.

Elucidar la estructura de las moléculas indicadas al comienzo de este artículo ya sería suficiente para considerar a Dorothy Crowfoot como uno de los más importantes cristalógrafos de la historia, pero además hizo muchas más cosas, científicas y sociales.

La investigación de Crowfoot-Hodgkin se extendió durante casi 60 años con una inmensa influencia en cristalografía, química y bioquímica. Con ella, la cristalografía se convirtió en una herramienta poderosa de determinación estructural de moléculas complejas, a partir de la cual se podían entender las propiedades biológicas. Dorothy Crowfoot empezó a trabajar en una época en la que no existían ordenadores, las intensidades se tenían que "determinar a ojo" y las estructuras se tenían que "calcular a mano". Su investigación facilitó el posterior desarrollo de algoritmos computacionales.

Dorothy Crowfoot-Hodgkin presidió la Conferencia Pugwash entre 1976 y 1988, promoviendo iniciativas pacifistas y de desarrollo del Tercer Mundo. Impulsó iniciativas contra las armas nucleares y lazos científicos y sociales con Extremo Oriente (especialmente China). Promovió también el papel de las mujeres en la ciencia.

Bernardo Herradón, Instituto de Química Orgánica General - CSIC

REFERENCIAS

1. <http://www.webofstories.com/play/17348?o=FHP#>. Videos describiendo su investigación.
2. Conferencia de aceptación del Premio Nobe.
http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1964/hodgkin-lecture.html.
3. G. Dodson, Biogr. Mem. Fell. R. Soc. London 2002, 48, 179-219.



Sara Borrell Ruiz (1917-1999)

Destacada por sus trabajos pioneros sobre análisis y metabolismo de hormonas esteroideas, la apariencia modesta de la figura menuda de Sara Borrell reflejaba solo a medias sus capacidades investigadoras y su trayectoria académica como una de las primeras expertas españolas en el metabolismo hormonal.

Nació y creció en una familia liberal que había apoyado la formación superior de las mujeres desde su abuela, Clementina Albéniz, maestra de la Asociación para la Enseñanza de la Mujer. Su padre, miembro de Izquierda Republicana, estuvo en la cárcel al final de la Guerra Civil y fue depurado. Había deseado estudiar ingeniería agrónoma, no la admitieron en la academia y en 1933 comenzó los estudios de Farmacia en la Universidad de Madrid. Terminada la guerra, se licenció en 1940 con premio extraordinario. Se doctoró y obtuvo el premio extraordinario de doctorado en 1944, con una tesis sobre análisis de las aguas del Tajo dirigida por Román Casares.

68

Aconsejada por el secretario general del CSIC, José María Albareda, se especializó en investigaciones sobre las proteínas de la leche en el Hanna Dairy Research Institute en Ayr, Escocia, con Norman C. Wright (1946-47). Profesora auxiliar y luego adjunta de Bromatología en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Madrid (1941-1948), renunció al puesto al ganar en 1949 una plaza permanente de Colaboradora científica del CSIC. Al crearse el Instituto de Endocrinología Experimental en 1950, Gregorio Marañón la invitó a ocuparse de estudios relacionados con la bioquímica y el metabolismo de las hormonas. Aceptó, y completó su formación en este campo en el extranjero. Entre 1951 y 1952, con una beca del CSIC trabajó con Leslie J. Harris sobre la ACTH en el Dunn Nutritional Laboratory de Cambridge, y en el Courtauld Institut for Chemistry del Middlesex Hospital en Londres con Edward C. Dodds –que había recibido el premio Nobel de Química en 1948 por sus trabajos sobre síntesis de estrógenos. En 1953, con una beca del Instituto de Educación Internacional de Nueva York, trabajó en la Worcester Foundation for Experimental Biology en Shrewsbury, Massachusetts, en bioquímica de hormonas esteroideas con Gregory Pincus, a quien se conocería después como uno de los inventores de la píldora anticonceptiva.

En el Instituto Gregorio Marañón, creado a la muerte de éste, se dotó en 1963 la Sección de esteroides que dirigió Sara Borrell. Ese año se creó la Sociedad Española de Bioquímica, de la que fue socia fundadora. Contribuyó al campo de la endocrinología comparada con sus trabajos sobre metabolismo de las hormonas de las glándulas suprarrenales. Publicaba en revistas especializadas de difusión internacional desde su primera publicación en Nature en 1952. Sus investigaciones están recogidas en el Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, en el Biochemical Journal, en el Journal of Endocrinology y en Hormone Research. Mantuvo colaboraciones con la clínica en estudios sobre el metabolismo patológico de las hormonas de las glándulas suprarrenales en pacientes con diagnósticos complejos. Pincus la recomendó para participar en las pruebas sobre la eficacia de la píldora anticonceptiva en Puerto Rico pero ella no quiso alejarse de su familia.

Muchos jóvenes se formaron a su lado y media docena constan dirigidos por ella en sus tesis doctorales. Tras 43 años de trabajo, se jubiló sin homenajes. Desde la muerte de su madre paseaba con su padre los domingos por La Granjilla, finca que había sido de sus abuelos y desde la que Felipe II vigiló las obras del monasterio de El Escorial. El Instituto de Salud Carlos III del ministerio de Sanidad dio su nombre a un programa de ayudas para contratos postdoctorales que sigue en vigor.

María Jesús Santesmases, Centro de Ciencias Humanas y Sociales (CSIC), Madrid

REFERENCIAS

1. Entrevista de la autora a Sara Borell en 1995 y documentos conservados por su discípulo y sobrino José Borrell.
2. Santesmases MJ. 2000. Mujeres científicas en España (1940-1970): profesionalización y modernización social. Madrid. Instituto de la Mujer.
3. Santesmases MJ. 2001. Entre Cajal y Ochoa. Ciencias biomédicas en la España de Franco (Madrid: CSIC).
4. Santesmases MJ. 2000. Severo Ochoa and the biomedical sciences in Spain under Franco, 1959-1975". Isis 91 (4): 706-734.
5. Foto: Amer, 1946. Archivo de la familia Borrell.

Gertrude Belle Elion (1918-1999)

Gertrude B. Elion recibió el Premio Nobel en Fisiología o Medicina en 1988 por desarrollar fármacos contra enfermedades mortales. La lista es impresionante. En ella están: 6-mercaptopurina (6-MP) y tioguanina, contra la leucemia; azatioprina, supresor de la respuesta inmune contra el rechazo de trasplantes de órganos; aciclovir, para tratar infecciones por herpes; alopurinol, contra la gota; pirimetamina, contra la malaria; trimetoprim, contra infecciones bacterianas; e, incluso, ya jubilada, AZT contra el SIDA. Según el comité Nobel, cada uno de ellos hubiera merecido un Premio. Pero eso no fue todo: su trabajo, además, sentó las bases conceptuales para el diseño racional de fármacos.



Nació en Nueva York, hija de inmigrantes judíos de Europa del Este. Confesaba haber sido “una niña con una insaciable sed de conocimiento” (1). Su padre, dentista, se arruinó en la crisis del 29, por lo que tuvo que estudiar en una universidad gratuita, *Hunter College*, y buscar sucesivos trabajos para costearse el Master en Química (1941) en la *New York University*, investigando de noche y en fines de semana. Intentó sin éxito ser admitida en algún programa de doctorado o trabajar como investigadora, pero lo mejor que pudo conseguir fue un trabajo en control de calidad en una empresa de alimentación.

La entrada de EEUU en la II Guerra Mundial vació los laboratorios de investigadores y, tanto las universidades como la industria, comenzaron a contratar mujeres. Elion recibió varias ofertas. Eligió una de la compañía farmacéutica *Burroughs Wellcome* (actual *Glaxo Smith Kline*), como ayudante de laboratorio de George Hitchings, con quien congenió inmediatamente y compartiría el Nobel años más tarde. Se le ofrecía la posibilidad de investigar agentes contra la proliferación indeseada de células (cáncer e infecciones bacterianas y virales), algo que ella había deseado desde que en su adolescencia perdió a su madre y su abuelo de cáncer y, poco antes de casarse, a su novio de una endocarditis bacteriana. Su fuerte motivación le permitió aprender rápidamente, ampliar horizontes en bioquímica, farmacología, inmunología y virología, y aceptar las responsabilidades que Hitchings iba encomendándole. Intentó al mismo tiempo doctorarse, asistiendo a cursos nocturnos en el Instituto Politécnico de Brooklyn, pero no pudo finalizar el doctorado porque le exigieron unos horarios incompatibles con su trabajo.

Inicialmente comenzaron estudiando el metabolismo de nucleótidos y ácidos nucleicos en células humanas normales, comparándolo con el de células cancerosas y organismos patógenos. La idea de Hitchings era encontrar diferencias que permitieran interferir en la replicación de las células patógenas. Y esto en unos años en que sólo se sabía que el DNA estaba compuesto por nucleótidos, pero no se conocía su estructura ni su forma de replicación. Elion se encargó de las bases púricas, y ya en los primeros años 50 comenzaron los ensayos clínicos de la 6-MP y la tioguanina en pacientes de leucemia con resultados espectaculares. Otros análogos fueron surgiendo ininterrumpidamente (2-3). A su éxito contribuyó que Elion seguía al fármaco desde el laboratorio a la cama del paciente, observando y anotando con los médicos las reacciones del enfermo y los posibles efectos secundarios, para intentar solucionarlos.

En 1967, Hitchings abandonó el laboratorio, al ser ascendido a vicepresidente de la empresa, y Elion se convirtió en directora del Departamento de Terapia Experimental, de donde siguieron saliendo nuevos medicamentos y decenas de investigadores formados en el diseño racional de fármacos. Elion se jubiló nominalmente en 1983, pero continuó colaborando con su equipo y como *Research Professor* en *Duke University*.

Aunque no pudo acabar su PhD, antes de ser laureada con el Nobel ya tenía tres *Honoris causa*, y luego siguieron más. Presidió la *American Association of Cancer Research* y fue la primera mujer admitida en el *National Inventors Hall of Fame* (1991). Amaba la música, especialmente la ópera, y le encantaba viajar, hacer fotos, y transmitir a sus discípulos su pasión por la ciencia.

Catalina Lara, Dpto. de Bioquímica Vegetal y Biología Molecular de la Universidad de Sevilla

REFERENCIAS

1. Elion GB (1988) Autobiography. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1988/elion-autobio.html
2. Kent R y Huber B (1999) Obituary: Gertrude Belle Elion (1918-99). *Nature* 398:380.
3. Larsen K (2005) Gertrude Elion. <http://jwa.org/encyclopedia/article/elion-gertrude-belle>



Rosalind Elsie Franklin (1920-1958)

Sus datos de difracción de rayos X fueron imprescindibles para desentrañar la estructura molecular del DNA (ácido desoxirribonucleico), la sustancia de la que están hechos los genes, la base molecular de la herencia. Y sin embargo, no compartió la gloria con Watson y Crick, autores del famoso modelo de la doble hélice, ni compartió con ellos el premio Nobel con el que sí fue reconocido su colega Wilkins.

El valor de su trabajo en relación con el DNA queda bien reflejado en estas palabras de Aaron Klug, premio Nobel de Química en 1982: "Una buena parte de los datos en los que se basa el modelo de la estructura molecular del DNA propuesto por Watson y Crick provenía de los estudios que Rosalind Franklin llevó a cabo en el King's College de Londres entre 1950 y 53. Sus análisis de la difracción de rayos X de las fibras de DNA le llevaron a descubrir la forma B, que es en la que se encuentra la molécula normalmente, concluyó que los grupos fosfato -que forman la espina dorsal molecular- debían estar en el exterior, sentó las bases para el estudio cuantitativo de los diagramas de difracción y, tras la formulación del modelo de Watson y Crick, demostró que una doble hélice era consistente con los diagramas de difracción de rayos X de las dos formas A y B".

A pesar de su muerte prematura, a los 37 años, como consecuencia de un cáncer de ovarios, esta excelente científica no sólo contribuyó decisivamente a dilucidar la estructura molecular del DNA. Antes y después de esos trabajos, realizó importantes aportaciones sobre las estructuras de carbones y grafito, y determinó la del TMV (el virus del mosaico del tabaco).

Nació en una acomodada familia judía, establecida en Londres, que le inculcó los valores del esfuerzo personal, el amor por el trabajo bien hecho y el deber de contribuir a la sociedad. Desde muy joven decidió dedicarse a la investigación científica. Estudió química, física, matemáticas y mineralogía en Newnham College, Cambridge, donde en 1945 se doctoró en Química Física. En 1947 se trasladó al Laboratoire Central des Services Chimiques de l'Etat, en París, donde aprendió las técnicas de difracción de rayos X y las aplicó a sus trabajos con el carbón y el grafito (1). En otoño de 1950 obtuvo un contrato por tres años para trabajar en el departamento de Biofísica del King's College de Londres, donde se le encomendó el estudio de la estructura del DNA utilizando las técnicas de difracción de rayos X. Allí realizó un excelente trabajo y obtuvo la famosa fotografía 51 que inspiró decisivamente a Watson y Crick la elaboración de su modelo de la doble hélice (2). Su falta de sintonía con su colega Wilkins la llevó a trasladarse al laboratorio de cristalografía de J.D. Bernal del Birkbeck College en Londres, donde estudió el TMV, dilucidando por primera vez la estructura de este virus simple, estable y muy infeccioso, que se convirtió en modelo para analizar el modo en que los virus infectan a las células (4).

Su vida estuvo marcada por la curiosidad, viajó por Europa y EEUU, y se interesó en conocer en profundidad la realidad de Israel. Fue muy deportista y amante de la naturaleza, concienzuda y perfeccionista en el trabajo. Su condición de mujer fue sin duda un elemento más de dificultad en un entorno de durísima competencia en la carrera por dilucidar la estructura del DNA, carrera de la que probablemente no fue consciente. Se convirtió en un icono para el feminismo en la década de los 70 cuando salió a la luz la importancia de sus contribuciones científicas frente a la imagen inexacta que retrató de ella J. Watson en su libro "La doble hélice" (5,6).

Milagros Candela, Dpto. de Genética, U. Complutense de Madrid, y Representación Permanente de España ante la UE

REFERENCIAS

1. Franklin R. On the Influence of the Bonding Electrons on the Scattering of X-rays by Carbon. *Nature* 14, 71-72 (1950).
2. Franklin R and Gosling R. Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate. *Nature* 171, 740-741 (1953).
3. Franklin R and Gosling R. Evidence for a 2-chain Helix in the Crystalline Structure of Sodium Deoxyribonucleate. *Nature* 172: 156 (1953).
4. Franklin R and Gosling, R. Structure of Tobacco Mosaic Virus. *Nature*, 175, 379 (1955).
5. Sayre A. Rosalind Franklin and DNA (WW Norton and Co., New York, 1975). (Trad. Teresa Carretero, Horas y horas, Madrid 1997).
6. Maddox B. Rosalind Franklin, the dark lady of DNA (HarperCollins publ., London, 2002).

Marianne Grunberg-Manago (1921)

Descubridora junto a Severo Ochoa de la polinucleótido fosforilasa (PNPasa), enzima que se convirtió en una herramienta fundamental para el desciframiento del código genético y por el que Ochoa recibió el Premio Nobel de Medicina en 1959.



Marianne Grunberg-Manago nació en San Petersburgo, en el seno de una familia con inclinaciones artísticas. Su madre terminó los estudios de arquitectura, algo excepcional para una mujer en la Rusia de principios de siglo. Al poco de nacer, su familia emigró a Francia donde vivieron en la pobreza y de forma bastante bohemia. Marianne completó el bachillerato en Niza. Eran tan pobres que los profesores le prestaban los libros pues no tenía dinero para comprarlos. No tuvo muy claro qué hacer a continuación. Dudó entre periodismo, arqueología y crítica de arte. Obtuvo un certificado de literatura comparada y se matriculó en la escuela de arquitectura, pero la guerra le impidió continuar los estudios. Realizó sustituciones de profesores de matemáticas y ciencias naturales en Nîmes, lo que despertó su interés por la ciencia y acabó estudiando Ciencias Naturales. Siguiendo su deseo de trabajar junto al mar consigue que la acepten en el laboratorio de Biología Marina de Roscoff, donde se doctora en 1947 y allí se despierta su pasión por la investigación. En 1953 se incorpora al laboratorio de Severo Ochoa en Nueva York.

El descubrimiento de la PNPasa fue inesperado. Ochoa estaba interesado en el mecanismo de la fosforilación oxidativa y le encargó a Marianne que tratara de identificar un intermediario fosforilado, utilizando fosfato radioactivo y ATP, en extractos de la bacteria *Azotobacter vinelandii*. En vez del esperado intermediario, y tras vencer el escepticismo inicial de Ochoa, Marianne pudo demostrar que ocurría una reacción dependiente de ADP en la que se liberaba fosfato y se producía un polímero de alto peso molecular. Este polímero tenía las propiedades del ácido ribonucleico. Se había sintetizado por primera vez un polinucleótido en el tubo de ensayo. La capacidad de la PNPasa de sintetizar in vitro RNAs de composición definida fue esencial para descifrar el código genético.

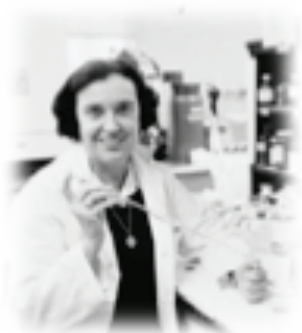
Ochoa le ofreció quedarse en Nueva York, pero decide regresar a París, donde se incorpora al Institut de Biologie Physico-Chimique, del que acabará ocupando la jefatura del servicio de Bioquímica. Continuó trabajando en la caracterización de la PNPasa y desarrollando con éxito otras líneas de investigación sobre los mecanismos de la síntesis de proteínas, regulación de la traducción y regulación de la expresión de aminoacil-tRNA sintetasas.

Alcanzó numerosos honores y fue pionera en varios cargos. Obtuvo en 1966 el premio Charles-Leopold Mayer y fue condecorada como Gran Oficial de la Legión de Honor. Fue la primera mujer profesora en Harvard, la primera mujer en dirigir la Unión Internacional de Bioquímica y la primera mujer Presidenta de la Academia de Ciencias del Instituto de Francia (donde nunca fueron admitidas ni Marie ni Irene Curie). Marianne Grunberg-Manago fue una mujer apasionada y enérgica que hizo una contribución esencial al desarrollo de la Biología Molecular.

Agustín Vioque, Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis. Universidad de Sevilla y CSIC

REFERENCIAS

1. Grunberg-Manago M y Ochoa S (1955) Enzymatic synthesis and breakdown of polynucleotides; polynucleotide phosphorylase. *J. Am. Chem. Soc.* 77:3165–3166.
2. Grunberg-Manago M, Ortiz PJ y Ochoa S (1955) Enzymatic Synthesis of Nucleic Acid like Polynucleotides. *Science* 122:907–910.
3. Grunberg-Manago M, Ortiz PJ y Ochoa S (1956) Enzymic Synthesis of Polynucleotides. I. Polynucleotide Phosphorylase of *Azotobacter vinelandii*. *Biochim. Biophys. Acta* 20:269-285.
4. Grunberg-Manago M (1989) Recollections on studies of polynucleotide phosphorylase: a commentary on 'Enzymic Synthesis of Polynucleotides. I. Polynucleotide Phosphorylase of *Azotobacter vinelandii*'. *Biochim. Biophys. Acta* 1000:59-64
5. Grunberg-Manago M (1990) This Week's Citation Classic. *Current Contents* 15:20-21.
6. Grunberg-Manago, M. (1997) Severo Ochoa 24 September 1905 - 1 November 1993: Elected For. *Mem.R.S. 1965. Biogr. Mems Fell. R. Soc.* 43:351–365.
7. *L'Express* (1995) Madame le Président. 5/1/1995.
8. Santesmases MJ (2005) Severo Ochoa. De músculos a proteínas. Editorial Síntesis.



Rosalyn Sussman Yalow (1921-2011)

Rosalyn Yalow recibió en 1977 el Premio Nobel en Medicina por haber desarrollado junto con Solomon Berson la técnica del radioinmunoensayo (RIA). Lo habría podido ganar antes, pero la muerte de Berson en 1972 hizo que no prosperara la propuesta. Hasta entonces la coautoría de sus trabajos nunca había sido cuestionada, pero tuvo que demostrar que no era cierto que Berson fuera el cerebro y ella las manos. La técnica del RIA es uno de los grandes descubrimientos del siglo XX. La utilización de isótopos radioactivos permitió analizar la concentración de compuestos biológicos que hasta aquel momento eran imposibles de determinar. Supuso una gran revolución en todas las áreas de las ciencias biomédicas al hacer posible el diagnóstico de enfermedades debidas a disfunciones hormonales, la identificación en sangre de antígenos asociados a hepatitis y la detección de virus en muestras biológicas.

72 Rosalyn Yalow nació en Nueva York, hija de una familia de clase trabajadora. Ya de pequeña demostró ser una niña brillante, fascinada por la lectura, las matemáticas y la química. La lectura de la biografía de Marie Curie y la asistencia a una conferencia sobre fisión nuclear contribuyeron a su decisión de graduarse en Física. Creció en una época en que se consideraba a las mujeres intelectualmente inferiores y, por tanto, tenían un acceso muy restringido a la ciencia. Con el estallido de la Segunda Guerra Mundial y la incorporación de los hombres al ejército, muchas universidades empezaron a aceptar mujeres en sus facultades.

Tras graduarse en el Hunter College de Nueva York, consiguió una plaza de profesora ayudante en la Escuela de Ingenieros de la Universidad de Illinois y descubrió que era la única mujer entre 400 alumnos y la primera desde 1917. Se doctoró en Física nuclear en 1945 con un expediente excelente y tras trabajar como ingeniero ayudante en el laboratorio federal de telecomunicaciones IT&T de Nueva York y posteriormente impartir clases en el Hunter College, empezó a trabajar en 1947 en el servicio de radioterapia del hospital de veteranos del Bronx. Allí descubrió el enorme potencial de los radioisótopos (1). En 1949 tenía su propio laboratorio y había publicado una docena de artículos sobre la función tiroidea. Pronto se dio cuenta que necesitaba un aproximación más médica, y le hablaron de un médico interno muy brillante, Solomon Berson. Ambos quedaron impresionados en su primer encuentro y así se inició una brillante colaboración que se mantuvo durante más de dos décadas hasta que Berson falleció (2). El desarrollo del RIA fue consecuencia de su investigación sobre el metabolismo de la insulina en pacientes con diabetes de tipo 2. Sus trabajos demostraron que los pacientes diabéticos tratados repetidamente con insulina de vaca o cerdo, desarrollaban anticuerpos contra la misma. Era la primera vez que se demostraba que una proteína de pequeño tamaño podía provocar una respuesta inmunitaria. El artículo fue inicialmente rechazado y solo con la condición de suprimir el término anticuerpo del título fue posteriormente aceptado (3,4). El laboratorio de Yalow y Berson fue extremadamente generoso, nunca quisieron patentar su método a pesar del enorme potencial económico que suponía. La muerte de Berson afectó profundamente a Yalow. En su honor puso su nombre al laboratorio para que así pudiera seguir constando en las publicaciones. Sus palabras para las mujeres científicas en el discurso del banquete Nobel siguen siendo vigentes: "Tenemos que creer en nosotras mismas o nadie más lo hará..... Tenemos la obligación de hacer que el camino de las mujeres que nos sigan sea más fácil."

Neus Cols, Dpto. de Genética de la Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona

REFERENCIAS

1. Straus E (1999) Rosalyn Yalow. Her Life and work in Medicine. Cambridge, Massachusetts: Helix Books, USA.
2. Friedman A. 2002 Remembrance: The Berson and Yalow Saga. J. Clin. Endocrinol. Metabol. 87:1925-1928.
3. Kahn R, Roth JC (2004) Berson, Yalow, and the JCI: the agony and the ecstasy. J. Clin. Invest. 114:1051-1054.
4. Yalow RS (1977) Radioimmunoassay: A probe for fine structure of biological systems. Nobel Lecture.



Margaret Oakley Dayhoff (1925-1983)

Margaret Dayhoff fue pionera en la aplicación de las técnicas matemáticas y de computación al campo de la bioquímica, especialmente en el estudio de la evolución molecular de proteínas. Estableció el primer banco de secuencias de macromoléculas, y trazó el código de una letra para la designación de los aminoácidos. Se la considera la fundadora de la Bioinformática, herramienta continuamente utilizada en todo laboratorio de Biología Molecular.

Margaret B. Oakley nació en Philadelphia. Se graduó en matemáticas en el *Washington Square College* de Nueva York en 1945. Obtuvo su PhD en química cuántica en 1948 por la Universidad de Columbia. Trabajó hasta 1951 como *Research Fellow* en el Instituto Rockefeller de Nueva York –ahora Universidad-, y de 1957 a 1959 en la Universidad de Maryland. Durante 21 años fue Directora Asociada en la *National Biomedical Research Foundation* y durante 13 años *Professor of Physiology and Biophysics* en la *Georgetown University Medical Center*. Fue presidenta de la *Biophysical Society*, donde desarrolló programas específicos para la incorporación de mujeres a las carreras científicas.

Ya desde su tesis doctoral, adivinó el potencial de los computadores para revelar información oculta en los datos experimentales. Ideó un método para el cálculo de energías de resonancia moleculares mediante tarjetas perforadas posibilitando procesar el ingente número de cálculos requeridos. Su interés en la Biología surgió en 1961 colaborando con el Dr. Lippincott y Carl Sagan en el desarrollo de modelos termodinámicos que permitieran simular atmósferas prebiológicas (1). Así, pudo modelar ambientes extraterrestres como los de Venus, Júpiter, Marte, e incluso las atmósferas actual y primigenia de la Tierra. También obtuvo las primeras evidencias sobre el origen procariótico de cloroplastos y mitocondrias. Pero sus más importantes contribuciones estuvieron en el análisis de las relaciones estructura-función de proteínas y en evolución molecular, mediante la elaboración de bases de datos y el uso de programas informáticos. En 1965 publicó el *Atlas on Protein Sequence and Structure* (2), primera recopilación de secuencias de proteínas y genes, cuyas versiones posteriores justifican las más de 4500 citas al texto durante las 2 décadas siguientes. A pesar de las dificultades que encontró para la financiación de proyectos que se juzgaban exclusivamente teóricos, estableció y desarrolló muchas de las herramientas que actualmente se utilizan para la compilación, diseño y manejo de los bancos de secuencias de biopolímeros (3,4), haciendo de ello un instrumento indispensable de la Biología Molecular contemporánea, pues permite, por ejemplo, a) identificar proteínas a partir de la comparación de secuencias, b) establecer árboles filogenéticos y organizaciones jerárquicas en proteínas, c) detectar regiones conservadas o duplicadas, d) describir centros activos, e) predecir funciones y estructuras, y un largo etc. La investigación de Dayhoff destaca por su visión universalista de la ciencia pues analiza datos de un amplio espectro de especies -aproximación característica de los estudios tradicionales de historia natural- y los acerca a las vías modernas de investigación experimental que suelen centrarse en un limitado número de organismos modelo.

Margaret fue especialmente sensible a las dificultades de las científicas jóvenes que intentan posicionarse en campos dominados por hombres (5). Ella misma sufrió discriminación al querer reincorporarse a la investigación después de estar apartada varios años para criar a sus dos hijas –ahora doctoras, en Biofísica y en Medicina. En su propio grupo, así como desde la *Biophysical Society*, puso especial empeño en estimular las carreras científicas de las mujeres.

Rosalía Rodríguez, Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad Complutense de Madrid

REFERENCIAS

1. Dayhoff MO, Lippincott ER y Eck RV (1964) Thermodynamic equilibria in prebiological atmospheres. *Science* 146:1461-1464.
2. Dayhoff MO, Eck RV, Chang MA y Sochard MR (1965) Atlas of protein sequence and structure. Silver Spring: National Biomedical Research Foundation.
3. Dayhoff MO, Barker WC y Hunt LT (1983) Establishing homologies in protein sequences. *Meth. Enzimol.* 91:524-545.
4. Strasser BJ (2010) Collecting, comparing, and computing sequences: the making of Margaret O. Dayhoff's Atlas of Protein Sequence and Structure, 1954-1965. *J. Hist. Biol.* 43:623-660.
5. www.dayhoff.cc



Gabriela Morreale (1930)

Una de las fundadoras de la Endocrinología moderna en nuestro país, ha dedicado su esfuerzo al estudio del papel del yodo y las hormonas tiroideas en el desarrollo del cerebro. En los años 70 inició la medida rutinaria de TSH y hormonas tiroideas en sangre del talón de recién nacidos para prevenir el hipotiroidismo y cretinismo congénito. Posteriormente demostró la importancia de las hormonas tiroideas maternas en el desarrollo del cerebro del feto, contribuyendo a definir los requerimientos nutricionales de yodo de las embarazadas. Su trabajo ha tenido un gran impacto en acciones de salud pública que han evitado miles de casos de retraso mental.

Gabriela Morreale de Castro nació en Milán. Cursó estudios elementales en Viena y Baltimore (EEUU) y bachillerato en Málaga. Licenciada en Química por la Universidad de Granada con Premio Extraordinario. Tesis Doctoral (1955) dirigida por el Prof. Enrique Gutiérrez Ríos. Desarrolló una metodología de determinación de yodo que le permitió realizar, junto a su marido el Dr. Francisco Escobar del Rey, la primera encuesta nutricional de ingesta de yodo realizada en España. Ambos realizaron estudios en la población de Las Hurdes e implementaron la administración de yodo como prevención del hipotiroidismo. Los estudios de los Dres Escobar sobre deficiencia de yodo, que se han prolongado hasta recientemente, han propiciado las medidas de prevención de dicha deficiencia suplementando yodo en la sal de mesa.

La Dra Morreale realizó estancias en el Departamento de Endocrinología de la Universidad de Leiden (Holanda) invitada por el Prof Andreas Querido. En 1957 ingresó en el CSIC como Colaboradora Científica incorporándose al Centro de Investigaciones Biológicas y, ya como Investigadora Científica, fundó la Sección de Estudios Tiroideos del Inst. Gregorio Marañón (1963-1975). En 1975 se trasladó con su grupo a la Facultad de Medicina de la UAM, constituyendo un núcleo que, junto al Inst. de Enzimología, fue la base del futuro Instituto de Investigaciones Biomédicas.

En 1976 inició el estudio piloto de detección de hipotiroidismo congénito en niños recién nacidos, que fue extendiéndose progresivamente por todo el país, lo que permite el diagnóstico precoz y el tratamiento con hormona tiroidea, que previene el retraso mental de aproximadamente 150 niños al año.

Además de estudios básicos sobre el metabolismo de las hormonas tiroideas, la Dra Morreale ha demostrado el papel fundamental que ejerce la hormona tiroidea materna en el desarrollo del cerebro fetal. Estas investigaciones han propiciado la suplementación con yodo de forma sistemática a las embarazadas.

La Dra Morreale ha recibido casi todos los premios científicos que se otorgan en nuestro país, entre otros el Reina Sofía de Prevención de la Subnormalidad, el Jaime I de Medicina Clínica, Nacional de Medicina, Severo Ochoa, y Premios internacionales de Sociedades Científicas. Siendo Dra. en Ciencias Químicas, sus méritos en el campo de la Medicina han sido reconocidos por la Real Academia de Medicina con el nombramiento de Académica de Honor.

La Dra Morreale ha formado a muchos científicos españoles en el campo de la Endocrinología y ha ejercido una poderosa influencia en la Endocrinología española, básica y clínica a través de su labor en la Sociedad Española de Endocrinología. Los que hemos sido discípulos suyos reconocemos su pasión por la Ciencia y rigor científico, así como su bondad y la dulzura de su carácter.

Juan Bernal y M^a Jesús Obregón, Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", CSIC-UAM, Madrid

REFERENCIAS

1. Calvo RM y cols: Congenital hypothyroidism, as studied in rats: Crucial role of maternal thyroxine but not of 3,5,3'- triiodothyronine in the protection of the fetal brain. J. Clin. Invest. 86: 889-899, 1990.
2. Morreale de Escobar G y cols: Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism, or to maternal hypothyroxinemia? J Clin Endocrinol Metab 85:3975-3987, 2000.
3. Berbel P, y cols: Iodine supplementation during pregnancy: a public health challenge. Trends Endocrinol Metab 18:338-343. 2007.

Margarita Salas (1938)

Margarita Salas Falgueras es la investigadora más relevante en la historia de la Ciencia española. A lo largo de toda su carrera científica, que sigue plenamente vigente, Margarita ha sido siempre un ejemplo máximo de rigor, honestidad y compromiso con la investigación. Estos valores le han hecho acreedora de muchos reconocimientos sociales y científicos, pero sobre todo le han permitido alcanzar algo mucho más difícil: el respeto unánime de sus colegas y la admiración y el cariño de sus discípulos.



75

Margarita nació en Canero (Asturias) en 1938. Estudió Ciencias Químicas en la Universidad Complutense de Madrid y realizó su Tesis Doctoral en Enzimología en el Instituto Gregorio Marañón bajo la dirección del Profesor Alberto Sols. En 1964, se trasladó a Nueva York al laboratorio del Profesor Severo Ochoa, donde contribuyó decisivamente a muchos de los trabajos que se desarrollaron en esa época. Así, participó en la determinación de la dirección de lectura del mensaje genético, identificó diversos factores implicados en la biosíntesis de proteínas, determinó la presencia de formilmetionina como iniciador de las proteínas bacterianas y demostró que el triplete UAA da lugar a la terminación de la cadena polipeptídica (1,2). En 1967, Margarita, acompañada de su marido Eladio Viñuela, regresó a España para organizar el primer laboratorio de Biología Molecular de nuestro país. El tema de trabajo que escogieron para dar forma científica a esta iniciativa fue el estudio del bacteriófago $\Phi 29$. Su trabajo se centró en principio en la caracterización de los mecanismos de morfogénesis del fago $\Phi 29$, para posteriormente abordar el estudio de la replicación del DNA de este virus bacteriano. Su labor en este campo ha tenido una amplitud extraordinaria, revelando la existencia de un nuevo mecanismo de iniciación de la replicación mediado por la proteína terminal del fago y demostrando que se puede sintetizar *in vitro* su DNA completo, utilizando esta proteína y la DNA polimerasa viral como únicos componentes proteicos (3). Por último, el trabajo de Margarita ha tenido una notable repercusión biotecnológica, ya que formas recombinantes de la DNA polimerasa de $\Phi 29$ generadas en su laboratorio se utilizan en diversos campos, incluyendo los proyectos internacionales de secuenciación de genomas (4).

Margarita Salas es autora de más de 300 artículos en revistas y libros científicos, ha dirigido 30 Tesis Doctorales y entre sus discípulos se encuentran destacados científicos españoles. Ha desempeñado numerosos cargos como la Presidencia de la SEBBM y la Presidencia del Instituto de España. Ha recibido importantes galardones y distinciones como el Premio Nacional de Investigación Santiago Ramón y Cajal, la Medalla Mendel, el Premio Rey Jaime I, el Premio L'Oréal-UNESCO y nueve doctorados honoris causa. Finalmente, es miembro de la Real Academia de Ciencias, de la Real Academia Española, de la Academia Europea y de la Academia de Ciencias de los Estados Unidos, alcanzando así un reconocimiento científico que muy pocos españoles, y ninguna otra mujer de nuestro país, han logrado hasta el momento.

Carlos López-Otín, Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Oviedo

REFERENCIAS

1. M. Salas, E. Viñuela and A. Sols (1963). Insulin-dependent synthesis of liver glucokinase in the rat. *J. Biol. Chem.*, 238, 3535-3538.
2. M. Salas, M.A. Smith, W.M. Stanley, Jr., A.J. Wahba and S. Ochoa (1965). Direction of reading of the genetic message. *J. Biol. Chem.*, 240, 3988-3995.
3. M. Salas, M.B. Hille, J.A. Last, A.J. Wahba and S. Ochoa (1967). Translation of the genetic message. II. Effect of initiation factors on the binding of formyl-methionyl-tRNA to ribosomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 57, 387-394.
4. A. Bernad, L. Blanco, J.M. Lázaro, G. Martín and M. Salas (1989). A conserved 3'-5' exonuclease active site in prokaryotic and eukaryotic DNA polymerases. *Cell* 59, 219-228.
5. M. Salas (1991). Protein-priming of DNA replication. *Annu. Rev. Biochem.*, 60, 39-71.
6. M. de Vega, J.M. Lázaro, M. Mencía, L. Blanco and M. Salas. (2010). Improvement of $\Phi 29$ DNA polymerase amplification performance by fusion of DNA binding motifs. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 107, 16506-16511.



Ada Yonath (1939)

Si el hecho de ser una mujer israelita crecida en los años 40 no es suficientemente admirable, en la cuarta Nobel de Química de la historia, se podrían destacar otras muchas cualidades como el tesón que la llevó a conseguir cristalizar ribosomas cuando la mera cristalización de estructuras mucho más simples estaba aún poco desarrollada, o la implantación en su país del primer laboratorio de cristalografía de biomoléculas, ahora convertido en un centro de referencia mundial.

Nació en Jerusalén de padres inmigrantes polacos. Su acusada pobreza y el hecho de quedarse huérfana muy joven le proporcionaron una infancia dura, aunque su talento le facilitó una muy buena educación que terminó con un graduado en Química por la Universidad Hebrea de Jerusalén, un máster en Bioquímica y finalmente en 1968 el doctorado en cristalografía de rayos X por el Instituto Weizmann de Ciencias, en Rehovot.

Su etapa fuera de Israel solamente duró un par de años, destacando una estancia en el MIT donde el contacto con el que sería Premio Nobel de Química, William N. Lipscomb, la hizo interesarse por la estructura de grandes complejos moleculares. Así, al regresar en 1970 al Instituto Weizmann, estableció el primer laboratorio de cristalografía de proteínas en el país y allí comenzó su larga andadura hacia la obtención de la estructura a nivel atómico del ribosoma, ante las críticas de parte de la comunidad científica que lo veían como un proyecto imposible al ser complejos demasiado grandes e inestables. Sin duda era un reto con importantísimas implicaciones ya que explicaría el modo en que las proteínas son sintetizadas en la célula a partir del material genético codificante. A pesar de la falta de apoyos, ella confiaba plenamente en la idea inspirada en el modo en que los osos polares, justo antes del periodo de hibernación, empaquetan en sus células los ribosomas para conservar su actividad. El proyecto pudo salir adelante gracias al apoyo económico y académico del Prof. Wittmann del Instituto Max Planck de Genética Molecular en Berlín, con quien colaboró y compartió liderazgo durante 5 años.

El punto de inflexión en sus, hasta ese momento, no muy fructíferos estudios se produjo en los años 80 cuando, para conseguir cristales estables, desarrolló la técnica de la criocristalización. Esto fue un paso de gigante en todo el campo de la biología estructural, que se sigue aplicando en la actualidad. De esta manera obtuvieron los primeros cristales de la subunidad pequeña del ribosoma procarionta y las primeras nociones, todavía a muy baja resolución, sobre su estructura tridimensional. En la década de los 90 se sumaron varios grupos a la carrera por obtener una resolución atómica del ribosoma, dos de ellos también galardonados en 2009 con el Premio Nobel de Química: Thomas Steitz y Venkatraman Ramakrishnan. Entre 1999 y 2001 se publicaron las estructuras tridimensionales completas de ambas subunidades del ribosoma procarionta.

Una de las aplicaciones más relevantes del trabajo realizado por Yonath, Steitz y Ramakrishnan es el diseño inteligente de nuevos antibióticos con mayor eficacia y especificidad, algo en lo que en buena parte siguen trabajando. Sin embargo, como la misma Yonath defiende, su motivación siempre fue la de conocer el funcionamiento de un proceso biológico esencial y así continúa a sus 72 años, ahora con especial interés en averiguar cómo fueron los ancestros evolutivos del ribosoma. Por ello, siempre se ha mantenido lejos de la industria farmacéutica pues no ha querido perder su independencia y creatividad científica.

Sin considerarse nunca con un mérito especial por ser mujer, lo cierto es que en un mundo donde “el Real Madrid interesa más que cualquier hallazgo científico” debiera ser un ejemplo para muchas, y muchos.

Lucía García Ortega, Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular I de la Universidad Complutense de Madrid

REFERENCIAS

1. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2009/yonath.html
2. http://www.weizmann.ac.il/sb/faculty_pages/Yonath/
3. Tocilj, F. et al. (1999) “The small ribosomal subunit from Thermus thermophilus at 4.5 Å resolution: pattern fittings and the identification of a functional site” Proc Natl Acad Sci USA, 96, 14252-7.
4. Yonath, A. (2010) “Polar bears, antibiotics, and the evolving ribosome (Nobel Lecture). Angew Chem Int Ed Engl. 49(26), 4341-54.

Mary Osborn (1940)

Conocí a la Prof. Osborn hacia 1998 en Bruselas. Nos habían convocado, bajo un grupo de trabajo ETAN, para analizar la situación de las mujeres en la Ciencia en Europa. Quizá por el tema de trabajo, quizá porque la Prof. Osborn pronto se convirtió en Mary, tardé un tiempo en asociar a Mary con el famoso artículo de Weber y Osborn (1) que describe un procedimiento fiable para determinar el peso molecular de proteínas, 4ª publicación más citada entre 1945-1988; 23.438 citas hasta la fecha y 11º investigador más citado entre 1965-1978!!! Mary ha hecho mucho más, y no solo en ciencia.



77

La biografía científica de Mary Osborn empieza en Inglaterra, donde nació, y continúa en Alemania. Estudió Matemáticas y Física en *Newnham College*, Cambridge (BA 1962), obtiene el doctorado en Penn State University y realiza sus estudios postdoctorales con J. Watson en la Universidad de Harvard. Con posterioridad trabaja con S. Brenner y F. Crick en el MRC en Cambridge (1969-1972) y, hasta 1975, en *Cold Spring Harbor* desde donde se traslada al Instituto Max Plank en Göttingen.

Si repasamos nombres y fechas, comprenderemos sin duda que Mary Osborn siempre estuvo donde había que estar. Su actividad científica cubre diferentes áreas de Ciencias de la Vida. Desde el ya mencionado trabajo sobre el cálculo de peso molecular de proteínas, a estudios de organización celular sobre microfilamentos y microtúbulos; su encuentro con los anticuerpos y sus magníficos resultados de inmunofluorescencia para entender la distribución y la función de dos sistemas de filamentos ubicuos, constituidos por actina y tubulina, los microfilamentos y microtúbulos. La significativa participación de estos filamentos en células y tejidos, ha permitido su estudio en estados patológicos llegando a convertirse en relevantes marcadores en el diagnóstico diferencial de tumores.

No ajena a la transferencia de tecnología, muchos de los anticuerpos monoclonales desarrollados en sus trabajos en Göttingen han sido licenciados a compañías multinacionales. En sus últimos trabajos se centró en la proteína NuMA, observando que los anticuerpos frente a dicha proteína eran capaces de suprimir la mitosis.

La Prof. Osborn dejó su actividad en el laboratorio en 2006, con 280 publicaciones científicas y los premios Meyenburg y L'Oreal-UNESCO por sus trabajos en citoesqueleto y diagnóstico de tumores.

Envidiable carrera a la que hay que añadir su participación y Presidencia en diversos comités, entre los que resaltar: EMBO, *Swedish Foundation on the Environment*, EMBL o la sección de Biología Celular de la Academia Europea. Jurado de Premios como el Descartes, *Helmholtz Young Investigators* o Presidenta del panel de los *Excellence Award* del programa Marie Curie y del grupo ETAN al que me refería al principio.

A su extraordinaria capacidad científica se une en Mary Osborn una especial sensibilidad por el papel de las mujeres en la Ciencia. La situación de desigualdad no la deja en ningún momento indiferente y presidió el citado grupo de trabajo, ETAN, que publicó en el año 2000 el informe "*Promoting Excellence through Mainstreaming Gender Equality*". Este informe se ha convertido en referencia sobre la infra-representación de las mujeres en la Ciencia, aportando recomendaciones y medidas para su corrección.

Su esfuerzo y su trabajo en esta línea le sirvieron para que en 2007 fuera galardonada con la medalla Dorothea Schlözere de la Universidad de Göttingen.

Un ejemplo y una referencia en lo profesional y en lo personal, eso es Mary Osborn, una extraordinaria científica comprometida con la sociedad en la que vive. Como no debe ser de otro modo.

Carmen Vela Olmo, Secretaria de Estado de Investigación, Desarrollo e Innovación

REFERENCIAS

1. Weber, K. and Osborn, M. The reliability of molecular weight determination by dodecylsulfate polyacrylamide gel electrophoresis. *J. Biol. Chem.* 244:4406-4412 (1969).
2. Osborn, M. and Weber, K. Cytoplasmic microtubules in tissue culture cells appear to grow from an organizing structure towards the plasma membrane. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 73:867-870 (1976).



Joan Argentsinger Steitz (1941)

Una de las investigadoras más relevantes en el campo del RNA, Joan Steitz hizo un trabajo pionero en el estudio de la iniciación de la traducción, determinando las secuencias de inicio de la traducción en un RNA mensajero (mRNA) y demostrando que durante la iniciación hay apareamiento de bases entre el RNA ribosómico 16S y el mRNA. Pero sobre todo es conocida por el descubrimiento de las pequeñas ribonucleoproteínas nucleares (snRNPs) y su papel en el mecanismo de eliminación de intrones.

Joan nació en Minneapolis. Estudió Química en el Antioch College (Ohio). A pesar de su interés en la investigación, decidió estudiar a continuación Medicina pues conocía a algunas mujeres médicas pero no conocía a ninguna científica, ni había mujeres profesoras de ciencia en las universidades más importantes. Sin embargo el verano anterior a su ingreso en la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard regresó a Minneapolis y encontró un trabajo de verano en el laboratorio de Joe Gall en la Universidad de Minnesota. Gall reconoció su talento y la convenció de que en vez de estudiar Medicina entrara en un programa de doctorado. Fue admitida en el programa de doctorado de Biología Molecular de la Universidad de Harvard. Joan era la única mujer en ese programa, y realizó su Tesis Doctoral bajo la supervisión de James Watson.

Tras doctorarse marchó al MRC de Cambridge, donde realizó su primera gran contribución independiente, identificando los sitios de inicio de la traducción en el mRNA de un bacteriófago. Años más tarde demostró que el ribosoma se une al sitio de inicio de la traducción mediante la formación de una hélice entre el rRNA 16S y el mRNA.

En 1970 la Universidad de Yale le ofreció una plaza de profesora y actualmente continúa en la misma como Sterling Professor (la más alta distinción en esa Universidad) de Biofísica Molecular y Bioquímica.

En 1979 se realizó en su laboratorio el descubrimiento crucial de que en la sangre de pacientes con lupus, una enfermedad autoinmune, circulan anticuerpos que reaccionan con pequeñas ribonucleoproteínas nucleares (snRNPs). Estos anticuerpos le proporcionaron la herramienta necesaria para demostrar que los snRNPs denominados U1, U2, U4, U5 y U6 están implicados en el mecanismo de eliminación de intrones. Su laboratorio ha sido una referencia en el esclarecimiento del mecanismo de eliminación de los intrones y, por ejemplo, demostró que la snRNP U1 reconoce el borde 5' de los intrones mediante la formación de una hélice entre el RNA U1 y el pre-mRNA. Otras contribuciones relevantes han sido el descubrimiento de los snRNPs U11 y U12, que forman parte de un mecanismo alternativo especializado en la eliminación de un subconjunto minoritario de intrones, y los snoRNAs, implicados en la modificación del RNA ribosómico.

Joan Steitz es miembro de la Academia de Ciencias de los Estados Unidos, entre otras instituciones, y ha obtenido innumerables doctorados honorarios y premios, como el Premio Rosalind E. Franklin para Mujeres en Ciencia del *National Cancer Institute*, el Premio Internacional de la *Gairdner Foundation* y el Premio en Medicina e Investigación Biomédica del *Albany Medical Center* en 2008, el premio mejor dotado de Medicina después del Premio Nobel.

Su laboratorio continúa siendo altamente productivo en el campo del RNA, generando de forma constante publicaciones de alto impacto.

Agustín Vioque, Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis, Universidad de Sevilla y CSIC

REFERENCIAS

1. Steitz JA (1969) Polypeptide chain initiation: nucleotide sequences of the three ribosomal binding sites in bacteriophage R17 RNA. *Nature* 224, 957-964.
2. Steitz JA, Jakes K (1975) How ribosomes select initiator regions in mRNA: base pair formation between the 3' terminus of 16S rRNA and the mRNA during initiation of protein synthesis in *Escherichia coli*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 72, 4734-4738.
3. Lerner MR, Boyle JA, Mount SM, Wolin SL, Steitz JA (1980) Are snRNPs involved in splicing? *Nature* 283, 220-224.
4. Woodbury M (2006) Trailblazer turned superstar. *HHMI Bulletin* 19, 21-23.
5. *Yale Bulletin & Calendar* 16 de mayo 2008, 36(29) (<http://www.yale.edu/opa/arc-ycb/v36.n29/story7.html>)
6. Profile: Joan Argentsinger Steitz. *ASCB Newsletter*, June 2006, 18-20.

Jane S. Richardson (1941)

Jane S. Richardson representa un ejemplo paradigmático de lo singular que puede ser una carrera científica. Se licenció en filosofía, acompañó a su marido como técnico de laboratorio y nunca se doctoró. Sin embargo ha hecho contribuciones fundamentales al campo de la estructura de proteínas y alcanzado los más altos niveles científicos, como ser miembro de la Academia Nacional de Ciencias americana o la presidenta de la *Biophysical Society*. La forma en la que hoy entendemos y representamos las estructuras proteicas es esencialmente la que ella desarrolló.



Jane demostró su capacidad científica a muy temprana edad. Siendo todavía una adolescente quedó tercera en un prestigioso concurso (Westinghouse Science Talent Search) donde calculó la órbita del Sputnik tras dos noches consecutivas de observación. Su interés por la astronomía la condujo a Swarthmore College, aunque finalmente acabó licenciándose en filosofía, con un diploma en física, en 1962. Ese mismo año se casó con David C. Richardson, que decidió doctorarse en Química en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT). Jane lo siguió, obteniendo en 1966 dos títulos de máster, en filosofía y educación, por la Universidad de Harvard.

Jane no se sentía preparada para la enseñanza, por lo que decidió integrarse en el laboratorio de David, como técnico de cristalografía, comenzando así una longeva colaboración que se mantiene. Tras 7 años de trabajo, en 1969 publicaron la 10ª estructura proteica, la de la nucleasa de estafilococo.

En 1970 David aceptó un puesto de profesor en la Universidad de Duke, cuya política estaba en contra de la contratación de matrimonios dentro de un mismo departamento. Jane se las arregló para disfrutar de distintos contratos y mantener su colaboración. En muchos aspectos fue, además, quien realmente llevó la iniciativa científica. En 1974 consiguieron resolver una segunda estructura, la de una superóxido dismutasa bovina. De acuerdo con su papel crecientemente predominante, en 1977 Jane publicó un artículo emblemático revisando la topología de la lámina- β y definiendo el motivo de barril- β conocido como clave griega. Además, inventó las representaciones en forma de cinta que todavía se usan hoy para representar estructuras proteicas. En 1990, ella y David lideraron el diseño de gráficos moleculares para ordenadores personales y desarrollaron métodos de análisis para estimar la idoneidad del empaquetamiento de proteínas y de sus interacciones.

Jane y David han continuado haciendo contribuciones rompedoras que no pueden ser tratadas en este artículo, incluyendo programas de cuantificación y visualización de interacciones moleculares y diseño de nuevos fármacos. Recientemente, han incorporado el RNA a su repertorio, ampliando así su escenario macromolecular de trabajo.

Puede que la mejor definición de Jane sea la enunciada por S.H. White en 1992: "Jane es una filósofa, una científica y (aunque ella lo niegue) una artista. ¿Quién puede olvidar su famoso artículo de 1977 en *Nature* donde los diferentes tipos de lámina- β se describen utilizando patrones pintados en vasijas griegas? Su descubrimiento de un motivo común entre las complejas estructuras proteicas y esta clave griega ayudó a percatarnos de la gran belleza inherente a la Ciencia y a establecer lazos de unión entre Ciencia y Estética". Jane nunca obtuvo un doctorado convencional, pero posee tres H. causa y ha alcanzado el Olimpo de la estructura de proteínas.

Álvaro Martínez del Pozo, Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular I de la Universidad Complutense de Madrid

REFERENCIAS

1. N. Kresge et al. (2011) *J. Biol. Chem.* 286:e3.
2. J.S. Richardson (1977) *Nature* 268:495.
3. (http://en.wikipedia.org/wiki/Jane_S._Richardson).
4. (<http://www.chemheritage.org/discover/chemistry-in-history/themes/biomolecules/proteins-and-sugars/richardson.aspx>).
5. Richardson Laboratory at Duke University: (<http://kinemage.biochem.duke.edu/lab/Richardson/richardson.php>).
6. S.H. White (1992) *Biophys. J.* 63:1185.



Christiane Nüsslein-Volhard (1942)

¿Por qué tenemos la cabeza en la parte anterior del cuerpo y los pies en la posterior, y el pecho delante y la espalda detrás si procedemos de un embrión aparentemente simétrico desde su fase unicelular (cigoto) y en los primeros estadios de desarrollo? Dicho con palabras científicas, ¿por qué los organismos se desarrollan según dos ejes, uno anterior-posterior y otro dorsal-ventral? A responder estas preguntas contribuyó Christiane Nüsslein-Volhard, quien recibió en 1995 el Premio Nobel de Fisiología o Medicina “por sus descubrimientos sobre el control genético del desarrollo temprano del embrión” de *Drosophila*, compartido con Edward B. Lewis y Erick F. Wieschaus.

Christiane Nüsslein-Volhard (Magdeburg, Alemania, 1942) fue la segunda de cinco hermanos que fueron educados en libertad, lo cual moldeó su personalidad. A los 12 años ya pensaba que quería dedicarse a la Biología aunque era una estudiante mediocre. Dudó en estudiar Medicina, pero le bastó realizar un curso de un mes como enfermera en un hospital para convencerse de que esa no era su opción. Tras cursar dos años de Biología en la Universidad de Frankfurt se trasladó a Tübingen para estudiar la nueva especialidad de Bioquímica recientemente inaugurada en Alemania, diplomándose en 1969 “con exámenes mediocres como era habitual”, según sus propias palabras. En su opinión, el currículum de Bioquímica que se impartía tenía demasiada Química Orgánica y poca Biología (1).

Al terminar su tesis se interesó por la Biología del Desarrollo, encontrando en *Drosophila* el organismo idóneo en el que la Genética pudiera ser aplicada a problemas de desarrollo. Siempre con espíritu inquieto, inició su etapa postdoctoral en 1975 como becaria EMBO en el Biozentrum de Basilea con WALTER GEHRING, coincidiendo con WIESCHAUS, con quien compartiría el premio Nobel. Tras un año en Freiburg (1977), trabajó en el EMBL de Heidelberg (1978-1980) y en el Friedrich Miescher Laboratory (1981), trasladándose en 1982 al Max Planck en Tübingen. En 1986 fue nombrada Directora del Max Planck Institute für Entwicklungsbiologie (Biología del Desarrollo), cargo que ostentaba cuando recibió el premio Nobel en 1995.

En *Drosophila melanogaster*, que tiene un patrón de desarrollo segmentado, hay mutaciones que afectan a los tres tipos de genes que controlan la organización espacial del individuo: genes de efecto materno que controlan la polaridad del embrión, genes de segmentación que controlan el número y la polaridad de los segmentos, y genes homeóticos que especifican la identidad de los segmentos. Tras la expresión de los genes que determinan la polaridad del embrión entran en acción los que afectan al patrón de segmentación, controlando el número y polaridad de los segmentos. En 1980 Nüsslein-Volhard y Wieschaus identificaron mutaciones en 15 loci implicados en estos procesos (2). Los genes de efecto materno –es decir, la influencia del genotipo materno en la expresión del fenotipo vía citoplasma a través del mRNA, que son responsables de que un embrión simétrico sepa reconocer en su desarrollo la polaridad anterior-posterior y la dorsal-ventral, fueron estudiados por Nüsslein-Volhard, entre ellos los genes dorsal y Toll que controlan la polaridad dorsoventral del embrión (3-4). Posteriormente, utilizó también en sus investigaciones el pez cebra como especie modelo para el estudio del desarrollo en vertebrados (5).

Christiane Nüsslein-Volhard es una de las siete mujeres que han recibido el premio Nobel por investigaciones en el campo de la Genética.

Juan-Ramón Lacadena, Dpto. de Genética, Facultad de Biología de la Universidad Complutense de Madrid

REFERENCIAS

1. Nüsslein-Volhard C (1995) Autobiography. The Nobel Prizes 1995 (Ed. T Frängsmyr), Nobel Foundation, Stockholm, 1996. http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1995/
2. Nüsslein-Volhard C, Wieschaus EF (1980) Mutations affecting segment number and polarity in *Drosophila*. *Nature* 287:795-801.
3. Anderson KV, Nüsslein-Volhard C (1984) Information for the dorsal-ventral pattern of the *Drosophila* embryo is stored as maternal mRNA. *Nature* 311:223-227.
4. Anderson KV, Jurgens G, Nüsslein-Volhard C (1985a) Establishment of dorsal-ventral polarity in the *Drosophila* embryo: Genetic studies on the role of the Toll gene product. *Cell* 42:779-789.
5. Nüsslein-Volhard C, Dahm, R (2002) *Zebrafish: a practical approach*. Oxford University Press.

Françoise Barré-Sinoussi (1947)

60 millones de personas afectadas, más de 22 millones de muertos, un continente -África- al borde del colapso. A pesar del espeluznante curriculum de la mayor pandemia del siglo XX, las siglas "SIDA" ya no son sinónimo de muerte gracias al trabajo de los científicos. Muy especialmente el de la doctora Françoise Barré-Sinoussi, ganadora junto con el profesor Luc Montaigner, del premio Nobel de Fisiología y Medicina en el año 2008 (1) por la identificación y aislamiento del virus VIH.



81

Nacida en París en 1947, su interés por la naturaleza surgió en sus vacaciones infantiles en Auvernia. Pensó estudiar medicina pero finalmente estudió ciencias para no ser una carga para su familia durante demasiado tiempo. Realizó su tesis doctoral bajo la supervisión del profesor Jean-Claude Chermann, en cuyo laboratorio del Instituto Pasteur había comenzado a trabajar durante la licenciatura estudiando la relación entre retrovirus y cáncer. Presentó la tesis en 1974 y, tras un año en el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos de Bethesda, volvió al Instituto Pasteur de París. Cuando a finales de 1982 se diagnosticaron en un hospital de París los primeros pacientes de una misteriosa enfermedad contagiosa que no respondía a ningún tratamiento conocido, le encargaron la coordinación del equipo que había de investigar si el agente infeccioso era un virus.

Para valorar la trascendencia de la tarea encomendada a Françoise Barré-Sinoussi, hay que recordar la conmoción que causó en el mundo la aparición de una enfermedad que anulaba el sistema inmunológico – llamada Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida, SIDA- y hacía que el organismo sucumbiera a infecciones oportunistas por hongos, bacterias u otros agentes patógenos, que eran inocuos en condiciones normales. Se le llamó "la peste rosa" porque afectaba fundamentalmente a homosexuales, especialmente a los más promiscuos. Hizo cundir el pánico desatando una homofobia atroz y una ola de puritanismo. Varios actores de Hollywood intentaron quitar el estigma de los enfermos de SIDA, pero sus esfuerzos fueron baldíos porque la enfermedad era mortal. En contraste, los trabajos de los científicos dieron pronto sus frutos. Unos meses después de comenzar sus estudios, en mayo de 1983 Françoise y sus colaboradores publicaron el primer trabajo (2) que identificaba el virus VIH como responsable del SIDA, una de las respuestas más rápidas que la ciencia ha dado a un problema médico. Tras este descubrimiento, estudios realizados en otros muchos laboratorios no sólo han permitido convertir una enfermedad mortal en una enfermedad crónica, sino que han devuelto al hombre la confianza en la ciencia.

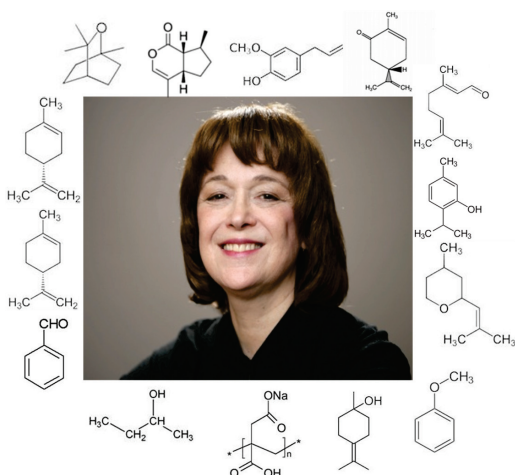
A pesar del éxito obtenido la doctora Barré-Sinoussi no ha dejado de luchar contra el SIDA. Por un lado, como directora de la unidad de Retrovirus del Instituto Pasteur (3), sigue investigando para descifrar los misterios que aún entraña el virus VIH, intentando encontrar una curación definitiva y una vacuna. Por otro, comprometida con la recuperación de los enfermos de SIDA, visita regularmente el África subsahariana, donde se encuentra la mayor parte de los 33 millones de afectados, para establecer estrategias eficaces de lucha contra la enfermedad. Su compromiso es tan serio que no pudo dejar de responder al Papa Benedicto XVI cuando, en su visita a África en el año 2009, negó la eficacia del preservativo para prevenir el SIDA, recomendando en su lugar la abstinencia, en una contundente carta abierta publicada en Le Monde (4).

Científica brillante, trabajadora incansable, comprometida con los derechos de los más desfavorecidos y sin miedo a contradecir a las autoridades, esta mujer tiene además un chispeante sentido del humor (5) que la hacen irresistible.

Adela Muñoz Páez, Dpto. de Química Inorgánica, Facultad de Química de la Universidad de Sevilla

REFERENCIAS

1. Françoise Barré-Sinoussi (2008) Autobiography. Nobelprize.org: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/barre-sinoussi.html
2. Barré-Sinoussi F y col. (1983) Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science, 4599: 868-871.
3. <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/en/research/scientific-departments/virology/regulation-of-retroviral-infections/regulation-of-retroviral-infections>
4. http://www.lemonde.fr/idees/article/2009/03/24/lettre-ouverte-a-benoit-xvi_1171956_3232.html



Linda Brown Buck (1947)

Un entorno familiar favorable, una vocación científica tardía, una carrera meteórica y un tema de investigación candente llevaron a Linda B Buck a compartir con Richard Axel el premio Nobel de Fisiología o Medicina de 2004. Sus revolucionarios descubrimientos en el campo de la señalización sensorial han contribuido a establecer patrones de las conexiones neuronales entre los olores y sus receptores específicos, generando así una auténtica cartografía cerebral para el olfato. Estos resultados también han permitido generalizar el mecanismo por el que el cerebro es capaz de descifrar las percepciones de otros sentidos como el oído o la vista.

La afición de su madre, una sencilla ama de casa, por los crucigramas y la de su padre, por los inventos, fueron decisivas para definir la afinidad de Linda Buck con la ciencia. Su idea inicial fue dedicarse a la psicoterapia y dedicarse a labores humanitarias. Durante sus estudios de psicología en la Universidad

de Washington asistió, sin embargo, a un curso de inmunología que despertó su vocación investigadora y desvió su rumbo hacia la biología. Finalmente, se licenció en Fisiología y Microbiología y se doctoró en inmunología en 1980 por la Universidad de Texas. Su directora de Tesis fue una mujer, Ellen Vitetta, que ejerció una gran influencia sobre ella, inculcándole la excelencia y la precisión como premisas claves en el modus operandi que adoptaría a lo largo de su trayectoria investigadora. Su trabajo doctoral se centró en las propiedades funcionales de subpoblaciones de linfocitos B a través de las inmunoglobulinas en su superficie y le enseñó a pensar en términos moleculares. Ya como postdoctoral se trasladó al laboratorio del Dr. Richard Axel de la Universidad de Columbia para iniciarse en el campo de la Biología Molecular y la Neurociencia.

En 1985 cae en sus manos un trabajo en PNAS de Solomon Snyder sobre el olfato y queda fascinada por la capacidad para discriminar entre miles de olores diferentes originados por moléculas tan similares. Por ello, con 41 años, cambia drásticamente de campo e inicia la búsqueda de los genes responsables del reconocimiento de olores. Probar su existencia había sido un duro escollo para muchos científicos pero Buck se planteó nuevas premisas. El que fuera una familia multigénica, se expresaran específicamente en el epitelio olfativo y poseyeran una estructura similar a la de los receptores visuales acotó extraordinariamente esta búsqueda exhaustiva de cuyo éxito tuvo la culpa el carácter extremadamente perfeccionista de Linda Buck. En 1991 apareció su primera publicación (1) con la identificación de receptores olfativos. Y en diez años había identificado más de mil genes cada uno de ellos responsable de una huella perceptiva única. En 1991, Linda se separó de Richard y se trasladó a la Universidad de Harvard donde en 1994 se convierte en investigadora Howard Hughes. Fue una época importante en su vida porque conoció al científico Roger Brent, su pareja sentimental, y porque hizo sus descubrimientos sobre la organización cerebral de las señales originadas por las distintas percepciones olorosas, incluyendo determinadas feromonas, y su relación con el comportamiento y los instintos (2). En 2002, Linda aceptó un contrato en el *Fred Hutchinson Cancer Research Center* de Seattle y un año más tarde cerró el círculo volviendo a la Universidad de Washington. Dejar una institución como Harvard supuso un cambio radical, pero la alternativa de una investigación más aplicada y un laboratorio menos jerarquizado y con más trabajo en común, le resultaba muy atractiva. Allí trabajaba cuando recibió el premio Nobel en 2004 (3). Aunque algunos de sus trabajos son objeto de controversia, Linda Buck ha revolucionado la investigación de los sentidos, haciendo también importantes descubrimientos en el del gusto. *"Cada receptor- dice Linda Buck- es usado una y otra vez para definir un olor, exactamente igual que las letras del alfabeto se usan una y otra vez para definir diferentes palabras"*. Los primeros resultados positivos despertaron en Linda un sentimiento de admiración. *"La naturaleza es extremadamente elegante en sus diseños. Oler es realmente un maravilloso puzzle"*.

Mayte Villalba Díaz, Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular I de la Universidad Complutense de Madrid

REFERENCIAS

1. Buck LB (1992) Soc Gen Physiol Ser 47:39-51.
2. Buck LB (1995) Cell. 83:349-52.
3. Buck LB. (2005) Unraveling the sense of smell (Nobel lecture) Angew Chem Int 44:6128-40.
4. http://en.wikipedia.org/wiki/Linda_B._Buck
5. <http://www.hhmi.org/news/pdf/2004nobel-esp.pdf>
5. http://www.youtube.com/watch?v=Kz-_daSSI4

Elizabeth H. Blackburn (1948)

Elizabeth H. Blackburn, premio Nobel de Fisiología o Medicina en 2009 junto a Carol W. Greider y Jack W. Szostak, es una científica de referencia en la Biología Molecular moderna por haber liderado el descubrimiento de la telomerasa y descubierto su función en el alargamiento de los extremos de los cromosomas eucariotas después de cada vuelta de replicación y su contribución a la estabilidad de los telómeros. Actualmente trabaja intensamente para identificar funciones adicionales de la telomerasa y dilucidar su relación con el envejecimiento celular y el cáncer. Sus contribuciones científicas destacan por su calidad y rigor experimental. De la lectura atenta de su biografía destacan especialmente sus cualidades intelectuales y humanas; entre ellas, la perseverancia, la discreción y su elevado sentido de la responsabilidad.



83

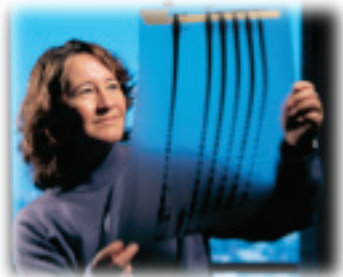
Elizabeth Helen Blackburn nace en 1948 en Tasmania (Australia). Desde muy pequeña se sintió atraída por la exuberancia, variedad y riqueza animal del entorno natural del sur de Tasmania y aprendió a observarlo con detenimiento. Finalizó sus estudios secundarios con excelentes calificaciones y consiguió una beca para licenciarse en Bioquímica en la Universidad de Melbourne. El primer gran salto profesional de Elizabeth fue en 1970, al ser admitida como estudiante pre-doctoral en el famoso laboratorio del 'Medical Research Council' (MRC) de Cambridge (Reino Unido), donde Watson y Crick habían dilucidado la estructura del DNA. Además, su director de tesis sería Fred Sanger, científico de referencia y premio Nobel de Química por la estructura de la insulina (1958). Sanger le propuso como tema de investigación la secuenciación de fragmentos de RNA. Elizabeth conocería allí a un postdoc americano que más tarde sería su marido, John Sedat, reafirmaría su interés y vocación científica y aprendería a investigar con un gran rigor metodológico. Con estas premisas, inició en 1975 una estancia postdoctoral en el laboratorio de Joe Gall en la Universidad de Yale (USA). Gall había iniciado el cultivo de *Tetrahymena*, protozoo ciliado cuyo genoma está formado por muchos minicromosomas lineales de tamaño reducido, y había diseñado un método para purificarlos. La proporción de extremos cromosómicos en relación al resto del DNA cromosómico era muy superior a la de los eucariotas estudiados hasta el momento. *Tetrahymena* era por lo tanto un buen modelo para identificar estas secuencias cromosómicas terminales, denominadas telómeros. Blackburn demostró que los telómeros de *Tetrahymena* estaban formados por secuencias cortas repetidas en tandem, ricas en guanina (G) y timina (T), cuya síntesis dependía de una nueva actividad enzimática. Estos resultados, harto sorprendentes, se publicaron en *Nature* en 1984. Blackburn se propuso como objetivo prioritario identificar la proteína responsable de copiar las secuencias repetidas que había descrito. En esta fase del trabajo, la contribución de Carol Greider, procedente del *California Institute of Technology* (Caltech), es absolutamente esencial. Carol, acostumbrada a luchar duramente contra una dislexia severa, enriquece al equipo con su gran perseverancia y su extremo rigor experimental. Cualidades clave para, finalmente, describir la contribución de la telomerasa en el alargamiento de las cadenas de DNA y proponer el mecanismo que compensa la replicación incompleta de los extremos de los cromosomas lineales. Más tarde, demostraron que la telomerasa es una ribonucleoproteína presente en varias especies eucariotas, con actividad transcriptasa reversa, que contiene además el RNA que utiliza como molde para alargar las cadenas 3' protuberantes de los extremos cromosómicos. Estudios posteriores han revelado que la telomerasa está relacionada con el envejecimiento y se encuentra asociada a muchas patologías tumorales. Por esta razón, los telómeros continúan en la primera fila del panorama científico, y Blackburn, junto con otros investigadores, trabaja para dilucidar nuevas funciones de la telomerasa y contribuir al diseño de terapias anti-cáncer.

Roser González-Duarte, Dpto. de Genética, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona

REFERENCIAS

1. Brady C. (2007). Elizabeth Blackburn and the Story of Telomeres. The MIT Press.
2. Blackburn EH. (2009) Nobel Lecture http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2009/blackburn-lecture.html
3. Blasco MA, Lee HW, Hande MP, Samper E, Lansdorp PM, DePinho RA, Greider CW. (1997) Telomere shortening and tumor formation by mouse cells lacking telomerase RNA. *Cell* 91(1):25-34.

Carol Greider (1961)



En 2009, Carol Greider compartió el Premio Nobel de Medicina con Elizabeth Blackburn y Jack Szostak por el descubrimiento de la telomerasa, enzima encargada del mantenimiento de los telómeros. Estos son regiones de DNA que se encuentran en los extremos de los cromosomas (del griego telos, fin, y meros, parte). A medida que una célula normal se divide los telómeros desaparecen, lo que provoca una disminución progresiva de funcionalidad y en última instancia la muerte. Este proceso explica por qué las células normales son mortales. Sin embargo, en las células tumorales los telómeros mantienen su tamaño gracias a la producción extra de telomerasa. Hace 30 años esto no se conocía y apenas unos cuantos científicos trabajaban en este campo, entre ellos Elizabeth Blackburn y su alumna, Carol Greider.

Carolyn Widney Greider nació en San Diego, California, el 15 de abril de 1961. Hija de un físico y de una doctora en botánica, es la menor de dos hermanos. Su madre falleció cuando tenía seis años, un hecho que marcaría su infancia. Finalizó sus estudios secundarios con baja nota debido a la dislexia que padecía, pero consiguió que la aceptaran en la Universidad de California en Santa Bárbara, donde se licenció en Biología en 1983. En marzo de 1984 comenzó sus estudios de doctorado en UC Berkeley, donde conoció a Elizabeth Blackburn, que en aquella época investigaba la elongación de los telómeros. *“Yo estaba intrigada por esta cuestión –recuerda Carol en una autobiografía-, por lo que solicité a Elisabeth trabajar en su laboratorio”.*

Blackburn recuerda a su alumna como una persona de gran rigor y emprendedora, dos cualidades básicas para convertirse en una investigadora de primera línea y “no dejarse intimidar” por el proyecto que llevaron a cabo (4). Además, Carol completaba sus conocimientos de bioquímica con técnicas de clonación de DNA y otras habilidades necesarias para el trabajo (2).

El Día de Navidad de 1984, fue la fecha clave. Con tan solo 23 años, y mientras otros jóvenes se divertían, Greider identificó en el laboratorio la enzima telomerasa, responsable de proteger la integridad de los cromosomas (1). El hallazgo ayudó a poner en marcha un campo de investigación que atrajo la atención de los investigadores de la longevidad, los biólogos del cáncer, y la industria de la biotecnología (3).

En 1993 se casó con el escritor científico Nathaniel Comfort, con quien tiene dos hijos. Desde 1997 trabaja en el departamento de Biología Molecular y Genética de la Universidad Johns Hopkins. *“Tener dos hijos y un trabajo a tiempo completo en el laboratorio es un reto, pero tener a Charles y a Gwendolyn es lo mejor que me ha pasado en la vida. Mi laboratorio sabe que soy mamá en primer lugar y me permite compaginar carrera y familia. Puedo ir a casa cuando sea necesario, o asistir a una representación escolar, y luego volver y terminar mi jornada laboral o trabajar desde mi casa en el ordenador. Lo más importante es encontrar el tiempo para hacer las cosas, ya que no es el tiempo en el trabajo sino la productividad global lo que cuenta”* (5).

Cuando en 2009 fue galardonada con el Nobel, su primera reacción fue de incredulidad, y después satisfacción y orgullo. *“Una de las lecciones que he aprendido en las diferentes etapas de mi carrera es que la ciencia no se hace sola. Se avanza mediante la conversación y el compartir experiencias (...) Las nuevas ideas se convierten rápidamente en parte de la conciencia colectiva. Así es como la ciencia avanza y se generan nuevos conocimientos”* (5).

Nuria Martínez Medina, Sección “Historia de la Ciencia” del programa “A hombros de gigantes” de Radio 5, RNE

REFERENCIAS

1. Greider CW and Blackburn EH (1985). Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts. Cell 43: 405–413.
2. Greider CW and Blackburn EH (1989). A telomeric sequence in the RNA of Tetrahymena telomerase required for telomere repeat synthesis. Nature 337: 331–337.
3. Greider CW (1991). Telomerase is processive. Mol. Cell Biol. 11: 4572–4580.
4. Biography of Carol W. Greider.
<http://www.pnas.org/content/102/23/8077.full>
5. Autobiography. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2009/greider.html

UNA BREVE HISTORIA DE ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA

La revista *Encuentros en la Biología* vio la luz en octubre de 1992 en la forma de una gacetilla fotocopiada de 4 páginas en formato DIN-A4, primer producto de la entusiasta iniciativa de sus fundadores: el Editor Ejecutivo Salvador Guirado y los componentes de su primer Comité Editorial, Ramón Muñoz-Chápuli, Antonio de Vicente, José Carlos Dávila, Francisco Cánovas, Francisca Sánchez Jiménez y Luis Javier Palomo, todos ellos -salvo este último, en la actualidad Profesor Titular- miembros de la plantilla de Catedráticos en activo de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Málaga. En octubre de 2012 se han cumplido 20 años de ese inicio. A lo largo de estos dos decenios, *Encuentros en la Biología* ha pasado por muy diversos avatares, varios cambios de formato y distintos equipos editoriales, pero siempre ha mantenido vivo el genuino interés primigenio por la promoción de la ciencia mediante el ejercicio honesto de la divulgación.

Con el número 11 de la publicación (diciembre de 1993) se inicia una colaboración con el ICE de la UMA para distribuir ejemplares de la revista entre los seminarios de Ciencias Naturales de los Institutos de Enseñanza Secundaria y Bachillerato de la provincia de Málaga. Este acuerdo pudo ser acompañado de un apoyo económico casi simbólico pero suficiente para, a partir del número 17 (octubre de 1994), incrementar la extensión de los ejemplares de *Encuentros en la Biología* a 8 páginas impresas por Imagraf (la imprenta que ha ido puntualmente realizando esa labor de impresión hasta el último ejemplar impreso, número 137 -invierno de 2011-2012) y con número registrado de Depósito Legal. Desde el número 21 (febrero de 1995), la revista cuenta con ISSN (1134-8496). Finalmente, con el número 33 (octubre de 1996) comenzó la financiación del Vicerrectorado de Investigación de la UMA con el fin de sufragar los costes de impresión de la revista, que aumenta su difusión, refuerza su distribución entre los Institutos gracias a un acuerdo con el CEP (Centro de Profesores) de Málaga, y cambia de formato, abandonando el DIN-A4 y dando entrada a ligeros toques de color en papel estucado.

La revista se continuó publicando ininterrumpidamente a un ritmo de 7/8 ejemplares durante los meses con actividad docente presencial de la Universidad hasta el número 121 (diciembre de 2007/enero de 2008), momento que marcó el cierre de una etapa en el año XVI de la revista. Desde el número 97 (octubre de 2004) había ejercido muy eficientemente labores de Editor-Jefe de la revista el Dr. M. Gonzalo Claros. Cuando el Dr. Claros decidió no continuar como Editor no hubo acuerdo en el entonces exiguo comité editorial acerca de quién y en qué condiciones tomaría las riendas de la revista. En consecuencia, la revista faltó a su cita con sus lectores durante un año. No exagero si señalo que la falta de *Encuentros en la Biología* se hacía sentir entre sus lectores asiduos y esporádicos. Finalmente, el Dr. José María Pérez Pomares y yo mismo presentamos al director de la publicación y al anterior equipo editorial nuestra propuesta de relanzar la revista con una imagen remozada, con un formato profundamente revisado y con el apoyo de un extenso Comité Editorial. Convencimos al Dr. Guirado para que siguiera figurando como Director de la revista. Convencimos a 22 compañeros para que se integraran en el nuevo Comité Editorial, con representación de todas las áreas de conocimiento de las Ciencias Biológicas presentes en nuestra Facultad de Ciencias, pero además con el apoyo de compañeros de otros centros de la Universidad de Málaga (para cubrir las facetas de las Ciencias de la Salud, de la Filosofía de la Biología y del análisis de los riesgos naturales), profesores de Secundaria y Bachillerato e incluso un profesional experto en Educación Ambiental. También negociamos con la Delegación de Educación en Málaga para que, a través del CEP, se actualizara su antiguo compromiso para la distribución de nuestra revista por los Institutos de Secundaria y Bachillerato de la provincia.

En esta nueva época de la revista, iniciamos una colaboración (lamentablemente, efímera) con el Colegio Oficial de Biólogos de Málaga para mantener una sección del COBA en la revista y garantizar su distribución entre sus colegiados. Negociamos con la imprenta Imagraf el retomar la impresión de los ejemplares en condiciones ventajosísimas, de forma que pudimos aumentar al doble el número de páginas de cada ejemplar y el número de ejemplares de cada tirada y convertir *Encuentros en la Biología* en una revista a pleno color por un montante mucho menor que el doble del coste de publicación de cada ejemplar en la anterior etapa. Además, pasamos la periodicidad a 5 nuevos números cada año, con lo que el montante total de la factura anual quedaba muy contenido. Con todo esto, el completo apoyo del anterior comité editorial y los fundadores, manteniendo el espíritu original de la revista y con renovado entusiasmo, *Encuentros a la Biología* volvió a encontrarse con sus lectores en el número 122 (febrero/marzo de 2009). Para quienes la hacemos posible ha sido y es una gran satisfacción constatar el "éxito de público" y la alta demanda que la revista ha mantenido.

Globalmente, el producto generado mantiene un nivel de rigor y al mismo tiempo de claridad como para permitirnos sentirnos legítimamente orgullosos de esta modesta revista gratuita que ha sabido sobrevivir 20 años y que ha hecho singulares aportaciones con una notable repercusión más allá de los límites de la Universidad de Málaga. Se han publicado cientos de artículos (todos ellos breves, la mayoría de menos de 1500 palabras) firmados por muchos compañeros profesores, investigadores, doctorandos e incluso alumnos de primer y segundo ciclo de nuestra Facultad. También hemos contado con contribuciones aportadas por

profesores de instituto, así como profesores universitarios e investigadores de diversos lugares de la geografía española y americana. Quisiera aquí resaltar algunas de las realizaciones de las que estamos particularmente satisfechos:

- Permítaseme empezar con la emoción en el recuerdo a dos compañeros ya desaparecidos que contribuyeron con sendos artículos a nuestra revista: el Dr. Francisco Conde Poyales, profesor del Departamento de Botánica y especialista en algas, y el llorado (por lo muy prematuro e inesperado de su deceso) y recordado Dr. Vicente Clavero, profesor del área de Ecología.
- En el número 38 (marzo de 1999) publicamos nuestro primer monográfico, coordinado por el Dr. Ramón Muñoz Chápuli, dedicado al desarrollo y crecimiento vascular.
- Una celebración especial exigía una acción especial. Para celebrar la publicación del número 100, yo personalmente presenté al Director y al entonces Editor-Jefe de la revista una propuesta de repaso general de "tendencias" en la Biología de principios del siglo XXI. Conseguimos que se nos permitiera la preparación e impresión de un número extraordinario (en todos los sentidos), el 100 con fecha de enero de 2005, con el cuádruple de páginas (32, en vez de las 8 habituales en los números de la revista que se editaron entre octubre de 1994 y enero de 2008), 13 colaboraciones (buscadas y seleccionadas por mí) y dos editoriales a modo de prefacio (la del Director de la revista) y de post-facio (la del entonces Editor-Jefe).
- En el primer número de la nueva etapa (122, febrero/marzo de 2009) publicamos con gran éxito "de crítica y público" un excelente relato firmado por Ramón Muñoz Chápuli y que ejemplificaba perfectamente la apertura de nuestra revista a formas alternativas (pero igualmente eficientes) de divulgación de la ciencia. Esa contribución excepcional se encuadró en todo un extenso programa de celebración del Año Darwin, que mantuvimos durante los cinco números publicados en 2009, recordando y reivindicando la obra de Darwin pero también la de otros dos científicos señeros a los que celebramos dicho año: Wallace y Humboldt.
- Personalmente, estoy particularmente satisfecho de haber conseguido hacer una realidad en el número 129 (verano de 2010) la conmemoración y el recuerdo a Félix Rodríguez de la Fuente (aquel gran divulgador de las bellezas y valores de nuestra naturaleza a través de sus extraordinarias series y colecciones) en el 30 aniversario de su muerte en accidente. Gracias a la coordinación de los profesores del Departamento de Biología Animal de la Universidad de Málaga Mario Vargas, Raimundo Real y Luis Javier Palomo, al apoyo de la Fundación Félix Rodríguez de la Fuente y de su presidenta (Odile, una de las hijas de Félix) y la amabilidad del reconocido naturalista Miguel Delibes de Castro, se pudo generar un extraordinario número monográfico con 4 artículos sobre conservación, fotografías de Félix (incluida una dedicada de puño y letra de Félix a Miguel Delibes de Castro) y una entrevista personal en la que Delibes de Castro rememora la figura y la contribución de Félix.
- El género de la entrevista también quedó reflejado con la publicación en el número 127 (enero/febrero de 2010) de la entrevista concedida en exclusiva a *Encuentros en la Biología* por el Dr. Carlos Belmonte, Premio Nacional de Medicina 2009.
- Los más recientes números monográficos han sido: 1) el penúltimo publicado en versión impresa (diciembre de 2011) dedicado a la emergente Biología de Sistemas, y en el que conseguimos contar con 7 contribuciones entre las que se encuentran varias aportadas por firmantes que son destacados componentes de la comunidad en red de Biología de Sistemas de España; y 2) el número 140 (otoño de 2012), una interesante monografía antártica co-editada por los Dres. María Eugenia Manjón-Cabeza y Francisco J. López Gordillo, que ha contado con la participación de cuatro colaboradores externos y una entrevista a Jerónimo López, presidente del *Scientific Committee on Antarctic Research*.

Considero que en esa realidad viva que representa nuestra revista tienen un mérito especial aquellos que a lo largo de sus años de existencia la han apoyado de la mejor forma posible, es decir, con el aporte de sus contribuciones, escritas y enviadas generosamente a sabienda de que ningún índice como el tan traído factor de impacto iba a suponerles reconocimiento distinto del agradecimiento de la comunidad de docentes y estudiantes de ciencias sensibilizados con la importancia de la divulgación. Dos componentes del actual Comité Editorial, los Dres. José Carlos Dávila y Juan Carlos Codina, figuran entre los más prolíficos y constantes contribuyentes a los contenidos de nuestra revista. Pero, sin duda, quien se lleva la palma y a quien aquí quisiera manifestar públicamente un agradecimiento especial es el Dr. Ramón Muñoz Chápuli, firmante de numerosas contribuciones a la revista, responsable de la sección *Encuentros en Internet*, que se mantuvo durante diversos números y, ante todo, responsable de la iniciativa original y del consiguiente mantenimiento de la versión electrónica de nuestra revista, presente en el espacio público de la Internet desde el número 27 (diciembre de 1995) y destinada, a partir de este verano de 2012 a ser la única vía de supervivencia de una iniciativa que consideramos única y necesaria.

Veinte años de *Encuentros*

Salvador Guirado

Catedrático de Biología Celular de la Universidad de Málaga
Primer Editor y Director de la revista *Encuentros en la Biología*
guirado@uma.es

En 1992 hubo grandes acontecimientos que recordar: las Olimpiadas, la Expo, el primer AVE, el nacimiento de la Unión Europea por la firma del Tratado de Maastricht..., sin duda acontecimientos que merecen la pena ser recordados por todos. Por supuesto también ocurrieron muchas otras cosas que sin ser importantes para la mayoría sí que lo fueron para la pequeña historia de algunos de nosotros. Una de estas cosas es que en el mes de octubre salió el primer número de *Encuentros en la Biología*, así que acabamos de cumplir veinte años, que no son nada y son mucho a la vez.

Hay personas a las que les gusta mucho mirar atrás, a otras les gusta mucho más mirar hacia delante. Las primeras pueden caer en la melancolía de pensar que cualquier tiempo pasado fue mejor (y más en épocas de crisis) pero también pueden ser capaces de aprender de los errores que cometieron en el pasado. Las segundas son eventualmente más emprendedoras pero corren el riesgo de repetir una y otra vez los mismos errores. Como todo en la vida, en el equilibrio parece estar la virtud. Digo esto porque cuando los editores actuales de *Encuentros en la Biología* me pidieron que escribiera algo con motivo de estos veinte años, no pude dejar de acordarme de cómo nació esta revista, y este puede ser un buen momento para recordarlo por escrito.

En ese año coincidíamos en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Málaga un grupo de profesores que estábamos más o menos en mitad de la treintena (no daré más datos ya que se presta a que alguien recuerde quiénes somos los más viejos) y que hacía algún tiempo que habíamos aprobado las oposiciones a Profesor Titular de Universidad. Al contrario de lo que tantos fuera de nuestro ámbito dan por hecho, la obtención de la estabilidad en el puesto de trabajo no supuso una pérdida de ganas de hacer cosas nuevas, de lo que ahora llamamos innovar. En su momento hablamos entre nosotros de que la actividad docente no tenía por qué circunscribirse a un aula y con un profesor fijo, que sería bueno que los alumnos compartieran algunas de las discusiones que a menudo teníamos entre nosotros.

Lo primero que se nos ocurrió fue organizar una serie de seminarios monográficos en los que profesores de distintas áreas y alumnos de distintos cursos discutíamos sobre un tema con total libertad y naturalidad. Como experiencia docente era única, los alumnos se acostumbraban a tener de primera mano puntos de vista diferentes, cuando no literalmente contrarios, sobre temas de biología. Y al mismo tiempo se desmitificaba la sensación de que lo que decía un profesor en clase era una verdad absoluta, las famosas lecciones magistrales de antaño. Todos aprendíamos que la discusión es la base de la consolidación del conocimiento.

Como nota curiosa os puedo contar que las primeras reuniones que organizamos los profesores para preparar esos seminarios fueron interpretadas por los "poderes fácticos" de esta Facultad (vamos a llamarlos así, siempre los ha habido y parece que siempre los habrá), como un intento de asalto al poder por parte de los jóvenes, creían que estábamos organizando una maniobra para ocupar puestos de responsabilidad en la dirección del centro, un asalto al Decanato en toda regla. Esto tuvo dos consecuencias al menos, una que a nuestro grupo se le conoció con el nombre de "los niñatos" en graciosa, y casi sin malicia, referencia a nuestra relativa juventud, y la otra que algunos de nosotros conseguimos los peores resultados de la historia en las siguientes elecciones a Junta de Facultad (no fuera a ser que tuviéramos pretensiones, que en todo caso hubieran sido totalmente lícitas). Durante muchos años nos hemos seguido llamando entre nosotros los niñatos, y también durante muchos años nos hemos recordado con sorna unos a otros los poquísimos votos obtenidos en las elecciones, siendo el que esto escribe el que tuvo el honor de sacar menos votos de todos.

Anécdotas aparte, aquellas reuniones con los alumnos fueron el germen de la revista. Ya habíamos bautizado a las reuniones como *Encuentros en la Biología*, nos gustaba la palabra encuentros, definía

muy bien lo que queríamos hacer con el proyecto. Nos dimos cuenta de que podíamos hacer algo que trascendiera a la reunión física que tenía lugar en la Facultad y que mantuviera los mismos principios de aquella: información, formación, estímulo, participación, alternativa (tomo estas palabras del editorial que escribí en el número 1 de la revista). Evidentemente al ser un material escrito podíamos llegar a más gente de la que cabía en un aula. Nuestra idea era repartir la revista entre los alumnos de biología y también hacerla llegar a los institutos de la provincia, de tal manera que los profesores de enseñanzas pre-universitarias tuvieran posibilidad de actualizar algunos conocimientos ya que, aunque ahora parezca mentira, en aquella época no existía ni *Google* ni ningún otro buscador, además de que ni siquiera existían navegadores, internet en España se limitaba a alguna prueba de enviar un correo en forma de texto sin gráficos.

Una cosa que tuvimos clara desde el principio era que la revista tenía que ser gratuita, no íbamos a cobrar por ella a nadie, simplemente dejábamos los ejemplares en un lugar visible cerca de la entrada del módulo de Biología de la Facultad y la gente los cogía (en eso también fuimos pioneros de otras revistas que vinieron después, no científicas eso sí, de libre distribución). Al no querer cobrar teníamos el problema de cómo afrontar los gastos de la publicación. Los primeros dos años fotocopiábamos los ejemplares (empezamos con 500 y pronto subimos a 1.000) y cada uno de los miembros del comité editorial se hacía cargo por turno de los gastos de fotocopia. Esos dos años la revista consistía en un doble folio doblado por la mitad e impreso por las dos caras, es decir cuatro hojas en total. Era tan grande nuestro interés en no personalizar en los miembros del comité editorial el posible éxito de la revista que el primer número salió sin firma en los artículos que los habíamos escrito nosotros evidentemente. Después de hablar entre nosotros cambiamos de parecer y durante los dos primeros años firmamos los artículos ¡con las iniciales de los nombres! No queríamos que nadie pensara que hacíamos la revista para mayor gloria nuestra.

Poco a poco se fueron incorporando miembros al comité editorial y conseguimos que prácticamente todas las áreas de conocimiento estuvieran representadas en el comité. Y la revista fue creciendo en páginas y en calidad de presentación gracias a que tuvimos ayuda económica primero a través del ICE y más tarde a través del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad de Málaga, lo que nos permitió dejar las fotocopias e imprimir los ejemplares en la imprenta *Imagraf* que ha sido desde entonces y hasta hace muy poco la empresa encargada de ello. Desde aquí, y en la persona de Manuel Hueso, había que agradecer a esta imprenta el gran trabajo que ha hecho todos estos años, cuidando especialmente de hacer un producto de calidad y de no subir los precios para que pudiéramos seguir imprimiendo la revista. Creo que ellos también la consideran un poco suya y tienen razón.

Durante trece años y 96 números de la revista fui el editor jefe de la misma, y a partir de octubre de 2004 pasé a ocupar un puesto de nueva creación, el de director (con muchísimo más de reconocimiento que de alguna labor ejecutiva, todo hay que decirlo), ya que Manuel Gonzalo Claros ocupó el puesto de editor jefe, y le dio un nuevo empujón a la revista. A partir de aquí la historia la deben de contar otros y a eso me atengo.

Desde 1995 la revista tiene una edición digital en internet de la que siempre se encargó Ramón Muñoz Chápuli. La *web* de la revista ha sido desde el primer momento una de las páginas más visitadas de la Universidad de Málaga. Como sabéis, ahora solo existe la edición digital de la revista ya que dejamos de recibir la ayuda económica de la Universidad. Los actuales co-editores de la revista ya explicaron cómo fue la comunicación de esa retirada y cómo nos sentimos por un lado agradecidos por los años de continuo apoyo por parte del Vicerrectorado de Investigación (bajo sus distintas denominaciones a lo largo de los años), y por otro decepcionados y, por qué no decirlo, bastante disgustados por la forma y la poca sensibilidad hacia el trabajo realizado durante 20 años que se demostró con la retirada de una ayuda que supone muy poco en los presupuestos de esta universidad. Lo aceptamos como no podía ser de otra forma y yo en ese momento dejé mi puesto de director de la revista, me parecía lo más coherente.

La Universidad de Málaga acaba de cumplir 40 años, de ellos la revista *Encuentros en la Biología* ha estado presente durante 20 años, la mitad de su existencia. No sé de muchas iniciativas o actividades propias de esta universidad que hayan durado tanto tiempo. En todo caso el futuro de la revista dependerá solo de las ganas, el trabajo y la resolución que en ello empleen los que siempre han estado ahí, los autores, los editores, el comité editorial, y los lectores. Seguimos pensando que una revista que comunique ciencia en español es necesaria, y veinte años no son nada.

Encuentros envidiables

M. Gonzalo Claros

Profesor Titular del Departamento de Biología Molecular y Bioquímica
Editor jefe de *Encuentros en la Biología* entre 2004 y 2007

claros@uma.es

Cuando veo los números de *Encuentros en la Biología* coeditados por Miguel Ángel y José María no puedo más que sentir una sana envidia por ver cómo han mejorado la revista desde que se adueñaron del «taburete» de editor jefe de la revista. Así pues, siento envidia porque, gracias a la colaboración de Raúl Montañez Martínez, conseguimos en 2007 darle un aire renovador a la revista. Pero el propio Raúl es en buena parte responsable del aspecto de la revista en esta nueva etapa, mucho más moderna y agradable. Por supuesto, de nada serviría una revista «bonita» que no tenga un contenido acorde con las expectativas que despierta. Y José María y Miguel Ángel lo han conseguido.

Siento envidia porque ahora, en cada número, hay autores de muy diversa procedencia. Las colaboraciones para *Encuentros en la Biología* siempre vinieron de personas muy vinculadas con la UMA, aunque durante los años en los que yo fui el editor jefe me esforcé por que aparecieran más artículos publicados por personas menos vinculadas a nuestra universidad, e incluso de otros países y de otros continentes. Lo que tanto trabajo costaba antes, ahora da la sensación de que «ocurre sin esfuerzo». Seguro que sí que cuesta, incluso aunque el comité editorial sea más extenso y la revista tenga una difusión cada vez mayor. Y esto me lleva a otra envidia, la de ver que el consejo editorial está formado por muchas personas de muy distinta formación (y no todos ligados a la UMA), lo que sin duda es una ayuda para que los artículos abarquen más cantidad y variedad de temas relacionados poco o mucho con la biología.

Cómo no sentir envidia al ver que Miguel Ángel y José María idearon este «Volumen 2» y siguientes con una serie de secciones más o menos permanentes que le dan a la revista un cierto aire de continuidad y de consecución de objetivos que antes no era tan obvio. También siento envidia porque parece que los días de José María y Miguel Ángel no tienen 24 h como los míos, sino al menos 72 h. No encuentro otra forma de explicar el aumento de calidad actual sin que su dedicación docente e investigadora se haya visto resentida de manera apreciable; o al menos eso es lo que parece.

La última envidia está relacionada con el incremento de páginas por número. Antes estábamos constreñidos a 8 páginas por motivos de impresión y precio. Con la «excusa» de hacerla bimensual (y de procurar que sea así durante todo el año, lo que no es fácil), han dado espacio para artículos largos y cortos, con muchas ilustraciones si fuera necesario, o incluso basados únicamente en una ilustración, como la sección de la imagen comentada. Con esto, la revista ha ganado en diversidad, en estilo y en alcance. Ahora que ya no hay restricciones de papel (desde 2012 la revista es únicamente electrónica), seguro que habrá ocasiones en las que no conseguiremos terminar de leer un número antes de que salga el siguiente (valgan de ejemplo, las 30 páginas del número 138-139 de verano de 2012).

Pero no todo van a ser envidias. Desde octubre de 2004 a diciembre de 2007, periodo en el que fui editor jefe, intenté darle un nuevo aire a la revista, que a la luz de lo que tenemos hoy en día no se pueden considerar más que tímidos avances, por mucho que costaran. De esa época, me enorgullece ver que conseguimos que *Encuentros en la Biología* tuviera un dominio propio en internet (el que hoy todos conocéis) y una nueva página web rediseñada (que hoy seguimos usando) gracias a la colaboración de Ramón Muñoz Chápuli, que lleva encargándose de la versión electrónica de la revista desde que se creó. También me enorgullece ver la página donde se recoge la guía para los autores, puesto que es algo que empezamos a incluir durante mi etapa de editor. Si se sigue usando (con los cambios que ha sido necesario incluir con el paso de los años), es que sigue siendo útil tanto para los colaboradores como para los editores. Finalmente, todo lector de *Encuentros en la Biología* debería

sentirse orgulloso de poder leer una revista de esta calidad gratis, gracias al esfuerzo desinteresado de todos los que han escrito, editado, montado y colaborado de alguna manera a lo largo de estos... ¡20 años! Felicidades a los que la hicieron posible y felicidades a los que seguirán subiendo el listón en el futuro. Yo me siento orgulloso al ver mi nombre en, por ejemplo, una serie de artículos sobre la historia de la ciencia y de la biología molecular, y también me enorgullece enviar con cierta irregularidad una colaboración para la sección de «Escribir bien no cuesta trabajo». Por eso os invito a todos a que contribuyáis cuantas veces creáis necesario con un artículo para la revista, que no hay nada que le guste más a un editor que tener una cola de colaboraciones esperando su publicación.

Monitor

90

Breakthrough of the Year 2012:

Un año más la revista norteamericana *Science* ha designado el *Breakthrough of the Year* y los *Runners-Up* en el último número semanal del año, publicado en esta ocasión el 21 de Diciembre de 2012. Este año no ha habido sorpresa: como se esperaba, este título honorífico se ha concedido en esta ocasión a la confirmación de la existencia del bosón de Higgs en experimentos de Física de altas energías llevados a cabo en el *Large Hadron Collider* (LHC) del CERN en Suiza y hechos públicos el pasado 4 de Julio de 2012. Este hallazgo ha sido profusamente publicitado en todo tipo de medios de comunicación de masas y ha devuelto a la Física a su posición de vanguardia, por un año adelantando a la Biología, la auténtica ciencia del siglo XXI.

La lista de *runners-up* (los temas de investigación que han quedado inmediatamente detrás del *Breakthrough* y que configuran una especie de "los 10 principales de la ciencia en 2012") muestra una vez más un predominio de las ciencias biológicas, pues 5 de los 9 temas corresponden a investigación en el campo de la Biología.

El primero de los *runners-up* es un estudio de antropología evolutiva llevado a cabo en el *Max Planck Institute* de Leipzig (Alemania) consistente en la caracterización del genoma de los *denisovanos*, unos humanos muy cercanos a los neandertales que vivieron en Siberia hace alrededor de 80 mil años.

El segundo *runner-up* señala notables avances metodológicos en la modificación y manipulación de genes. Una nueva herramienta que facilita la generación de organismos transgénicos es *TALEN* (de *Transcription Activator-Like Effector Nuclease*), una proteína que corta el DNA en sitios específicos y su consiguiente reparación modifica el gen diana. Los TALENs funcionan tan bien como las nucleasas con dedos de zinc introducidas en 2009 pero con un procedimiento mucho más fácil y económico, motivos por los que es esperable que se convierta pronto en un procedimiento *standard* en los laboratorios de biología molecular e ingeniería genética. Una limitación de los sistemas basados en nucleasas con dedos de zinc, en meganucleasas y en TALEN es que todas ellas se basan en una proteína con dos partes: la sección que identifica la región diana en el DNA y la sección que corta dicho DNA, circunstancia que obliga a preparar de forma específica la primera de las secciones para cada región de DNA concreta que se quiera modificar. Una forma de resolver este inconveniente consiste en emplear un RNA específico en vez de la sección de proteína para la interacción con el DNA (pues la síntesis de un fragmento de RNA es mucho más fácil, rápida y económica que la síntesis de un fragmento de proteína). Este es el enfoque que utiliza una herramienta alternativa a TALENs basada en el uso de secuencias específicas de RNA y la proteína bacteriana Cas9.

En cuarta posición dentro de los *runners-up* se encuentra la culminación y publicación de los resultados de un proyecto multinacional denominado *Encyclopedia of DNA Elements* (ENCODE) que ha usado cerca de 250 mil millones de euros durante diez años. Sus números son realmente impactantes: han participado 442 investigadores, que han estudiado 147 tipos celulares distintos, han identificado que la porción "funcional" del genoma humano es superior a su 80%, han generado 1640 extensísimos conjuntos de datos, incluyendo los 20557 genes codificantes para proteínas y 18400 genes de RNAs. Esta abrumadora cantidad de datos ha sido recopilada y presentada en la publicación simultánea de 32 artículos en revistas de alto impacto, incluyendo *Nature*, que son navegables en una aplicación gratuita disponible para ordenadores y *tablets*.

En séptima posición se encuentra un avance en ingeniería robótica biomédica consistente en notables mejoras en las interfaces cerebro-máquina. Un caso es el que ha permitido que una mujer de 53 años paralizada del cuello abajo a causa de una enfermedad neurodegenerativa pueda manipular un brazo robótico con su pensamiento.

Finalmente, en novena posición se sitúan los estudios que han mostrado la generación de oocitos viables a partir de células madres embrionarias de ratón.

ENTREVISTA A RICARD V. SOLÉ

por Francisco Llaveró Bernal* & José Luis Zugaza Gurruchaga#

*Estudiante predoctoral. Departamento de Genética, Fisiología Animal y Antropología Física. Facultad de Ciencia y Tecnología. Laboratorio de Genética F1.P0.16. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Barrio Sarriena s/n 48940 Leioa. Bizkaia. Tlfn. 946 015 516. Fax. 946 013 145. E-mails: francisco.llaveró@ehu.es #Profesor de investigación de la Fundación para la ciencia IKERBASQUE

Ricard V. Solé es Doctor en Física por la UPC y Licenciado en Biología por la Universidad de Barcelona, investigador y profesor de la Universidad Pompeu Fabra (UPF), donde dirige el Laboratorio de Sistemas Complejos. Sus investigaciones en este campo abarcan desde la ecología teórica hasta el estudio de las redes sociales, del lenguaje y de sistemas tan complejos como el tráfico o Internet. Es profesor externo del Santa Fe Institute, miembro Senior del Center of Astrobiology, asociado a la NASA y consejero de la European Complex Systems Society. En 2003, sus investigaciones en colaboración con Ramón Ferrer le valieron el premio Ciutat de Barcelona de Investigación Científica. Es autor, entre otros títulos, de los libros "Orden y caos en sistemas complejos" (con Susanna C. Manrubia, 1996), "Signs of Life: How Complexity Persuades Biology" (con Brian Goodwin, 2001), "Self-Organization in Complex Ecosystems" (con Jordi Bascompte), "Evolving Webs" (con Sergi Valverde, José Montoya y Bernat Corominas) y "Redes complejas" (2009).

Los diversos temas objetos de investigación en el Laboratorio de Sistemas Complejos de la UPF dirigido por el Dr. Solé pueden resumirse como sigue:

Estudio de la dinámica evolutiva de los virus.

Se estudia la dinámica evolutiva de los virus utilizando modelos *in silico* de su ciclo de vida, las propiedades de ensamblaje y la complejidad del genoma, junto con los datos experimentales.

Modelos de arquitectura tisular.

Los tejidos pueden ser entendidos como sistemas colectivamente organizados susceptibles de ser descritos en términos de las interacciones entre las células conectadas. La arquitectura tisular refleja las presiones evolutivas y las restricciones globales. Se exploran posibles modelos de tejidos, sus orígenes evolutivos y cómo pueden ser diseñados artificialmente.

Redes neuronales.

El grupo está desarrollando nuevos enfoques para redes cerebrales obtenidas a partir de la exploración de resonancia magnética (fMRI), que permiten descubrir la organización dinámica de las conexiones corticales.

Redes ecológicas.

Se estudia la arquitectura de las redes ecológicas en diferentes escalas y en diferentes contextos. En estos momentos, el grupo estudia estas redes y su fragilidad bajo la luz del cambio climático y la fragmentación del hábitat.

Biología sintética.

En el laboratorio "húmedo" del grupo se utilizan enfoques de biología sintética para explorar las cuestiones relacionadas con la computación celular, multicelularidad y evolución. Mediante ingeniería de células de *E. coli* pretenden abordar varias cuestiones relativas al surgimiento de la complejidad en la evolución.

Por otra parte, están desarrollando modelos teóricos y computacionales con el objetivo de crear una *protocélula artificial* capaz de replicarse y evolucionar.

Computación celular.

El grupo está explorando cómo crear una nueva tecnología inspirada en las redes celulares



y cómo construir una computadora biológica de propósito general. Por la evolución del *hardware* y *software*, también la búsqueda de soluciones robustas a problemas complejos.

Modelos teóricos de crecimiento cancerígeno.

La mayoría de los tumores muestran altos niveles de inestabilidad genética, lo que ayuda al progreso del cáncer, pero también puede limitar su propagación. El grupo está desarrollando modelos teóricos de crecimiento del cáncer relacionados con la inestabilidad genómica y las células madre del cáncer.

Orígenes de la innovación evolutiva.

El grupo está estudiando cómo el reuso de componentes previos en nuevos contextos crea complejidad e innovación tanto en la evolución biológica como en la evolución tecnológica. Aquí se incluye el apasionante tema de la emergencia de la multicelularidad en la evolución.

Redes lingüísticas.

El grupo también está interesado en la emergencia y la arquitectura del lenguaje, tanto en humanos como en robots, tratando de encontrar propiedades universales en sus patrones de escala, organización en red, desarrollo y decadencia.

Biología de sistemas de células madres.

El grupo está explorando modelos de evolución tisular y pequeñas redes reguladoras que puedan proporcionar revelaciones útiles acerca de la lógica de la dinámica de las células madres.

Ecología, economía y derechos humanos.

No es una línea de investigación propiamente sino un posicionamiento ético. A Ricard Solé le gusta repetir que como científicos y miembros de nuestra sociedad, todos tenemos que asumir nuestra porción de responsabilidades dentro de un mundo cambiante.

(1) Primera parte de la entrevista: Acerca de las *redes*

¿Cómo se podría definir una red compleja?

Una red compleja es un conjunto de elementos de cualquier naturaleza conectados entre sí. Definir una red compleja es algo complicado. El consenso es que una red compleja es una red heterogénea; es decir, una red en la que hay una diversidad en el espectro de conexiones.

¿Cuánto hace que estudian las redes complejas de la vida?

Las redes complejas se vienen estudiando desde hace una década, o incluso un poco más, sobre unos 12 años.

¿Qué implicaciones políticas y ambientales conlleva desarrollar estos trabajos en una zona con las limitaciones que impone un Tratado Internacional?

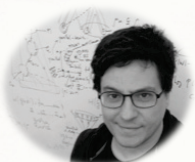
Esta es una buena pregunta; a decir verdad, es una pregunta muy complicada. Esta ha sido la línea de investigación de mi grupo porque las redes complejas ofrecen una oportunidad muy buena para estudiarlas, siempre que uno sea lo bastante hábil para interrogarlas, para saber cuál es su origen. Es decir, qué mecanismos de la evolución han estado implicados en crearlas. Si tienes la suerte de que la duplicación o el bricolaje evolutivo han sido los responsables de crear esas estructuras, automáticamente ello te lleva a decir cosas causales sobre lo que ha pasado. Si la selección ha tenido un papel importante o no o si existen otros tipos de fenómenos asociados a otro tipo de organización tienen un papel clave. En ese sentido es la arquitectura de la red la que, si eres hábil, te puede dar la huella dactilar que ha marcado la evolución.

¿La red es sustrato de la evolución, o la evolución es sustrato de la red?

Hay una coevolución de la red. A medida que se organiza la red van surgiendo restricciones. Cuando un elemento de la red llega a estar muy conectado es posible que ese elemento ya no puedas tocarlo demasiado, induciendo restricciones. Existe una coevolución entre los mecanismos generativos y la arquitectura de la red.

¿Cómo aparecen las propiedades emergentes de una red compleja?

Es una de las cosas que nosotros descubrimos y se trata de un fenómeno muy bonito: Por un proceso de bricolaje en el que forzosamente reutilizas partes del sistema y, por tanto, lo copias. Eso lo hacemos los informáticos al diseñar el software. Sin que haya ningún tipo de selección en esa dirección,



se obtienen redes que son mundos pequeños y, por tanto, esa propiedad deseable de que todo esté conectado fácilmente es gratis. Otra parte del “orden gratis” es que las redes suelen ser heterogéneas y, por tanto, la gran mayoría de elementos suelen tener pocas conexiones. Si existen fallos en esos elementos poco conectados dan lugar a fallos de los que el sistema apenas se va a resentir porque el daño va a ser débil; de aquí se deriva también una propiedad de robustez gratis.

En la naturaleza hay un orden oculto bajo las redes complejas. El orden y el desorden son algo relativo dependiendo de cuánto se conozcan esa red y sus propiedades. ¿Es posible conocer todas las propiedades que tiene un sistema?

Sobre la posibilidad de conocer todas las propiedades, a mi juicio nos vamos a enfrentar a un reto futuro porque, aunque nos gustaría que las redes fueran sistemas separables y modulares, ello no es posible. Es un mito porque existe una tendencia a modularizar junto con una tendencia a integrar y el híbrido de ello tiene implicaciones muy interesantes como, por ejemplo, que la forma de computar y de resistir a los errores no se basa en redundancia, quedando propiedades que no entendemos totalmente. Habrá que ver si ello, tanto del punto de vista de la intuición como de hacer una teoría, es accesible. Yo, sinceramente, tengo mis dudas sobre eso.

¿Qué pasa si estas redes complejas fallan o tienen algún tipo de errores?

Ya sabes que la respuesta es DEPENDE (jajajá). Por una parte, está el papel que juega la diversidad de los elementos que es una cosa que no se quiso tener en cuenta en el análisis topológico. Pero claro cuando esos elementos funcionalmente juegan un papel clave para garantizar la replicación en un sistema multicelular, los fallos tienen un precio y hay que tener bien monitorizado eso para eliminar ese elemento del sistema. Por otra parte, hay ejemplos como los knock-out en los que se eliminan un elemento del sistema y el impacto fenotípico es mínimo o imposible de detectar. Entonces está claro que esas redes incorporan mecanismos de redundancia o de robustez distribuida, aunque no sé cómo traduciría eso.

Redes sociales como facebook, linkedin, twitter; ¿son también redes complejas y redes que a medida que pasa el tiempo evolucionan?

Algunas propiedades como la de mundo pequeño son casi inevitables. Pero desde el punto de vista de la arquitectura de la red hay un grado de heterogeneidad y modularidad en el que las diferencias son muy importantes.

A veces hay diferencias interesantes, como por ejemplo las redes de programadores de software libre, que son redes autorganizadas porque existen personas que deciden aportar cosas a la comunidad. Cuando miras la red, está libre de escala; pero dentro hay un “core” que surge espontáneamente pero es autorganizado porque hay programadores que toman el control del sistema. Ese “core” es fluido (hay gente que entra y que sale) y el código siempre va avanzado. En esos sistemas el problema de la jerarquía y la autorganización toma un giro interesante.

(2) Segunda parte de la entrevista: Inteligencia artificial

La inteligencia artificial aún parece estar lejos. Cuando se den “ciertas” condiciones básicas, ¿podrían surgir espontáneamente propiedades emergentes iguales o semejantes a la conciencia?

La respuesta es evidentemente intuición. Filosóficamente hablando me sorprendería que no. La gran pregunta es: ¿Qué requisitos necesitamos? Los últimos años de investigación en neurociencias han abierto la puerta a una serie de preguntas inesperadas. Para diseñar un sistema consciente (pues la gente piensa en diseñar un cerebro) sin el cuerpo, la experiencia consciente no está claro que sea sostenible. Ello abre preguntas nuevas. Nada desde el punto de vista de la lógica o de la matemática impide que eso sea posible, así que espero que sí que pase.

(3) Tercera parte de la entrevista: Miscelánea

¿El bosón de Higgs es realmente la partícula de Dios?

Es realmente muy importante como predicción teórica fundamental en el sistema estándar porque hay un campo en el que se explicarían cosas fundamentales, y también porque completa una parte de



la teoría que tiene como resultado final muchas consecuencias porque si sigues estirando esa teoría tienes el vacío cuántico, la conjetura de que no se puede surgir de la nada. Es una pieza importante, pero queda todavía un recorrido grande que hacer. Yo suelo decir que el bosón de Higgs va a ser la partícula que matará a Dios.

¿Cómo ves la ciencia en la actualmente? ¿Cómo ves la ciencia que se hace en el estado español con respecto al que se hace en otros países, por ejemplo los países donde investigan los distintos grupos de investigación con los que cooperáis?

Bueno, la ciencia vive ahora un momento apasionante de romper fronteras en neurociencias, física, biología... y de descubrir cosas inesperadas. Estamos en el momento de redefinir el concepto de organismo, qué es un organismo. Porque ¿nosotros qué somos, un organismos o un ecosistema? Y así hasta cuestiones muy básicas acerca de la naturaleza de la percepción.

Sobre la ciencia en España, también éste es un momento apasionante porque mucha gente de nuestro país ha aportado y está aportando. Quizá el problema que tenemos en España (aunque no en toda España) es que se falla un poco en tener iniciativas un poco más enriquecedoras. ICREA por ejemplo es un experimento clarísimo de reclutar a gente de cualquier parte del mundo con criterios de excelencia, facilitarles la vida y meterlos en un contexto donde haya masa crítica. Eso es un buen negocio, porque los ICREA traemos mucho dinero, se empiezan a patentar cosas, se da una visibilidad enorme. Ello ha favorecido la transversalidad: muchos ICREA son gente que ha sido escogida porque hacen biología conectado con informática, o hacen física conectada con la biología, y ello es algo que hay que apoyar. Tenemos profesionales muy cualificados, y si no se apoya a dichos profesionales con inversión es como si no se riega la planta, el resultado final es que la planta se muere.

Por otra parte hay que tener visión y los políticos no tienen visión.

¿Qué opinas de lo que dicen científicos del CNIO (Lolo *et al.*, 2012) acerca de que la selección natural se da en las células?

En el sentido en el que ellos lo discuten está claro que sí, que hay un proceso de selección natural que parece consistente con otros procesos en los que se ha observado la detección de células poco viables y creo que corresponde al caso general de mecanismos de eliminación de células potencialmente problemáticas, si bien en este caso tiene lugar dentro del desarrollo con mecanismos de competencia.

Referencia bibliográfica citada:

Lolo FN, Casas-Tintó S, Moreno E. Cell Competition Time Line: Winners Kill Losers, which Are Extruded and Engulfed by Hemocytes. *Cell Rep.* 2012 Sep 27;2(3):526-39)





Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2012

Manipulando la diferenciación celular: retorno al pasado

El día 8 de Octubre de este año 2012 que ya está por acabar, el Profesor Göran K. Hansson, Secretario del Comité Nobel en Fisiología y Medicina, anunciaba en Estocolmo que Sir John B. Gurdon (Reino Unido) y Shinya Yamanaka (Japón) acababan de ser galardonados con el codiciado premio por "el descubrimiento de que las células maduras (somáticas) pueden ser reprogramadas para transformarse en células pluripotentes".

El Comité Nobel ha querido enfatizar el hecho de que estos descubrimientos "han cambiado la forma en la que entendemos cómo las células de nuestro cuerpo se especializan, proviendo nuevas herramientas para el desarrollo de nuevos fármacos y el estudio de enfermedades".



El término técnico que se usa para denominar el proceso de especialización celular es *diferenciación*. Los mecanismos celulares y moleculares que determinan la diferenciación de una célula han sido, desde hace más de dos siglos, uno de los principales objetos de estudio

de la Biología y muy especialmente de la Embriología y la Biología del Desarrollo. Conceptualmente la diferenciación celular es mucho más compleja de lo que parece

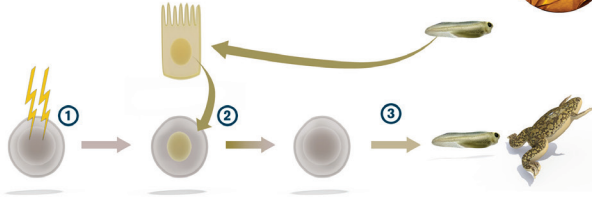
experimentales que se usan para ponerla a prueba, ya que es necesario definir a la célula estrictamente bajo las condiciones generadas en el laboratorio. Tanto es así que son


legión los estudios que analizan la diferenciación de diferentes tipos celulares en función de las señales que recibe del medio así como la posible reversión de su fenotipo durante el desarrollo embrionario. En 1991, J.M.W. Slack, en su célebre libro *Del huevo al embrión*, redefinió los términos de especificación y determinación, que habían sido usados para nombrar el fenómeno de diferenciación celular por muchos científicos célebres como Hans Spemann o Conrad Waddington, con la intención de hacer referencia a dos estadios sucesivos del proceso de diferenciación celular. Slack definió el primero de ellos como reversible y dependiente de las señales del medio en el que vive la célula y el segundo como irreversible e independiente de la información extracelular que

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012

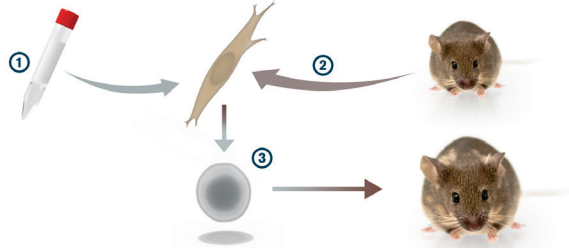



John B. Gurdon eliminated the nucleus of a frog egg cell (1) and replaced it with the nucleus from a specialised cell taken from a tadpole (2). The modified egg developed into a normal tadpole (3). Subsequent nuclear transfer experiments have generated cloned mammals (4).

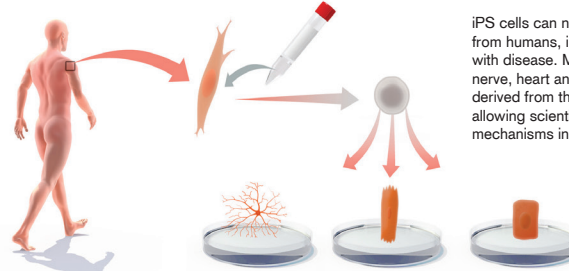




Shinya Yamanaka studied genes that are important for stem cell function. When he transferred four such genes (1) into cells taken from the skin (2), they were reprogrammed into pluripotent stem cells (3) that could develop into all cell types of an adult mouse.



iPS cells can now be generated from humans, including patients with disease. Mature cells including nerve, heart and liver cells can be derived from these iPS cells, thereby allowing scientists to study disease mechanisms in new ways.



© 2012 The Nobel Committee for Physiology or Medicine
The Nobel Prize® and the Nobel Prize® medal design mark are registered trademarks of the Nobel Foundation
Illustration and layout: Mattias Karlén

a simple vista. El estudio de la diferenciación celular, y por lo tanto de la capacidad de un tipo celular para dar lugar a otro diferente, está muy limitada por el marco de los diseños

de ellos como reversible y dependiente de las señales del medio en el que vive la célula y el segundo como irreversible e independiente de la información extracelular que

Fuente de la ilustración: Comunicado de prensa de la Asamblea Nobel del Instituto Karolinska informando de la concesión del Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2012



recibe (1). Esta concepción del proceso de diferenciación celular como un evento ciertamente lineal hunde sus raíces en el concepto de paisaje epigenético del propio Conrad Waddington, que de hecho ha sido utilizado por el Comité Nobel para ilustrar los méritos científicos de Gurdon y Yamanaka. Pero si bien es cierto que las controversias acerca de la diferenciación celular durante el desarrollo embrionario parecían (y parecen) interminables, hasta los trabajos de J.B. Gurdon algo estaba claro: una célula somática adulta no podía recorrer el camino de la diferenciación de forma inversa, es de-

Haldane (1892-1964) fue el primero en referirse a los sapos procedentes de la transferencia nuclear como clones (del griego κλών, vástago o descendiente) casi al tiempo que se burlaba de la enfermedad que lo llevaría a la tumba en pocos meses (uno de sus últimos artículos llevaba por título *El cáncer es una cosa divertida*).

Más de cuarenta años después Shinya Yamanaka, que nació en Osaka (Japón) el mismo año en el que Gurdon completó su ciclo de experimentos sobre la transferencia nuclear (1962), demostraba que la

ción es implantado en una posición anormal puede provocar que el tejido circundante siga una vía de desarrollo que no corresponde a la de su mapa de destino", ver ref.1).

Entre los éxitos incontestables del procedimiento de Yamanaka están su gran reproducibilidad y el ser, en sí mismo, el origen de multitud de nuevas investigaciones. Así, muchos laboratorios estudian la reprogramación inducida de diferentes tipos de células somáticas, tratan de reducir o cambiar los factores con los que se inducen la reprogramación, estudian el perfil de



Figura 1: Sir John B. Gurdon (izquierda) y Shinya Yamanaka (derecha), laureados con el Premio Nobel en Medicina y Fisiología 2012

cir, era incapaz de volver a manifestar el amplio potencial de desarrollo que tenían sus progenitores celulares en el embrión temprano.

Entre 1958 y 1962 John B. Gurdon (1933, Dippenhall, Reino Unido) demostró que la transferencia de núcleos de células somáticas diferenciadas a óvulos enucleados del sapo *Xenopus laevis* era capaz de generar nuevos individuos normales (2-3). Un experimento parecido había sido realizado por R. Briggs y T.J. King diez años antes transplantando núcleos de blástulas de *Rana pipiens* en óvulos sin núcleo de la misma especie. Esta aproximación, aún siendo pionera, estaba lejos de identificar el *quid* de la cuestión ya que los núcleos celulares transferidos pertenecían a células embrionarias no diferenciadas (4). El célebre científico J.B.S.

transfección celular conjunta de cuatro factores de transcripción definidos (los ahora llamados *factores Yamanaka*, Oct3, Klf4, Sox2 y c-myc, todos ellos esenciales para el correcto desarrollo embrionario) era capaz de revertir el estado de células diferenciadas de la piel - fibroblastos dérmicos- transformándolas en células madre pluripotentes a las que se ha dado en llamar *células pluripotentes inducidas* (en inglés *induced pluripotent stem cells* o iPS) (5-6). Este proceso, que permitía a las células 'retornar a su pasado' casi como si fuesen Robert Mitchum en la célebre película de Jacques Torneur (1947), recibió el nombre de *reprogramación celular*. Curiosamente, J.M.W. Slack ya había utilizado el término antes en un contexto parecido (*"Un cuarto tipo de fenómeno...es la reprogramación inductiva. Si un centro de señaliza-*

metilación del ADN de estas células comparándolo con el de con otros tipos de células madre o analizan los posibles efectos adversos del uso de estas células en terapias de sustitución celular, siendo el cáncer el más preocupante de todos.

Parece inevitable que los premios Nobel estén adornados con algún tipo de polémica. Por lo habitual ésta suele sobrevolar la cabeza de los galardonados con el Nobel de literatura, pero este año es el premio a Gurdon y Yamanaka el que ha levantado algunas protestas. Entre ellas, merecen citarse aquí las aireadas por diversos medios, que muestran su disconformidad por la exclusión del premio de dos reconocidos investigadores, Ian Wilmut y Jim Thomson. Wilmut es el "padre" de la oveja *Dolly*, el primer mamífero clonado de una célula adulta. El

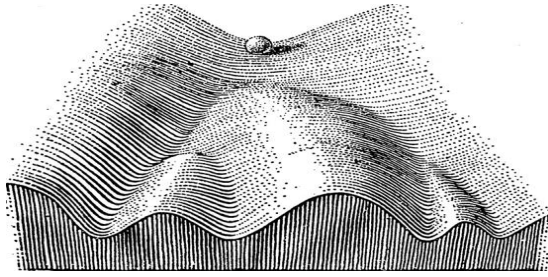


Figura 2: Representación del paisaje epigenético según el propio Conrad Waddington. El dibujo ilustra de forma muy sencilla los posibles recorridos de una célula pluripotente (la esfera en la parte alta del dibujo) hasta diferenciarse en un tipo celular concreto ("valles" de la parte baja del dibujo). Observese que: 1) el destino final puede cambiar dependiendo de que valles elija la célula para desplazarse; 2) los pliegues del terreno evitan que células diferenciadas puedan transitar libremente entre un estado y otro; c) el desplazamiento de la célula es siempre a favor de un gradiente genético (gravitatorio en el caso de la metáfora de Waddington).

segundo, menos conocido por el público en general, pero mucho más importante desde mi punto de vista, especialmente en el contexto del premio que aquí se glosa, fue el primer científico en derivar células madre embrionarias de blastocistos humanos (7), además de haber publicado independientemente su propio procedimiento de reprogramación de células adultas humanas el mismo año que Yamanaka (8).

Por si fuera poco, Rong Xiang Xu, un controvertido científico con trabajos en el campo de la medicina regenerativa y múltiples patentes relacionadas con la terapia celular de la piel, acaba de demandar al Comité Nobel en un tribunal del condado de Orange (California, USA) por premiar a Gurdon y Yamanaka poniendo en tela de juicio su propia reputación. Según Xu, sus trabajos de principios de los años 90 establecían claramente "la cien-

cia regenerativa del cuerpo humano" al demostrar que era posible retrotraer diferentes tipos celulares adultos a un estado pluripotente sin necesidad de utilizar métodos de ingeniería genética (9). La demanda de Xu está, indudablemente, traída por los pelos y ya que he citado antes un clásico del cine negro espero que se me perdone la broma si digo que el principal argumento de R.X. Xu a mí me recuerda al de "Regreso al futuro" (Robert Zemeckis, 1985), inmortal reliquia cinematográfica para adolescentes de los ochenta. Sin embargo, el "caso Xu" pone de manifiesto la complejidad casi metafísica de los conceptos de diferenciación y reprogramación celular, así como la innecesaria tibieza del Comité Nobel al indicar que el premio en Medicina y Fisiología de este año 2012 también reconoce, especialmente en el caso de Yamanaka, el descubrimiento de un protocolo experimental concreto.

Para más detalles sobre los premios Nobel de 2012 sugerimos visitar la página de la Fundación Nobel: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2012/.

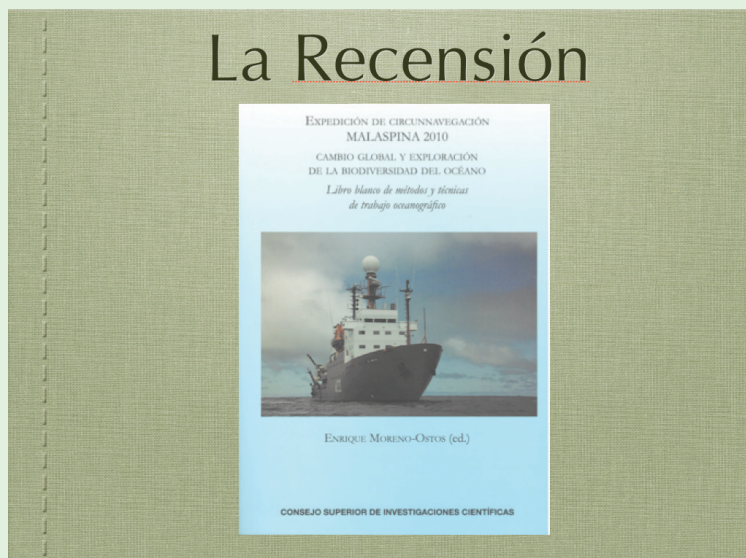
97

Bibliografía citada:

1. SLACK, J.M.W. 1991. From Egg to Embryo. Cambridge University Press (segunda edición).
2. GURDON, J.B. et al. 1958. Sexually mature individuals of *Xenopus laevis* from the transplantation of single somatic nuclei. *Nature* 182:64-65.
3. GURDON, J.B. 1962. The Developmental Capacity of Nuclei taken from Intestinal Epithelium Cells of Feeding Tadpoles. *Journal of Embryology and Experimental Morphology* 10:1622-640.
4. BRIGGS, R. & KING, T.J. 1952. Transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frogs' eggs. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 38: 455-463.
5. TAKAHASHI, K. & YAMANAKA, S. 2006. Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors. *Cell* 126: 663-676.
6. TAKAHASHI, K. et al. 2007. Induction of Pluripotent Stem Cells from Adult Human Fibroblasts by Defined Factors. *Cell* 131:861-872.
7. THOMSON, J.A. et al. 1998. Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts. *Science* 282:1145-1147.
8. YU, J. et al. 2007. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science* 318:1917-1920.
9. XU, R.X. et al. (eds.). 2004. Burns regenerative medicine and therapy. Karger (primera edición).



La Recensión



Ecología

Recensión sobre el libro con referencia: Moreno-Ostos, Enrique (ed.) (2012). Libro blanco de métodos y técnicas de trabajo oceanográfico. Expedición de circunnavegación MALASPINA 2010 (Cambio Global y Exploración de la Biodiversidad del Océano). CSIC, 688 p.

La Expedición de circunnavegación Malaspina 2010 es un proyecto interdisciplinar que, financiado en el marco del programa CONSOLIDER-INGENIO 2010 del Ministerio de Ciencia e Innovación (actual Ministerio de Economía y Competitividad), tiene por objetivo generar un inventario coherente y de alta resolución del impacto del cambio global en el ecosistema del océano y explorar su biodiversidad, particularmente en el océano profundo. Su desarrollo tiene un escenario único en la historia de la oceanografía española: la realización de una expedición de circunnavegación oceánica a bordo de los buques de investigación oceanográfica “Hespérides” y “Sarmiento de Gamboa”, el primero de los cuales ha recorrido, durante 7 meses, 42.000 millas náuticas a través de los océanos Atlántico, Índico y Pacífico, recogiendo más de 120.000 muestras de agua, aire y plancton y registrando una cantidad de datos que supera los 6.000 gigas. Este enorme esfuerzo logístico ha estado dirigido a dilucidar cuestiones relevantes relacionadas con la oceanografía física y la óptica marina, los procesos biogeoquímicos, el fitoplancton, la producción primaria, la biodiversidad microbiana, la distribución y papel del zooplancton o la presencia de contaminantes y los procesos de deposición atmosférica. El equipo humano participante ha estado formado por cerca de 400 científicos e investigadores en formación pertenecientes a 17 Instituciones españolas y 21 instituciones asociadas en

España, Austria, Brasil, Canadá, Chequia, Estados Unidos, Francia, Portugal y Reino Unido.

La realización de semejante empresa implicó, desde sus primeras etapas, una cuidadosa organización de tareas repartidas en grupos de investigadores que se han ido turnando en los diferentes tramos en los que se desglosó la totalidad del recorrido. Esta planificación planteaba un problema cuya solución era de capital importancia para el éxito del proyecto: la estandarización de los métodos a emplear de forma que los resultados no se vieran afectados por la renovación del factor humano. De esta forma, cualquier investigador o Grupo de Investigación (como es el caso del Grupo de Ecología Marina y Limnología de la Universidad de Málaga, participante en el proyecto con la tarea de modelar la estructura de tamaños del fitoplancton), al finalizar la expedición tiene a su disposición el material y los datos necesarios para completar su contribución de forma coherente a escala del océano global, a pesar de que su participación directa pueda haberse limitado a alguno de los tramos de la expedición.

El esfuerzo realizado durante numerosas reuniones con el fin de estandarizar protocolos no podía quedar en el aire una vez desarrollada la fase de trabajo en el océano. Era necesario encontrar un héroe que se responsabilizara de agrupar la enorme diversidad de protocolos establecidos, revisar contenidos, interactuar con los autores... En fin, lo que conocemos como una labor editorial, en este caso muy compleja por la variedad de temas y gran número de autores. Ese héroe ha sido el Dr. Enrique Moreno Ostos, del Grupo de Ecología Marina y Limnología de la Universidad de Málaga quien, con el apoyo de un grupo de trabajo de otros diez colegas (entre los que figura el Dr. José María Blanco Martín, del mismo Grupo de Investigación), ha conseguido completar, en tiempo y forma, este

magnífico *Libro Blanco de métodos y técnicas de trabajo oceanográfico*, publicado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Es necesario añadir que el Dr. Enrique Moreno, además de Editor de este Libro Blanco, es el responsable del Proyecto Malaspina en la UMA y ha participado activamente en la Expedición Malaspina en su travesía del océano Atlántico. Para un joven científico que, antes de su incorporación a la UMA en 2007 había obtenido una formación doctoral y posdoctoral en Limnología (ecología de las aguas epicontinentales: lagos, ríos, etc.), no está nada mal haber desempeñado esta tarea con el rigor que el resultado pone de manifiesto. Hay que indicar, no obstante, que ya en la UMA y antes de embarcarse en las tareas del Proyecto Malaspina, el Dr. Moreno Ostos ya se había ganado la confianza de una parte relevante de los oceanógrafos españoles a través de su participación en campañas oceanográficas a bordo del Hespérides, García del Cid y otros buques oceanográficos españoles.

Son casi un centenar de protocolos de trabajo oceanográfico los que se recogen en esta obra, relativos a las áreas de estudio que conforman el Proyecto Malaspina y que he citado anteriormente. En palabras del Dr. Carlos Duarte, Coordinador del Proyecto Malaspina 2010, la publicación de esta magnífica herramienta de trabajo en español y no en inglés (lengua vehicular de la ciencia) ha sido una decisión deliberada y madurada pensando en la existencia de una comunidad oceanográfica emergente en países de habla hispana suficientemente amplia como para esperar que la iniciativa tenga repercusión en dicho ámbito. Cabe esperar, además, que este libro sea una herramienta viva de discusión futura y optimización de protocolos metodológicos, particularmente a la luz de las experiencias derivadas de su aplicación en la propia expedición Malaspina.

Los que nos sentimos parte de la comunidad oceanográfica tenemos que estar agradecidos, por tanto, a todos aquellos que están detrás de este Proyecto, a los investigadores que han contribuido sin excepción con la aportación de sus protocolos de trabajo, al Dr. Enrique Moreno-Ostos y al grupo de colaboradores que le han ayudado en la ardua tarea editorial y a las Instituciones que han hecho posible la publicación de un magnífico trabajo que, exento de lujos pero lleno de valiosísima información, que pone de manifiesto un espíritu de colaboración científica sin precedentes en la oceanografía en España.



Premio Nobel de Química 2012

Por los estudios sobre los receptores acoplados a proteínas G



Figura 1: Robert J. Lefkowitz (izquierda) y Brian K. Kobilka (derecha), laureados con el Premio Nobel en Química 2012

Robert J. Lefkowitz y Brian K. Kobilka sin duda pasarán a la historia por sus importantes descubrimientos en relación a los receptores de membrana acoplados a proteínas G. En 1970, el doctor Lefkowitz demostró por primera vez la existencia de receptores en preparaciones de glándula adrenal utilizando agonistas marcados radiativamente. El trabajo de Lefkowitz y su equipo se centró entonces en el estudio de los receptores β -adrenérgicos, lo que permitió que en la década de los ochenta propusieran un modelo ternario (complejo ligando-receptor-proteína G) para explicar las propiedades de unión de un agonista a los receptores β -adrenérgicos y su acoplamiento a la adenilato ciclasa. Entre 1982 y 1984 se aislaron y purificaron distintos tipos de receptores β -adrenérgicos. Brian K. Kobilka, entonces investi-

gador posdoctoral en el grupo de Lefkowitz, desempeñó un papel crucial en este trabajo gracias a la creativa idea, y ciertamente pionera, de obtener una genoteca de ADN. En 1986, consiguieron clonar el receptor β_2 -adrenérgico, lo que permitió deducir las siete hélices transmembrana y los extremos N y C-terminal expuestos al espacio extracelular e intracelular, respectivamente. También evidenciaron la homología del receptor β_2 -adrenérgico con el fotoreceptor rodopsina, lo que dio lugar al descubrimiento de una nueva gran familia de receptores acoplados a proteínas G, con estructura y mecanismos de acción similares. La trascendencia de este hallazgo se pone de manifiesto si consideramos que alrededor de mil genes de nuestro genoma codifican para los receptores acoplados a proteínas G, que son

capaces transducir señales tan variadas como las de los neurotransmisores, la luz o aquellas que estimulan los sentidos del tacto, gusto u olfato, y que además son la diana para la mitad de los fármacos utilizados hoy en día. En 2011, Kobilka y sus colaboradores realizaron otra espectacular aportación al lograr la cristalización del receptor β_2 -adrenérgico en su estado activo, abriendo las puertas a un mejor conocimiento de la base molecular de la activación de los receptores acoplados a proteínas G.

Hace muchos años, en una conferencia plenaria en Japón, Lefkowitz me inspiró para seguir trabajando en receptores y en la comprobación de la existencia de interacciones alostéricas entre aquellos que conforman heterómeros en el sistema nervioso central. Desde



entonces nos hemos reunido en Estocolmo en varias ocasiones y hemos mantenido conversaciones muy fructíferas y gratificantes sobre la existencia de los heterómeros de receptores, sus mecanismos de acción y las nuevas funciones que los receptores desarrollan en este contexto de interacción. En nuestras discusiones quedó perfectamente claro por qué Robert Lefkowitz se considera el padre de los receptores acoplados a proteínas G.

El trabajo de Lefkowitz y Kobilka ha tenido un gran impacto en la mayoría de los campos de la biomedicina, incluido en neurociencia. En el sistema nervioso, los receptores acoplados a proteínas G repre-

sentan una de las familia de receptores más importantes, presentando diferentes patrones de distribución en el cerebro y la médula espinal. La mayoría de los receptores acoplados a proteínas G en el sistema nervioso central parecen tener una ubicación extrasináptica, siendo la diana de señales de transmisión en volumen, originadas en neuronas o células gliales y que difunden en el fluido extracelular.

El estudio de los receptores debe ser un campo de investigación inspirador para los estudiantes de medicina y biología. Los trabajos de Lefkowitz y Kobilka han demostrado que el mecanismo molecular de funcionamiento de un receptor se

puede revelar utilizando tecnologías novedosas. Por tanto, será posible descubrir posibles alteraciones moleculares en los receptores acoplados a proteínas G en relación al desarrollo de enfermedades y de su reversión a través de tratamientos farmacológicos selectivos.

Traducción y breve reseña biográfica del autor: Alicia Rivera, Profesora Titular, Departamento de Biología Celular, Genética y Fisiología, Area de Biología Celular (Universidad de Málaga)

KJELL FUXE

El Dr. Kjell Fuxe es profesor en el Departamento de Neurociencias del Instituto Karolinska (Estocolmo). Ha realizado importantes aportaciones en el conocimiento de la neurotransmisión de las catecolaminas en el sistema nervioso central, realizando las primeras descripciones de las vías dopaminérgicas, serotoninérgicas y noradrenérgicas. En los años ochenta, junto a sus colaboradores, introdujo el concepto de transmisión en volumen para designar el proceso por el cual un neurotransmisor puede difundir por el espacio extracelular para alcanzar un receptor localizado extrasinápticamente. En las últimas dos décadas también se ha centrado en el estudio de los heterómeros de receptores acoplados a proteínas G y su implicación en diversos desórdenes neurológicos. El Dr. Fuxe ha sido miembro de la asamblea de evaluación del Premio Nobel de Fisiología y Medicina desde 1986 hasta 2005 y es Doctor *Honoris Causa* por la Universidad de Málaga.

Kjell Fuxe
Department of Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden



Sobre la evolución de la capacidad cognitiva en el Reino Animal y el linaje humano

Paul Palmqvist

Catedrático de Paleontología de la Universidad de Málaga

ppb@uma.es

*Paul Palmquist Barrena es Doctor en Ciencias Biológicas y Catedrático de Paleontología de la Universidad de Málaga. Su actividad investigadora se ha centrado en el uso de metodologías cuantitativas (morfometría y estadística multivariante) y su aplicación a la resolución de problemas paleontológicos en el ámbito de la Tafonomía, la Paleobiología, la Paleontología Evolutiva y la Paleoantropología. Autor y coautor de 295 contribuciones científicas, entre ellas 65 artículos publicados en revistas de difusión internacional como *Evolutionary Ecology Research*, *Journal of Evolutionary Biology*, *Journal of Human Evolution*, *Journal of Quaternary Science*, *Journal of Vertebrate Paleontology*, *Journal of Zoology*, *Lethaia*, *Mathematical Geology*, *Naturwissenschaften*, *Palaeogeography Palaeoclimatology Palaeoecology*, *Paleobiology* o *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, entre otras. Ha dirigido numerosos proyectos y tesis doctorales, en especial sobre las faunas de grandes mamíferos de los yacimientos fósiles del Pleistoceno de la región de Orce (Granada), participando también en actividades de divulgación científica. Entre ellas, ha actuado recientemente como asesor del reportaje de la BBC Earth News titulado "Prehistoric giant hyena's bone-cracking habit" (http://news.bbc.co.uk/earth/hi/earth_news/newsid_9412000/9412549.stm), fundamentado en sus investigaciones sobre los carnívoros del Pleistoceno.*

101

El texto que sigue es una adaptación del discurso de ingreso como miembro honorario de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental pronunciado por Paul Palmqvist Barrena, Catedrático de Paleontología de la Universidad de Málaga, el 22 de julio de 2012.

"Nada tiene sentido en Biología si no es a la luz de la evolución" (Theodosius Dobzhansky, genetista; 1900-1975).

"Sin el concurso de la Paleontología no sólo determinados problemas evolutivos no podrían resolverse, sino que muchos otros ni tan siquiera se habrían llegado a plantear, pues son únicamente los paleontólogos, entre todos los biólogos, quienes tienen acceso a la dimensión temporal de los fenómenos evolutivos" (Ernst Mayr, zoólogo; 1904-2005).

"La caza del fósil conlleva la incertidumbre y la emoción de poder resucitar a una criatura nunca vista antes por los ojos humanos, lo que nos hace reflexionar sobre los enigmas del significado y la naturaleza de la vida y del hombre, y sobre cómo ambos han llegado a ser así" (George Gaylord Simpson, paleontólogo; 1902-1984).

Sin los científicos que acabo de parafrasear, quienes junto a otras figuras claves de la Biología de la primera mitad del siglo XX impulsaron lo que dio en llamar la "Nueva Síntesis", la Teoría de la Evolución no sólo sería bien distinta a como la entendemos hoy en día, sino que muy probablemente ni tan siquiera habría llegado a configurarse como hilo unificador de los conocimientos en nuestra disciplina. Ahora bien, pese a sus contribuciones seminales, ninguno de estos autores se ocupó realmente a fondo del problema de la evolución de las capacidades cognitivas. De hecho, el asunto de la "evolución de la mente humana" ha sido un tema bastante elusivo hasta épocas relativamente recientes. Así, Alfred Russel Wallace, codescubridor junto a Charles Darwin de la Teoría de la Evolución y padre de la Biogeografía moderna, cuya longevidad nos permite conmemorar su centenario en el 2013, negaba que un órgano tan complejo como el cerebro humano pudiese haber surgido de un mecanismo tan sencillo, aunque poderoso, como la selección natural, considerando a la mente humana, simbólica y consciente, como una entidad con sustrato inmaterial, el alma regalada por Dios a los hombres, y no como un producto de la evolución orgánica, según mantenía el mesurado Darwin.

De hecho, si reflexionamos sobre lo que entendemos por inteligencia en un contexto cotidiano, previsiblemente caeremos en la cuenta de que resulta difícil encontrar un concepto que se resista más a una definición formal. Así, según la describió Homero en el libro octavo de la Odisea, *"la inteligencia es un regalo de la gracia que no todos los hombres poseen"*. Ya en la década de los veinte del siglo pasado, el psicólogo experimental Edwing Boring la definió, desde una perspectiva positivista, como *"lo que los tests de inteligencia miden"*, mientras que en

la década de los setenta Ulric Gustav Neisser, uno de los padres de la psicología cognitiva moderna, propuso que *"inteligencia es la suma de los atributos de una persona prototípicamente inteligente"*. La última definición podría considerarse como de un cierto consenso, pues conforme a su planteamiento presumimos de saber quiénes son inteligentes y, en consecuencia, aceptamos como medida de la inteligencia lo que nos permite identificar a tales personas. Se trata, pues, de un razonamiento circular y tautológico, que ha impregnado desde sus comienzos la investigación psicométrica.

Los tests de inteligencia nacieron a comienzos del siglo pasado gracias al trabajo del pedagogo Alfred Binet y su discípulo, el psiquiatra Théodore Simon, con la vocación de proporcionar medios objetivos que permitiesen identificar a los alumnos prototípicamente inteligentes en el sistema escolar francés. Al ser capaces de estimar aparentemente bien esta capacidad, los tests se convirtieron automáticamente en un sistema estándar para medir la inteligencia. Ahora bien, desde un principio se advirtió que, a diferencia de otras magnitudes físicas, como el peso o la altura de los individuos, la inteligencia no consta de una simple dimensión. Esto llevó al uso de baterías de tests aplicadas a diversas funciones cognitivas, como los factores de inteligencia verbal, razonamiento analógico y visualización espacial. El hecho de que las puntuaciones obtenidas en tales factores mostraran una cierta correlación entre sí, pareciesen ser estables con la edad y, además, se supusiera que podían usarse para predecir el éxito académico y profesional, abrió las puertas a la posibilidad de que dicha correlación estuviese midiendo un factor general de inteligencia, como pretendieron el test Stanford-Binet o la escala de inteligencia adulta de Wechsler. Ahora bien, dicho cociente de inteligencia, como media ponderada de las puntuaciones en los tests de una escala, no deja de ser una mera abstracción estadística, en lugar de una capacidad cognitiva definible como tal. Además, aunque ciertos aspectos de lo que miden los tests se puedan considerar, hasta cierto punto, como algo objetivamente intrínseco a los individuos, el caso de la memoria a corto plazo, la capacidad de razonamiento deductivo o la habilidad de detectar y manipular patrones en diseños geométricos, otros aspectos no están exentos de influencias culturales, como los que tratan del conocimiento del mundo y el uso de vocabulario, por lo que su interpretación resulta más compleja.

Esto nos lleva a plantear hasta qué punto la inteligencia no se puede entender, al menos en el caso humano, fuera de un contexto cultural y ambiental. Así, tanto el ejecutivo neoyorquino que triunfa, cuya actividad se desarrolla en el agresivo entorno bursátil de Wall Street, como el cazador-recolector bosquimano, que tiene éxito en el inhóspito desierto del Kalahari, serían prototipos de personas inteligentes y bien aclimatadas, que se desenvuelven en ambientes particularmente hostiles para la supervivencia del género humano. Ahora bien, si intercambiásemos sus vidas, el resultado previsible sería desastroso, lo que indica que la mayor parte de los "rasgos adaptativos" que asociamos a sus inteligencias, si no todos, tienen poco sentido fuera de sus respectivos contextos culturales.

En el Reino Animal existen toda una serie de organismos que muestran habilidades cognitivas notables, tanto si las comparamos con las de otras especies de su grupo como si tenemos en cuenta su capacidad de resolver situaciones que se les plantean incluso fuera de su entorno natural. Entre los mamíferos destacan los simios, los cetáceos odontocetos (delfines y marsopas) y los elefantes, tanto por su grado de encefalización como por la complejidad de sus relaciones sociales. Como aves, resultan particularmente reseñables los mirlos, los córvidos, los psitácidos (esto es, la familia de los loros) y las estrígidas (las lechuzas y sus parientes). Igualmente, en el caso de los peces destacan por sus habilidades cognitivas ciertas especies que habitan en arrecifes coralinos. Finalmente, entre los invertebrados se encuentran los pulpos, aunque no precisamente por su capacidad predictiva sobre el desenlace de los encuentros deportivos; también cabría considerar aquí en ciertos aspectos a algunos himenópteros sociales. En estos últimos conviene matizar entre "inteligencia individual" e "inteligencia colectiva", como ocurre en el caso de las hormigas.

Concretamente, el cerebro de uno de estos insectos consta de "tan sólo" unas 250.000 neuronas, cifra que resulta ridícula si la comparamos con los 100.000 millones de tales células que se encuentran en promedio en un cerebro humano, con su billón de células gliales y hasta mil billones de conexiones sinápticas. Pese a ello, las colonias de hormigas muestran comportamientos sumamente elaborados, como evidencian en particular ciertas especies guerreras esclavistas, cuyas tácticas de combate y las decisiones estratégicas que adoptan al enfrentarse a otras hormigas evidencian un grado de complejidad similar al empleado por los ejércitos humanos. Hasta tal punto es así que a partir del estudio de sus mecanismos y movimientos se han desarrollado algoritmos matemáticos utilizables en simuladores tácticos, que permiten diseñar estrategias militares óptimas dentro de un campo de batalla. Ineludiblemente, esto lleva a plantearnos hasta qué punto puede emerger algo que se podría calificar como "inteligencia colectiva" de la suma de los comportamientos individuales de cada una de las hormigas, que en gran medida funcionan como meros autómatas en respuesta a instrucciones químicas e interacciones sociales muy sencillas. La clave está en interpretar el comportamiento de las colonias de estos insectos como el de un verdadero "superorganismo", en el que cada individuo, según su pertenencia a una determinada casta especializada, "trabaja por el bien de la colonia". De hecho, como puso de manifiesto el genetista William Hamilton, la existencia en los insectos himenópteros de un sistema haplodiploide de determinación del sexo es lo que propicia que las obreras sacrifiquen su reproducción individual a expensas de criar a sus hermanas, gracias a las ventajas que les otorga en términos de selección de grupos familiares el hecho de compartir más genes entre sí que los que tienen en común con la madre colectiva, la hormiga reina, o los que compartirían con sus propios hijos en el caso de que se reprodujesen.

Llegados a este extremo, podríamos trazar un paralelismo al considerar en qué grado emerge la "consciencia" de las interacciones no lineales entre las neuronas individuales que conforman colectivamente el cerebro humano y, con ello, plantearnos hasta qué punto nuestro pensamiento complejo no responde también a propiedades emergentes, que configuran un repertorio conductual limitado. En nuestro caso, a ello se le sumaría, además, un

componente de maduración de los propios mecanismos cognitivos, en el que la integración de los conocimientos y las experiencias pasadas determina y condiciona en gran medida el propio proceso de aprendizaje. Por ello, parafraseando a la escritora austriaca Marie von Ebner-Eschenbach, podríamos afirmar que “en la juventud aprendemos, mientras que en la madurez comprendemos” y esto es algo que en gran medida podemos extender a los grandes simios, los delfines, los elefantes y otras especies de vertebrados muy encefalizadas.

El tamaño del cerebro es una variable que ha recibido un exceso de atención por parte de antropólogos y zoólogos durante los dos últimos siglos. La razón radica en la correlación evidente entre sus dimensiones y el repertorio de habilidades intelectuales que observamos en el Reino Animal, algo que se pone particularmente de manifiesto cuando se comparan organismos tan dispares en cuanto a sus capacidades cognitivas como una perca, una rana, un caimán, un avestruz, un loro, un lobo o un chimpancé. Ahora bien, desde un comienzo se advirtió que, aun cuando el tamaño cerebral cuenta en estos aspectos, no se trata aquí de sus dimensiones absolutas, sino más bien de la relación alométrica entre el volumen del encéfalo y el tamaño de los animales. El especialista en neurociencia Harry Jerison fue el pionero en la década de los setenta a la hora de establecer dicha relación a partir del ajuste mediante regresión lineal entre los logaritmos de las masas corporal y cerebral en los vertebrados. Mediante este enfoque comparativo se pudo establecer cómo aumentan las dimensiones del encéfalo en función del tamaño de los organismos según una pendiente próxima al valor 2/3, lo que permitió estimar el volumen cerebral esperable por unidad de masa corporal en los diferentes grupos de vertebrados y, en función de ello, calcular sus respectivos coeficientes de encefalización atendiendo a la proporción entre la masa cerebral observada y la estimada en estos ajustes.

Aves y mamíferos, vertebrados homeotérmicos o de “sangre caliente”, presentan en general cerebros cuyo tamaño es en promedio un orden de magnitud superior al de peces, anfibios y reptiles, vertebrados poiquilotérmicos o de “sangre fría”. De manera similar, ciertos grupos de mamíferos, como los primates y los cetáceos, se encuentran por lo general más encefalizados que los restantes. A su vez, en el seno de los primates, los antropoides (esto es, simios y monos del Viejo y del Nuevo Mundo) presentan, a igualdad de masa corporal, cerebros más desarrollados que los prosimios (lémures, loris y tarsos). Finalmente, en el seno de los hominoideos, donde se agrupan los simios y los representantes del linaje humano, nuestro género presenta un coeficiente de encefalización superior al de los restantes miembros de esta superfamilia, incluidos los australopitecinos ya extintos, cuya encefalización apenas rebasaba el valor encontrado en un chimpancé. De esta manera, se ha calculado que los humanos anatómicamente modernos tenemos un encéfalo que resulta casi ocho veces mayor del esperable en un mamífero promedio de nuestro tamaño, unas cinco veces superior al de un primate que tuviera nuestra masa corporal y en torno a unas tres veces más voluminoso que el previsible en un simio de nuestro porte.

Así pues, resulta evidente que el tamaño absoluto del encéfalo no permite predecir la inteligencia, como evidencia el hecho de que un macaco, cuyo cerebro no alcanza los 100 gramos, muestre habilidades cognitivas y un repertorio conductual que rebasan ampliamente a los de un caballo o una vaca, cuyos encéfalos cuaduplican al del primate, o de manera similar, el que la capacidad intelectual de un mono capuchino, con un cerebro de apenas 50 gramos, sea netamente superior a la de un capibara, el roedor de mayor porte existente, cuyo encéfalo es un 50% mayor. En tales comparaciones, el coeficiente de encefalización da cuenta de las diferencias observadas, pues los primates se encuentran relativamente más encefalizados que los équidos, los rumiantes o los roedores, lo que justifica que no se pueda considerar a una ballena azul, cuya masa cerebral septuplica a la de un humano, como al más inteligente de los animales. Ahora bien, la situación se invierte cuando nos fijamos en las especies pertenecientes a un mismo grupo filogenético, como ocurre si comparamos el mono capuchino con un gorila. En este caso, aunque el primero muestra un encéfalo de mayor tamaño relativo respecto a su masa corporal y, por ello, un coeficiente de encefalización superior, las capacidades cognitivas del segundo son indiscutiblemente más elevadas. Estas consideraciones justifican el uso del coeficiente de encefalización al efectuar comparaciones entre mamíferos de diferentes órdenes, como estimador de la presión selectiva hacia un mayor potencial cognitivo. Ahora bien, si las diferencias de capacidad intelectual se abordan en el seno de un grupo determinado, como los primates, entonces hay que prestar atención al hecho de que es el tamaño absoluto del encéfalo lo que permite en última instancia liberar excedentes neuronales para su uso como recursos cognitivos, como ocurre en cualquier sistema computacional, cuya potencia depende en última instancia del número absoluto de componentes.

Además, en el caso humano hay que tener en cuenta otra perspectiva a la hora de abordar la tendencia hacia el aumento de encefalización, como es la remodelación biomecánica que experimentaron nuestros ancestros en la pelvis, al adoptar una postura bípeda hace más de 4,5 millones de años. Según indica el registro fósil de los homínidos, dicho cambio postural existía ya en el *Ardipithecus ramidus*, especie que se sitúa cronológica y anatómicamente como forma de transición entre la humanidad moderna y nuestro pariente vivo más próximo, el chimpancé. Las pruebas fósiles del yacimiento de Aramis, en el cauce medio del río Awash en Etiopía, publicadas recientemente por el equipo de Timothy White, apuntan hacia un mosaico de caracteres primitivos y derivados en esta especie. Entre los primeros se encuentran su morfología dentaria y el grosor reducido de la capa de esmalte en sus dientes, que sugieren una dieta blanda de frutos, hojas y tallos tiernos, como en el chimpancé, o la presencia de un antebrazo alargado y un pulgar oponible en el pie, indicativos de la retención de la capacidad de escalar los árboles, condición heredada de los simios africanos. Como caracteres derivados aparecen el canino superior, reducido y con forma de diamante, o sobre todo la morfología de la pelvis, similar a la de homínidos posteriores cuya postura era ya inequívocamente bípeda, como *Australopithecus afarensis*, especie para la que junto a las evidencias anatómicas se dispone del rastro de huellas fósiles conservadas en el yacimiento tanzano de Laetoli. De hecho, el *Ardipithecus ramidus* no es el único candidato a convertirse en el primer homínido representado en el registro paleoantropológico, como propuso Michel Brunet tras el hallazgo del *Sahelanthropus tchadensis* en el yacimiento de Djourab, al Norte del Chad. Así, el cráneo de esta última especie, con una antigüedad en torno a siete millones de años y un volumen cerebral estimado en tan sólo 350 cm³, muestra el fora-

men magnum en una posición inferior bajo el cráneo, no retrasada como en los simios, lo que sugiere una postura erecta. Igualmente, el descubrimiento por el equipo de Martin Pickford de un fémur de la especie *Orrorin tugenensis* en los Montes Tungen de Kenia, con seis millones de años y una anatomía más humana que la de los propios australopitecinos, abre la posibilidad de que la bipedestación se adquiriese tempranamente en un entorno forestado, antecediendo en varios millones de años al aumento de la encefalización en el linaje humano.

Con independencia de estas cuestiones, el hecho relevante aquí es que la remodelación anatómica de la pelvis tuvo consecuencias importantes sobre la configuración del canal del parto, al traducirse en un espacio más restringido para la salida de la cabeza del feto y en un cambio acusado de dirección en la trayectoria de expulsión. Tales limitaciones, unidas a la notable expansión cerebral que tendría lugar de manera continuada a partir de la aparición del género *Homo* hace 2,5 millones de años, desde los escasos 600 cm³, del *Homo habilis* al promedio de 1.350 cm³, en nuestra especie, se tradujeron ineludiblemente en un aumento de la tasa de crecimiento postnatal del encéfalo, lo que resultó en un grado creciente de prematuridad y dependencia del recién nacido, si lo comparamos con el nivel de autonomía que muestra un chimpancé al nacer. Así, la relación entre las masas del encéfalo en el adulto y el neonato es de 3,7 en humanos y de 2,8 en el chimpancé. Por ello, en términos evolutivos, esta limitación anatómica se podría traducir en un límite al nivel máximo de encefalización alcanzable por un homínido adulto, pues un aumento sustancial en el futuro en las dimensiones del encéfalo podría implicar la no viabilidad del feto tras su alumbramiento, al presentar su cerebro un grado tan temprano de maduración que no podría coordinar siquiera las funciones más básicas, como la respiración autónoma o la digestión. Evidentemente, aquí intervendría el hecho de que, gracias a los avances en la obstetricia, buena parte de la humanidad no se halla sujeta ya al dominio de la selección natural en estos aspectos, por lo que estas reflexiones se quedan entonces en el campo de la mera especulación, aunque cabría plantearse tales argumentos en otros grupos animales, como los proboscídeos o los cetáceos, que muestran también altas tasas de expansión cerebral postnatal. Así, las dimensiones del cerebro en un elefante neonato representan un 35% de las del adulto y en el delfín mular un 42%, valores que resultan próximos al del chimpancé, un 36%, aunque superiores al de los humanos, un 27%. En todo caso, aquí intervienen otros factores, que servirían de contrapeso a lo argumentado, como el hecho de que la reducción extrema de los elementos esqueléticos que conforman la cintura pélvica y las extremidades posteriores de los cetáceos, en el curso de su adaptación al medio acuático, se tradujo en la desaparición de las limitaciones anatómicas sobre el parto descritas anteriormente, lo que posiblemente ha permitido alcanzar en ciertas especies de odontocetos, como delfines y marsopas, una encefalización bastante superior a la de los grandes simios sin necesidad de que se vea acompañada de un aumento en el grado de precocidad de sus neonatos, algo que resultaría inviable en su entorno acuático.

Por otro lado, cabe plantearse hasta qué punto las diferencias cognitivas apreciables entre la humanidad y otros grupos de organismos particularmente encefalizados, como los delfines, cuyo coeficiente de encefalización duplica al de los grandes simios, radican exclusivamente en las extraordinarias dimensiones de nuestro encéfalo o dependen más de otros aspectos, como los relativos a la organización cerebral o incluso a la propia arquitectura neuronal. Así, en el encéfalo humano destaca el extraordinario desarrollo del córtex cerebral, que supone el 82% de la masa total del encéfalo, y en particular el agrandamiento del córtex prefrontal en relación a las dimensiones del cerebelo, lo que en su día se consideró como una marca distintiva del encéfalo humano frente a otros mamíferos. De hecho, el córtex cerebral representa más del 65% de la masa cerebral en los primates, mientras que en otros grupos de mamíferos, como insectívoros y roedores, su tamaño relativo es considerablemente menor, como en el caso del ratón, donde alcanza sólo un 42%. Ahora bien, el tamaño de las estructuras cerebrales no se correlaciona con la proporción de neuronas que albergan. Así, en todas las especies estudiadas se ha comprobado que el córtex cerebral contiene sólo entre el 13% y el 28% de las neuronas del encéfalo, fracción que no se corresponde con la esperable de su volumen relativo. Esto se hace patente especialmente en el neocórtex humano, que aunque representa el 82% de la masa cerebral sólo reúne al 19% de las neuronas. En cambio, los números de neuronas del neocórtex y del cerebelo sí se escalan proporcionalmente, lo que permite argumentar en contra de la independencia funcional de ambas estructuras, pese a la larga tradición de los estudios antropológicos y evolutivos en los que se argumenta que el desarrollo del primero trajo aparejada la reducción del segundo.

Por otra parte, al comparar los diferentes órdenes de mamíferos se aprecian diferencias importantes de arquitectura neuronal. Así, en los roedores el tamaño del encéfalo aumenta más rápidamente al incrementarse las dimensiones corporales que el número de neuronas, pues estas células aumentan de tamaño a la vez que se multiplican. En cambio, el número de neuronas se escala de manera aproximadamente isométrica con el tamaño cerebral en los primates, por lo que la densidad neuronal apenas cambia con las dimensiones del encéfalo. Por ello, el cerebro de un roedor debe aumentar de tamaño unas 35 veces para que el número de neuronas se incremente en un orden de magnitud, mientras que el de un primate sólo necesita hacerlo unas 11 veces. Esta relación es posiblemente la que da cuenta de las diferencias de capacidad cognitiva citadas anteriormente entre el mono capuchino y el capibara, pues el cerebro de 53 gramos del primate aloja 3.690 millones de neuronas, mientras que los 76 gramos de tejido cerebral del roedor incluyen "sólo" 1.600 millones. Ello significa, en definitiva, que nuestro cerebro alberga un número de neuronas unas siete veces mayor del que hipotéticamente esperaríamos encontrar en un roedor que tuviese nuestro tamaño cerebral, diferencia que en última instancia radica en el hecho de que los humanos nos encuadramos evolutivamente en el orden de los primates.

Dado que a estos efectos el encéfalo humano no es sino un cerebro de primate desarrollado a mayor escala, resulta entonces tentador considerar que si las habilidades cognitivas superiores de estos mamíferos se relacionan con el elevado número de neuronas que albergan sus encéfalos, entonces las diferencias de tamaño entre un cerebro humano y uno de chimpancé, al cual triplica en volumen el nuestro, serían las que justificarían las diferencias de capacidad intelectual entre ambas especies. Extendiendo el razonamiento, al triplicar en tamaño el cerebro de un chimpancé al de un babuino, dicha diferencia le otorgaría al primero una capacidad cognitiva

superior en la misma medida, como evidencia el hecho de que los chimpancés sean capaces de aprender el lenguaje de signos de los sordomudos para comunicarse con los seres humanos, según mostró el excelente trabajo desarrollado por el equipo del etólogo Roger Fouts, superando con ello la barrera anatómica que impone la posición adelantada de su laringe a la vocalización.

Finalmente, cabe plantearse qué ocurre en el caso de los elefantes y de aquellos cetáceos, como las orcas, que evidencian notables capacidades cognitivas y muestran cerebros de mayor tamaño que el nuestro. Así, en el caso de las orcas se han documentado estrategias de caza muy elaboradas, como su varamiento intencional en las playas para atrapar a las crías de los leones marinos. Estos comportamientos son exclusivos de ciertas poblaciones, como la que habita en la península de Valdés, donde su aprendizaje se transmite generacionalmente. Por ello, tales conductas se podrían entender como rasgos culturales propios de estas poblaciones. Ahora bien, la proporción que representa el córtex cerebral sobre el conjunto del encéfalo en estos mamíferos acuáticos y en los elefantes, así como las estimaciones de densidad neuronal en su materia gris, son ambas sensiblemente inferiores a las del cerebro humano, donde el grado de empaquetamiento neuronal es muy superior debido a nuestra condición de primates. Igualmente, el diámetro de las fibras mielínicas es menor que en el caso humano, lo que se traduce en una velocidad de conducción nerviosa inferior. Además, en los mamíferos acuáticos el número de conexiones sinápticas por neurona es mucho menor, lo que explica que no igualen nuestra capacidad cognitiva o ni tan siquiera la de un chimpancé. De hecho, el repertorio conductual de estos simios es considerablemente más amplio que el de los elefantes y los cetáceos, pues se han registrado diferencias en toda una serie de comportamientos muy elaborados entre poblaciones próximas de chimpancés del África occidental y, sobre todo, entre las que rodean el lago Victoria, como la del santuario del Gombe, en Tanzania, donde desarrolló su trabajo Jane Goodall. Tales conductas abarcan desde el manejo de técnicas sofisticadas y la fabricación de utensilios para explotar determinados recursos, como la habilidad de “pescar termitas” valiéndose de ramitas o el uso de piedras a modo de martillos y yunques para abrir nueces, habilidades que desarrollan los jóvenes por imitación, hasta el uso del lenguaje de signos corporales o toda una serie de hábitos sociales, como la desparasitación o el “danzar bajo la lluvia”. Dado que ciertas conductas se encuentran en determinadas localidades pero están ausentes en las restantes, se pueden considerar entonces con propiedad como rasgos culturales distintivos de estas poblaciones.

Todo lo discutido hasta ahora nos lleva a considerar qué ventajas pudo representar el aumento de encefalización para los primates en general y, de manera más particular, para las especies del género humano. Un aspecto importante a considerar aquí son los gastos fisiológicos asociados a la encefalización, pues el tejido cerebral representa una fracción considerable de la economía metabólica. Así, el coste de mantenimiento del cerebro por unidad de masa corporal es entre ocho y diez veces mayor que el que representa el músculo esquelético, por ejemplo, siendo sólo superado por el miocardio. Esto significa que las tareas en las que está implicado el tejido cerebral deben exceder del mero control de las funciones corporales. Por ello, el aumento continuado en las dimensiones del encéfalo durante el curso de la evolución de las aves y los mamíferos, en general, y de los homínidos en particular, requiere de una explicación funcional.

En el caso de los primates, las razones esgrimidas tradicionalmente para dar cuenta de su elevada encefalización tienen que ver con dar solución a problemas ecológicos, en la medida en que las especies más encefalizadas podrían explotar territorios más amplios y, con ello, alimentarse de recursos que requieren de una mayor capacidad de predicción por parte de los organismos. Esto es lo que ocurre en el caso de los primates frugívoros, que consumen frutos de alto rendimiento calórico, los cuales maduran estacionalmente y se concentran en determinados árboles, lo que conlleva un mayor grado de interacciones sociales entre los individuos que se reúnen para consumirlos. Esta situación contrasta con la de las especies de alimentación folívora, que se alimentan de hojas y brotes tiernos, recursos menos nutritivos y, sobre todo, más lentos de digerir, pero que se distribuyen espacial y temporalmente de forma más homogénea. Por ello, cuando se comparan un mono araña, cuya dieta incluye un 72% de frutos y sólo un 22% de hojas, con un mono aullador, en el que las hojas representan un 48% de su alimentación y los frutos un 42%, se aprecia como el primero está mucho más encefalizado. Así, la masa corporal oscila entre seis y ocho kilogramos en ambas especies de primates del Nuevo Mundo, pero el cerebro del mono araña pesa 107 gramos, mientras que el del mono aullador sólo alcanza unos 50 gramos. Tales diferencias explican que el radio de acción diario del primero sea de 915 metros, mientras que en el segundo representa menos de la mitad, 443 metros. Ahora bien, aunque estas comparaciones apoyan la existencia de una relación en los primates entre sus requerimientos ecológicos y su capacidad cognitiva, no dan cuenta del hecho obvio de que tanto un mono como una ardilla, esta última mucho menos encefalizada, tengan dietas similares.

Por otra parte, el tamaño de los organismos tiene consecuencias importantes sobre el tipo de recursos alimentarios que pueden explotar. La razón estriba en la relación alométrica que muestran los requerimientos metabólicos frente a la masa corporal, ya que la cantidad de alimento que precisa una especie para sobrevivir se escala conforme a la potencia $3/4$ de la masa de los animales. Esto significa que la tasa metabólica por unidad de masa corporal es más alta en las especies de primates de menor tamaño corporal, como los tarsos, lo que les fuerza a explotar recursos más energéticos, como las larvas de insectos, mientras que las especies grandes pueden tener una alimentación más omnívora y frugívora, como en el caso del chimpancé, o incluso completamente folívora, como ocurre en el gorila. Tales diferencias tienen, a su vez, implicaciones evolutivas debido a sus consecuencias anatómicas y fisiológicas. Así, el tracto digestivo de los primates presenta variaciones importantes en función de su dieta, de forma que las especies de alimentación herbívora muestran un mayor desarrollo del intestino en comparación con las omnívoras y las carnívoras, lo que viene motivado por las mayores dificultades a la hora de digerir los carbohidratos estructurales de la materia vegetal. De hecho, en el caso de ciertos monos colobinos asiáticos, como los langures, el estómago se encuentra dividido en una cámara anterior alcalina, que contiene microorganismos que albergan bacterias con capacidad celulolítica, y en una porción posterior ácida, similar a la de los monos cercopitecinos y los restantes primates, que muestran un estómago simple. Esta espe-

cialización, convergente con los rumiantes, permite a sus simbioses estomacales efectuar una degradación más eficiente de la celulosa. Además, el ciego intestinal aparece más desarrollado en los primates folívoros que en los omnívoros, lo que les ayuda a asimilar los carbohidratos liberados de la celulosa. En cambio, en los humanos este apéndice es vestigial y no resulta funcional desde el punto de vista digestivo, llegando incluso a plantear serios problemas de salud en algunos individuos, aunque posiblemente no ha sido eliminado por completo en el curso de la evolución al tratarse de un órgano rico en tejido linfático.

Por otra parte, el hecho de que el volumen del neocórtex se correlacione bien en las especies que muestran hábitos sociales con el tamaño medio de los grupos de organismos ha llevado al concepto de “cerebro social” o “inteligencia maquiavélica”. La vida en grupo ofrece ventajas, como minimizar el riesgo de depredación o propiciar la colaboración entre congéneres, aunque también acarrea una mayor competencia por los recursos, según se aprecia en los babuinos que se desenvuelven en los hábitats áridos del Sahel. En tales poblaciones, centenares de individuos se concentran para dormir, momento en el que son más vulnerables a los depredadores, pero durante el día se disgregan en grupos pequeños para forrajear en estos ambientes poco productivos.

La vida en grupo trae aparejadas demandas cognitivas, como reconocer la vocalización y el aspecto físico de los restantes miembros del grupo, sus alianzas y jerarquías, devolver favores, invertir tiempo en la desparasitación o establecer nuevas alianzas, todo lo cual precisa manejar información socialmente relevante. Ahora bien, algunas de estas necesidades cognitivas coinciden con las que se plantean en la hipótesis ecológica, como recordar donde se localizan los recursos y cuando fructifican. No obstante, la ausencia de correlación en la mayoría de las especies, con excepción de las ya comentadas, entre el tamaño corporal y las dimensiones del territorio, la distancia de forrajeo diario o la diversidad de recursos explotados es un argumento de peso contra los planteamientos meramente ecológicos, por lo que los cerebros de las especies frugívoras, de mayor tamaño relativo, podrían reflejar sólo la tendencia hacia un mayor tamaño corporal en los folívoros.

En todo caso, no resulta sencillo diferenciar entre ambos escenarios, pues la eficiencia como depredador o evitando convertirse en una presa implican aspectos similares a los que se plantean en la hipótesis de la “inteligencia maquiavélica”. Así, durante el curso de la evolución de los mamíferos en la era Cenozoica se han producido tendencias hacia una mayor encefalización tanto en los carnívoros como en los herbívoros, mostrando los primeros coeficientes de encefalización por lo general más elevados, lo que no viene sino a reflejar un aspecto más de la “carrera armamentística” entre los depredadores y sus presas. Igualmente, la reducción del tamaño absoluto y relativo del encéfalo en determinadas especies que evolucionaron en entornos insulares carentes de depredadores, como el bóvido *Myotragus balearicus* de las Islas Baleares o la especie humana miniaturizada *Homo floresiensis*, que habitó en la isla indonesia de Flores hace escasos milenios, apoyan este planteamiento ecológico.

En nuestra especie, hay toda una serie de características anatómicas y fisiológicas que sólo cobran sentido al considerar la adaptación temprana del género humano hacia una dieta con mayor aporte de proteínas y grasas de origen animal que la que tienen los grandes simios, como el chimpancé. Entre tales aspectos se encuentran las proporciones entre la longitud del intestino y la del cuerpo, o entre la superficie gastrointestinal y la corporal, pues ambas son más similares en los humanos a las de carnívoros como el lobo o el león que a las de primates de alimentación omnívora y folívora, como el chimpancé o el gorila, nuestro parientes vivos más próximos. Igualmente, el hecho de que asimilemos mejor el hierro de la hemoglobina que el ligado a la materia vegetal, como ocurre en los carnívoros pero no en los simios, evidencia nuestra adaptación al consumo de carne. Otro hecho significativo es el que los humanos seamos hospedadores definitivos de diversas especies de cestodos del género *Taenia*, que parasitan también a los grandes carnívoros. El análisis evolutivo de estas especies aporta información interesante sobre cuándo pudo tener lugar su adaptación a infectarnos y, con ello, en qué momento se produjo nuestra transición hacia una dieta más carnívora. Así, hay tres especies de tenias que pueden infectar al ser humano, *Taenia saginata*, *T. asiatica* y *T. solium*. Sus hospedadores intermedios son las especies de ganado bovino y porcino, de forma que las personas que consumen carne cruda de estos animales se pueden ver infectadas. Pues bien, un análisis sobre las relaciones filogenéticas de las 35 especies de cestodos pertenecientes a este género mostró que *T. saginata* y *T. asiatica* son especies hermanas y, según indican las secuencias nucleotídicas de su ADN mitocondrial, divergieron entre sí hace en torno a unos novecientos mil años. Ambas especies se relacionan estrechamente con las tenias que parasitan a los leones. En cambio, *T. solium* resulta más próxima evolutivamente a una especie de cestodo que infecta a las hienas, lo que sugiere que estos parásitos se adaptaron independientemente a infectar nuestro linaje en dos ocasiones, lo que aconteció con mucha anterioridad a la domesticación del ganado, posiblemente tras el momento en el que se produjo un cambio hacia una dieta más carnívora en nuestros antepasados, antes de que aparezcan en el registro arqueológico las primeras evidencias documentadas sobre el dominio del fuego.

Tales datos sugieren la adaptación temprana de nuestros ancestros al consumo de carne, lo que quizás se podría situar hacia el origen del propio género *Homo*, en el límite Plio-Pleistoceno, hace en torno a 2,5 Ma, pues es precisamente en estas fechas cuando tiene lugar la aparición de los primeros artefactos líticos, encuadrables en la tecnocultura olduvayense, en yacimientos como Kada Gona en Etiopía. Así, el uso de tales industrias sería lo que permitiría a los homínidos acceder a esta nueva fuente de recursos, obtenidos mediante el carroñeo de los cadáveres parcialmente consumidos de las presas que eran abandonadas por los depredadores. De hecho, el tránsito hacia una dieta más carnívora habría desempeñado un papel clave en el origen del propio género humano, al favorecer el incremento del tamaño corporal y la expansión cerebral ligada al desarrollo de la tecnología lítica, el aumento del grado de sociabilidad requerido para explotar estos recursos en competencia con otros carnívoros carroñeros y, en definitiva, su capacidad de dispersión desde el continente natal africano hacia el resto del Viejo Mundo, al propiciar el aumento del tamaño de los grupos y, con ello, de la superficie de territorio a prospectar en la búsqueda de los cadáveres de animales. Sobre estos aspectos volveremos más adelante.

En todo caso, en este contexto debemos considerar una vez más el enorme coste metabólico, en términos de consumo de glucosa, que representa para cualquier animal su tejido nervioso, planteándonos las posibles ventajas adaptativas asociadas a la expansión cerebral en el transcurso de la evolución humana y sus implicaciones evolutivas. Así, la masa de nuestro encéfalo representa en promedio tan sólo un 2,5% de nuestra masa corporal, pero su consumo asciende al 22% de la tasa metabólica basal. En cambio, en los grandes simios, cuyo encéfalo es de dimensiones considerablemente menores a las nuestras, las exigencias de este tejido tan costoso de mantener no superan el 8% del gasto energético. Por ello, podemos considerar que nuestro gran cerebro compite en términos energéticos con otros órganos vitales que suponen también un alto coste metabólico, como el tracto digestivo, el corazón, los riñones y el hígado, en la misma medida en que ciertas partidas económicas de los presupuestos generales del estado, como los gastos en pensiones o en sanidad, terminan entrando en colisión con lo presupuestado en otras, como la inversión en infraestructuras o en investigación y cultura. Así, resulta evidente que el tamaño del corazón, de los riñones y del hígado no se puede reducir de manera significativa sin que se vea alterada gravemente nuestra fisiología, de igual manera que las inversiones en el estado del bienestar parece que son intocables, pues dan hoy día su razón de ser a nuestra sociedad. Por ello, las masas de estos tres órganos, 300 gramos aproximadamente en los dos primeros y unos 1.400 en el tercero, no difieren significativamente de las esperables en un simio de nuestro porte, 320 gramos para el corazón, 238 para los riñones y 1.563 para el hígado. En consecuencia, la expansión cerebral que tuvo lugar en el transcurso de la evolución humana, donde se alcanzó un cerebro de 1.350 gramos, tres veces mayor que el esperable en un simio de nuestro tamaño corporal, llevó de forma ineludible, simplemente por razones de economía energética, a que se redujesen las dimensiones de nuestro tracto digestivo, al tratarse del único apartado en el que podían aplicar recortes. Así, el peso del aparato digestivo, 1.100 gramos, representa sólo un 58% del esperable en un simio, 1.881 gramos, reducción que permitió disminuir la fracción de energía que se precisa para su mantenimiento. Esto significó que las proporciones del sistema digestivo humano pasaron a ser más similares a las encontradas entre los carnívoros, lo que supuso una transición ineludible hacia una dieta en la que los recursos animales tomarían progresivamente mayor protagonismo.

Este modelo, desarrollado por la antropóloga Leslie Aiello y el fisiólogo Peter Wheeler, se ha denominado como la "hipótesis del tejido caro de mantener". En su opinión, el desarrollo cerebral progresivo que caracterizó a la evolución humana desde el momento en que nuestro género hizo irrupción en el escenario evolutivo, hace 2,5 millones de años, estuvo forzosamente asociado a la adaptación gradual a una dieta más carnívora, al tratarse del único recurso que podía satisfacer las necesidades energéticas crecientes del cerebro, el órgano más exigente del metabolismo animal. A su vez, el cambio en la dieta requirió desarrollar una tecnología lítica para procesar extraoralmente estos recursos, como las lascas de sílex de borde cortante que permitían cortar la piel y la carne de los cadáveres de los ungulados, o el uso de bloques calizos para fracturar por percusión los huesos largos y acceder al tuétano de su interior. La razón estriba en nuestro legado evolutivo como primates, que supone entre otros aspectos la ausencia de una dentición secodontia apropiada para practicar una dieta carnívora, como ocurre en los grandes depredadores. El desarrollo de estos primeros sistemas tecnoculturales traería consigo demandas cognitivas crecientes, lo que a su vez se traduciría en una retroalimentación positiva sobre las dimensiones del cerebro, de forma tal que la tendencia hacia una mayor encefalización sería ya algo imparabile en nuestro linaje.

Son precisamente las nuevas posibilidades que abrió el desarrollo de la tecnología lítica y sus implicaciones en cuanto a la dieta de los homínidos lo que nos permite explicar la salida temprana del género *Homo* del continente africano, dispersión que ha sido fechada en el yacimiento georgiano de Dmanisi, en el Cáucaso, en hace alrededor de un millón ochocientos mil años. En este momento se producen importantes trasvases faunísticos entre África y el continente euroasiático, como han puesto de manifiesto nuestras investigaciones en los importantes yacimientos granadinos del sector Orce-Venta Micena en la cuenca de Guadix-Baza, detectándose la llegada a nuestras latitudes de una serie de especies de grandes mamíferos, entre las que se encuentran diversos carnívoros, como el félido con dientes de sable (*Megantereon whitei*), la hiena gigante caricorta (*Pachycrocuta brevirostris*) o el cánido hipercarnívoro (*Lycaon lycaonoides*).

La clave para interpretar la llegada de estos primeros contingentes humanos hay que situarla en la adopción de una dieta más carnívora que la de los homínidos anteriores, como los australopitecinos gráciles, de alimentación omnívora, o coetáneos, como los australopitecinos robustos, cuya dieta se presume básicamente vegetariana. Así, como se argumentó con anterioridad, el cambio hacia una dieta más carnívora propició un aumento tanto en el tamaño del territorio prospectado en la búsqueda de los recursos de origen animal como en las dimensiones de los grupos familiares, lo que conllevaría la necesidad de poder mantener relaciones sociales más elaboradas. Todo esto requeriría una mayor capacidad cognitiva y se traduciría en un mayor potencial de dispersión, como ocurre en los grandes carnívoros. Además, tales recursos habría que defenderlos frente a otros carroñeros de gran porte, como las hienas, debiendo elegirse lugares apropiados a los que transportar los cadáveres de los animales para procesarlos. Finalmente, la dieta carnívora, rica en grasas de origen animal con un elevado rendimiento energético, fue un factor clave a la hora de colonizar las latitudes templadas de Eurasia, donde en el transcurso de la estación invernal los recursos vegetales son más escasos que en el África subtropical, ayudando a combatir el frío en una época en la que todavía no se había conseguido el dominio del fuego. Por todo ello, no es un hecho contingente que la primera salida humana del continente africano se produzca precisamente tras la aparición del género *Homo* y no antes, como revela el registro de Dmanisi, Orce y Atapuerca, pues tal salida vendría favorecida por las innovaciones tecnológicas y la ampliación del ambiente explotable que supuso el cambio en la dieta.

A este respecto, el yacimiento de Dmanisi, situado a las puertas de Europa, ofrece una información excepcional. Así, entre los abundantes restos fósiles de homínidos recuperados en esta localidad por el equipo de David Lordkipanidze se encuentran el cráneo y la mandíbula de un individuo desdentado, el cual perdió la dentición en

vida varios años antes de que le sobreviniese la muerte, según prueba el grado avanzado de reabsorción del tejido óseo alveolar. La carencia de dientes supondría la imposibilidad de que procesase oralmente el alimento, algo en lo que el resto de sus congéneres podría haberle asistido, por lo que el hallazgo representa posiblemente la evidencia más antigua en nuestro linaje evolutivo sobre un comportamiento altruista hacia los individuos discapacitados, algo que hasta su descubrimiento se pensaba que tuvo lugar con bastante posterioridad, ya en tiempos de los neandertales, como indicaba el hallazgo del “viejo de la Chapelle”.

En este contexto, resulta igualmente sorprendente un descubrimiento efectuado por nuestro equipo en el yacimiento de Venta Micena, en el altiplano granadino, pues refuerza los argumentos en favor del desarrollo de la sociabilidad con la dieta carnívora. Se trata de un cráneo y una mandíbula de licaón fósil, pertenecientes a un individuo adulto. Lo insólito radica en que este ejemplar presenta una fuerte asimetría bilateral, asociada a fenómenos de agenesia dental. La interpretación del hallazgo se apoya en el hecho de que en diversos carnívoros modernos, como el guepardo y el lobo gris, se producen alteraciones similares como resultado de la homocigosis genética, producto de la endogamia en las poblaciones. Por ello, el descubrimiento de este fósil nos ha permitido efectuar inferencias sobre la demografía de la especie que habitaba en la cuenca de Guadix-Baza durante el Pleistoceno inferior, siguiendo un razonamiento que el filósofo de la ciencia Antonio Diéguez califica de abductivo. Así, se trataría de una población reducida de cánidos, aislada en la cuenca de otras similares, cuyo tamaño efectivo sería incluso más limitado si consideramos que probablemente sólo se reproducían el macho y la hembra alfas de cada jauría, como ocurre en los licaones modernos. Lo interesante aquí es que el hallazgo aporta pistas sobre la evolución del altruismo y la sociabilidad en estos carnívoros, pues la carencia de un canino superior, entre otros dientes, incapacitaría para la caza a este individuo. Por ello, su supervivencia probablemente se debió al apoyo prestado por el resto de la jauría, que le permitiría alimentarse de sus capturas. Esto sugiere un paralelismo interesante con el individuo desdentado de Dmanisi, pese a que la etiología de ambas patologías sea imputable a factores diferentes, pues no viene sino a abundar en la relación entre la dieta carnívora y la evolución de la sociabilidad en ciertas especies.

Por último, en una localidad próxima a Venta Micena, el yacimiento Fuente Nueva-3 ha suministrado una importante asociación de útiles tallados según una tipología olduvayense, similar a las de Dmanisi y Sima del Elefante en Atapuerca, en la que está representada toda la cadena lítica operativa. En este yacimiento aparecen, además, evidencias de acción antrópica sobre una serie de restos esqueléticos de grandes mamíferos, como huellas de descarnación efectuadas con lascas de sílex y huesos fracturados por percusión, aunque también se encuentran marcas en la superficie de los restos óseos ocasionadas por la dentición de grandes carnívoros, como las hienas. Lo más destacable del yacimiento es que se han identificado numerosos restos de elefante, entre ellos un esqueleto desmembrado de un individuo femenino de *Mammuthus meridionalis*, cuya edad de muerte se ha calculado en torno a sesenta años. Pues bien, resulta que estos restos aparecen rodeados por treinta y cuatro coprolitos de hiena y diecisiete lascas de sílex, según reveló el estudio efectuado por Patrocinio Espigares en su tesis doctoral, desarrollada en el seno de nuestro equipo de investigación. Este hallazgo permite, pues, avanzar en el estudio sobre la competencia entre las hienas gigantes y los homínidos por el acceso a los cadáveres de los megaherbívoros, lo que junto a las inferencias obtenidas en otras localidades, como las de la sierra de Atapuerca, permitirá definir con mayor precisión el nicho ecológico que ocupaban los primeros inmigrantes del género *Homo* en Europa occidental.

Atravesamos tiempos de crisis y de cambio, cuya profundidad no podemos siquiera anticipar, pero desearía hacer desde aquí un llamamiento a que los ajustes que inevitablemente quedan por llegar no supongan, como tristemente parece ser la costumbre en nuestro país, un freno a las inversiones de carácter cultural y científico. Tales estudios representan la única posibilidad de innovar en estos tiempos difíciles, en los que los valores más genuinos de la sociedad tienden a volatilizarse. La investigación sobre el patrimonio natural e histórico, su adecuado retorno a la ciudadanía mediante la divulgación científica, la puesta en valor de dicho patrimonio como seña de identidad de las comarcas donde se inserta y, con ello, su papel como motor para generar nuevos recursos económicos, son todas funciones básicas de la ciencia que deben servir como mecanismos de integración social y desarrollo en este nuevo siglo.

Para saber más:

1. Aiello, L.C. & Wheeler, P. 1995. The expensive-tissue hypothesis: the brain and the digestive system in human and primate evolution. *Curr. Anthropol.* 36, 199-221.
2. Dunbar, R.I.M. & Shultz, S. 2007. Evolution in the social brain. *Science* 317, 1344-1347.
3. Espigares, M.P., Martínez-Navarro, B., Palmqvist, P., Ros-Montoya, S., Toro, I., Agustí, J. & Sala, R. 2012. Homo vs. Pachycrocuta: earliest evidence of competition for an elephant carcass between scavengers at Fuente Nueva-3 (Orce, Spain). *Quat. Internat.*, en prensa.
4. Jerison, H.J. 1985. Animal intelligence as encephalization. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* 308, 21-35.
5. Herculano-Houzel, S. 2009. The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain. *Front. Hum. Neurosci.* 3, 1-11.
6. Kamil, A.C. 2004. Sociality and the evolution of intelligence. *Trends Cogn. Sci.* 8, 195-197.
7. Marino, L. 2002. Convergence of complex cognitive abilities in cetaceans and primates. *Brain Behav. Evol.* 59, 21-32.
8. Palmqvist, P., Pérez-Claros, J.A., Janis, C.M., Figueirido, B., Torregrosa, V. & Gröcke, D.R. 2008. Biogeochemical and ecomorphological inferences on prey selection and resource partitioning among mammalian carnivores in an early Pleistocene community. *Palaios* 23, 724-737.
9. Robson, S.L. & Wood, B. 2008. Hominin life history: reconstruction and evolution. *J. Anat.* 212, 394-425.
10. Roth, G. & Dicke, U. 2005. Evolution of the brain and intelligence. *Trends Cogn. Sci.* 9, 250-257.
11. Schoenemann, P.T. 2006. Evolution of the size and functional areas of the human brain. *Annu. Rev. Anthropol.* 35, 379-406.
12. Whiten, A. & van Schaik, C.P. 2007. The evolution of animal ‘cultures’ and social intelligence. *Phil. Trans. R. Soc. B* 362, 603-620.

ENTREVISTA A FEDERICO MAYOR

por Ramón Muñoz-Chapuli Oriol

Catedrático del Departamento de Biología Animal, Universidad de Málaga

Federico Mayor Menéndez nació en Madrid en 1957. Tras estudiar Ciencias Químicas en la Universidad Autónoma de Madrid se doctoró en Bioquímica por la misma Universidad (Premio Extraordinario) y realizó una estancia postdoctoral como becario Fulbright en la Universidad de Duke (EE.UU) en el laboratorio del Prof. Robert J. Lefkowitz. Premio Nobel de Química 2012 junto al Prof. Brian Kobilka por sus aportaciones en el campo de los receptores asociados a proteínas G, en los que se basan más de la mitad de los fármacos actuales. Es Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid, donde compagina su labor docente con la dirección de un grupo de investigación centrado en el estudio de mecanismos de señalización celular, en particular investigando la biología celular y el interactoma de unas proteínas denominadas GPCRs (quinásas de receptores acoplados a proteínas G), que son un importante nodo en las redes de señalización celular y que muestran relevantes implicaciones en patologías inflamatorias, cardiovasculares y cancerosas. Federico Mayor Menéndez ha sido Director del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", miembro de diversos Consejos Científicos y de la Real Academia de Doctores y Director del Departamento de Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid. Ha dirigido 18 tesis doctorales, y publicado más de 100 artículos en revistas internacionales sobre temas relacionados con señalización celular.

109

Tengo que empezar agradeciendo a los editores de Encuentros su propuesta para entrevistar a Federico Mayor Menéndez. Difícilmente imaginarán el placer que me han proporcionado. Porque Federico y yo fuimos compañeros de clase desde nuestra más tierna infancia hasta nuestra temprana adolescencia. Luego la geografía separó nuestros caminos, y la biomedicina los volvió a unir hace algunos años, años en los que he tenido oportunidad y la suerte de colaborar con su grupo y de retomar una amistad que se extiende ya a lo largo de unas cuantas décadas. Federico es de los que siempre se exponen, como los buenos futbolistas. Y la pelota que le han pasado ahora es la presidencia de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, presidencia que acaba de estrenar en el congreso de la SEBBM del pasado mes de septiembre en Sevilla.

La entrevista

Federico, que sea enhorabuena esta presidencia de la mayor sociedad científica española no médica (3700 socios). Y te tengo que dar otra enhorabuena además, por la parte que te corresponde, ya que acaban de conceder el premio Nobel de Química a Robert Lefkowitz, que fue tu mentor durante tu estancia postdoctoral en la Universidad de Duke. Este Nobel reconoce por otra parte la importancia de los receptores acoplados a proteínas G, que es precisamente tu línea de investigación. ¿Qué se siente cuando lo que ha sido el foco de tu interés durante tantos años se convierte en titulares en los medios de comunicación?

Sin duda este año la noticia de la concesión del Nobel de Química la he recibido con especial satisfacción, ya que se reconoce la relevancia del campo de investigación en el que se centra mi grupo, y también porque conozco muy directamente a los dos premiados desde que fui discípulo de Bob Lefkowitz en los años 1985-1986, periodo en el que Brian Kobilka, el otro galardonado, también formaba parte de su laboratorio. Precisamente el año 1986, como ha recordado el propio Bob Lefkowitz en recientes entrevistas, marcó un punto de inflexión crítico en su investigación. Ese año se identificó en su grupo, gracias a un proyecto liderado por un postdoctoral del talento y perseverancia de Brian Kobilka, el gen que codificaba para el receptor beta-adrenérgico, uno de los receptores de la adrenalina, lo que permitió también conocer la secuencia y características de esa proteína. Se constató entonces que el receptor de la adrenalina presentaba notables similitudes con el receptor de la luz (la rodopsina), en el sentido de que ambos parecían presentar siete tramos de aminoácidos capaces de atravesar la membrana celular. Al mismo



tiempo, el laboratorio de Lefkowitz también descubrió (en un proyecto en el que estábamos implicados Jeff Benovic y yo mismo) que los mecanismos de regulación del receptor de adrenalina eran muy parecidos a los de la rodopsina. Se vislumbraba, por tanto, la emergencia de una "familia" de receptores para estímulos externos muy diversos (la denominada familia de receptores acoplados a proteínas G) que conservaban unos rasgos de funcionamiento común. Tuve el privilegio de ser testigo de esos meses frenéticos en los que culminaron esos esfuerzos y se comenzaba a intuir su repercusión conceptual.

Supongo que tu nueva responsabilidad en la SEBBM implica una perspectiva muy amplia sobre la investigación en España. Así que me temo que la pregunta es casi inevitable, ¿queda margen para el optimismo en la ciencia española?

Los tiempos que se avecinan no son fáciles, pero precisamente por eso no debe haber margen para el pesimismo o la resignación, sino estímulo para la acción. Hace unos años parecía que podríamos alcanzar una masa crítica que nos permitiera desempeñar un papel más protagonista en el tren de la ciencia europea e internacional, pero me temo que ahora nuestra "prima de riesgo científica", nuestro diferencial con los países avanzados del entorno, está volviendo a aumentar. Los recientes y los anunciados recortes en la dotación de proyectos de investigación, la financiación de las universidades y de los organismos públicos de investigación y en los recursos humanos han causado una gran preocupación en la comunidad científica.

Inquieta muy especialmente el desconcierto y la falta de expectativas que esta situación puede causar en una generación de jóvenes científicos excelentemente formados, que España no puede permitirse el lujo de desaprovechar.

Tenemos que convencer a nuestras autoridades y a nuestros conciudadanos de que la sostenibilidad de las sociedades avanzadas requiere (sobre todo en tiempos de crisis, como han hecho otros países) potenciar una serie de capacidades críticas: generar conocimiento a través de la investigación básica, transmitir conocimiento en los centros de enseñanza superior, y ser capaces de darle valor. Para ello se necesita un marco de financiación estable, y también nuevos mecanismos para que esos procesos e instituciones sean más eficientes. Creo que los científicos estamos dispuestos a compartir nuestra parte de responsabilidad en esas reformas y a trabajar con la mayor eficacia y rigor, pero queremos que la ciencia sea de verdad una prioridad nacional, y queremos que nuestras opiniones sean tenidas en consideración a la hora de definir las nuevas estrategias.

Tú lo habrás vivido igual que yo. Un chico o una chica llega a tu despacho y te dice que su vocación es la investigación científica, y te plantea las tres preguntas esenciales de Kant: ¿Qué debo hacer? ¿Qué puedo conocer? ¿Qué me cabe esperar? Sabes que lo que le digas a continuación puede influir en su vocación y en las decisiones de futuro que tome. ¿Qué podemos decirle?

Para empezar, creo que es importante informarles de la realidad, de los aspectos atractivos y de las dificultades inherentes a una carrera científica. Dedicarse a la investigación requiere, en mi opinión, una buena combinación de imaginación, perseverancia, curiosidad, indocilidad, rigor, independencia, cierta heterodoxia, mucho trabajo, intuición...Y también suele ir acompañado de cierta incertidumbre y limitaciones en los aspectos económicos. De todo ello es bueno ser consciente antes de empezar. Les cito a veces la reflexión que le escuché al Premio Nobel Tim Hunt cuando le hicieron una pregunta similar. El recomendaba hacerse dos preguntas, secuencialmente: Primero, ¿qué me gusta hacer? Segundo, ¿en qué soy bueno?

Yo también les digo que, si eligen intentar seguir una vocación científica, no tengan miedo a equivocarse, que no es un proceso irreversible, que son jóvenes y tienen todavía la posibilidad de tomar otros caminos si no sale bien. Que se tomen tiempo para elegir bien a sus mentores. Por último les diría que tengan cierta ambición, aunque signifique asumir algún riesgo. Como decía el gran bioquímico y Premio Nobel húngaro Albert Szent-Györgyi, "It is much more exciting not to catch a big fish than not to catch a little fish".

No sé si es correcta, pero la percepción que algunos tenemos es que se tiende, desde altas esferas de la política científica a concentrar el esfuerzo de la investigación en centros concretos, llamados de excelencia a pesar del desgaste del término, y tal vez en algunas universidades con mayor potencial, mientras que para otras universidades el futuro, si lo tienen, puede ser la enseñanza a tiempo completo. ¿Cómo ves el futuro de las universidades pequeñas y medianas en cuanto a la investigación?

Es una pregunta muy relevante. Creo que la coincidencia de la actividad docente e investigadora en las universidades es esencial y mutuamente enriquecedora. Es bueno que existan ciertos centros dotados de instalaciones de vanguardia que ejerzan de focos de atracción de talento y de "locomotoras" del sistema,



pero es también fundamental que se procure que en cada universidad pública se creen y consoliden grupos activos de investigación de calidad que dinamicen su entorno, atraigan a jóvenes de valía y faciliten la movilidad. Precisamente una de las mayores críticas a las Universidades privadas españolas (al menos en nuestras áreas) es que, con algunas honrosas excepciones, su actividad y protagonismo en investigación es muy escaso.

Otra cosa es que no todas las Universidades puedan tener buenos grupos en todas las áreas, que se racionalicen y compartan programas de grado y posgrado para fortalecerlos, que se redefina la estructura de los grupos de investigación (haciendo compatible la existencia de grupos emergentes de jóvenes con otros grupos que agrupen masa crítica donde pueda existir la figura de co-investigador principal, etc), o que necesariamente todos los profesores deban tener la misma dedicación docente y/o investigadora, y a lo largo de toda su vida académica. Todo ello puede ser objeto de debate, buscando consensos que impliquen a la comunidad universitaria.

Stephen Jay Gould dedicó uno de sus libros a su padre, que a los cinco años le llevó a ver el esqueleto de un tiranosaurio, determinando de algún modo su vida. Tú has contado en algún sitio que siendo niño pasaban por tu casa Severo Ochoa o Hans Krebs. Supongo que el ambiente familiar pudo ser determinante para tu vocación científica, ¿es así?

Sin duda en mi caso ha influido el ambiente familiar. Empezando por mi abuelo materno, Óscar Menéndez Avello, químico dedicado a los análisis clínicos en Oviedo, que me regaló de pequeño los libros de Paul de Kruif sobre los “cazadores de microbios” y me dejaba observar por el microscopio de su laboratorio, continuando por mi madre, farmacéutica, y desde luego por mi padre. De alguna manera respiré “el ambiente” de los laboratorios desde joven, pude conocer como dices en mi casa a Severo Ochoa o a Hans Krebs, con el que mi padre hizo un sábado en Oxford cuando yo tenía 10 años....Vamos, que no tuve escapatoria.

Entre 1998 y 2002 fuiste director del CBMSO. ¿Cómo recuerdas este periodo?

Quizá fui un poco atrevido, ya que acababa de obtener la plaza de catedrático y me dejé convencer para que me presentase, y el CBMSO es una institución compleja, como buen centro mixto, con muchos científicos de primera línea y de gestión no fácil, especialmente cuando hay que compaginar estas tareas con la docencia y la investigación de tu propio grupo. Fue un periodo de mucha dedicación y esfuerzo, pero también una experiencia muy enriquecedora, aprendí mucho. Puedo mencionar con satisfacción que durante mi mandato se comprometieron los fondos y se comenzó la planificación del nuevo edificio del Centro, que se inauguró unos años más tarde, y que se puso en marcha el ciclo de seminarios Severo Ochoa, que cada año atrae al CBMSO una docena de científicos de primer nivel internacional.

Sé que una de tus preocupaciones es la divulgación de la ciencia. Supongo que te llamará la atención a esa distinción que frecuentemente se hace, la ciencia y la cultura. ¿Es que la ciencia no forma parte de la cultura?

Completamente de acuerdo. Hoy es más preciso que nunca acercar la ciencia al ciudadano. En las sociedades avanzadas es cada vez más importante la presencia de la ciencia y la tecnología en nuestra vida diaria, y los ciudadanos deben tener la “cultura científica” suficiente para tener conciencia y criterio sobre los avances científicos y sus aplicaciones. Por otra parte, despertar el interés por la ciencia es básico para la formación de las generaciones futuras y para el apoyo sostenido de la sociedad a la investigación científica. Es la sociedad civil en su conjunto (los ciudadanos, los empresarios, los jóvenes) la que debe convencerse y reivindicar a la ciencia como una de sus prioridades.

En un país pendiente de las últimas declaraciones de este o aquel entrenador de fútbol, ¿crees que realmente se conoce en España lo que hacen los científicos españoles? Y el caso es que la profesión de científico, junto con la de médico, son las dos que merecen más confianza en una reciente encuesta de *El País*. ¿Cómo se compagina esta gran confianza con el escaso grado de conocimiento de lo que hacemos?

Es una pregunta interesante. En efecto, de acuerdo con las encuestas, la profesión de científico es una de las más reconocidas, posiblemente porque se asocia a valores de progreso, a mejoras en la sanidad y en condiciones de vida, etc. Sin embargo, el conocimiento concreto de los científicos y de sus actividades es mucho más superficial y más escaso. Si se pregunta a la gente por nombres de científicos, muchas veces se cita más a los divulgadores de la ciencia que a los propios protagonistas de las investigaciones, debido a las apariciones de aquellos en los medios de comunicación. La presencia en estos medios es un factor muy determinante, a su vez condicionado en ocasiones, en su temática y en la forma de presentar los avances científicos, por la tendencia a lo que se ha llamado la “ciencia-espectáculo”, que requiere de titulares rotundos no siempre compatibles con el rigor exigible.

Creo que para conseguir que la sociedad conozca bien lo que se hace en ciencia y pueda opinar sobre sus prioridades y aplicaciones, es preciso actuar a muchos niveles. En primer lugar, como decía antes, promoviendo la cultura científica desde los primeros niveles de la educación. En segundo lugar, los propios científicos deben tomar conciencia de la importancia de la divulgación y aprender a protagonizarla y a tender



puentes con la sociedad. En este sentido, los congresos anuales de la SEBBM incluyen una serie de actividades, denominadas "Bioquímica en la Ciudad", que pretenden presentar al público general temas de relevancia e interés, que muestren cómo la Bioquímica y la Biología Molecular están presentes en sus vidas a través de las aplicaciones biotecnológicas o biomédicas. Esta labor se complementa con la que realiza de forma continuada en la red nuestro programa de Divulgación denominado "Ciencia para todos" a través del portal de la SEBBM, que incluye secciones como "el Rincón del profesor de Ciencias", orientado al bachillerato, o la de "Acércate a nuestros científicos". Por último, hay que implicar también a los medios de comunicación en esa tarea, y ahí es clave la existencia de periodistas especializados.

Volviendo a la Biología, vivimos los tiempos de las -ómicas, transcriptómica, interactómica, metabolómica... Y sin embargo seguimos organizados en un catálogo de áreas de conocimiento que podría haber valido para la universidad de la Segunda República, Zoología, Botánica, Bioquímica, Biología Celular o Fisiología. Y dichas áreas de conocimiento se reflejan luego en los planes de estudio. ¿No está pidiendo todo esto un cambio? ¿Por dónde podría venir ese cambio?

Coincido con tu análisis. La revolución conceptual y metodológica que se ha producido en las últimas décadas requiere una adaptación más rápida de la que se está produciendo, no solamente en los planes de estudio, sino en la propia forma de transmitir la información en los centros de enseñanza superior. Por ejemplo, actualmente la tesis doctoral de muchos estudiantes incorpora una variedad de técnicas y de aproximaciones extraordinaria, que requiere desde luego colaboraciones con otros grupos expertos en otros ámbitos (como el caso de la colaboración actual entre tu laboratorio y el mío), pero también una formación básica regalada que permita entender "el lenguaje" de otras disciplinas para que la interacción sea posible y fructífera. Algunos cambios en planes de estudio sí empiezan a producirse, de forma tímida, en los nuevos grados y postgrados. Por ejemplo, en el Grado de Bioquímica de la Universidad Autónoma de Madrid se contemplan asignaturas como "Herramientas de programación en Bioquímica y Biología Molecular", "Organización y Control Celular", o "Bioinformática y Biología Molecular de Sistemas", que intentan integrar materias de diversas áreas.

Por otra parte, a mi entender tiene que cambiar también la forma de plantear las asignaturas. El problema al que se enfrentan ahora los alumnos no es acceder a la información (disponible muchas veces online en los ordenadores con los que acuden a clase) sino ser capaces de discernir la relevante. Lo que hay que transmitirles no es la información "per se", sino intentar proporcionar el criterio, los conceptos esenciales y los instrumentos para discriminarla y, en el ámbito de la investigación, ser capaces de transformar la avalancha de información existente en verdadero conocimiento. En definitiva, menos tiempo para clases magistrales y más tiempo para supuestos prácticos y para discutir y asentar conceptos.

Y ya que estamos con los planes de estudio, hay que reconocer que a la Universidad, que también sigue gozando de una gran confianza ciudadana según las encuestas, le están lloviendo las críticas. Que no forma de acuerdo con las demandas de la sociedad, sus estructuras están obsoletas, la endogamia... Los que estamos en la Universidad tampoco nos quedamos cortos a la hora de criticar, que contamos con pocos recursos, que los alumnos llegan insuficientemente preparados... Imagina que nos dieran pico y pala. ¿Por dónde habría que empezar?

Creo que de alguna manera he contestado a esa pregunta en algunas de las anteriores. Está claro que hay aspectos que reformar y mejorar en los planes de estudio, en racionalizar la oferta de grados, en la capacidad de atraer talento nacional e internacional en programas de postgrado, en los propios mecanismos de gobernanza y financiación de la Universidad, en la organización de los grupos de investigación, en la interacción con la sociedad, en asegurar que no haya discriminación en el acceso a los estudios superiores por motivos económicos, en los procesos de selección y reclutamiento de personal, en la promoción del personal de apoyo, en los equilibrios entre la actividad docente e investigadora, en la incentivación del liderazgo en proyectos internacionales, en el refuerzo de las oficinas de transferencia del conocimiento y en las conexiones con el tejido empresarial del país, en depender menos del voluntarismo, en los controles de calidad de las universidades públicas y privadas....Para abordar todo ello, lo más importante es generar consensos, sin sesgos ideológicos, e implicar a todos los actores en el proceso. No es fácil, pero no es imposible.

Tampoco era fácil responder a la pregunta y lo has hecho posible. Muchísimas gracias por tus respuestas y tu atención hacia los lectores de *Encuentros en la Biología*.



Cartas a Adrián

El efecto mariposa: caos e incertidumbre en los seres vivos

Querido Adrián:

La música es uno de tus aficiones favoritas. Muchas veces me hablas que de cuando “seas mayor” quieres ser cantante... Yo no lo veo muy claro, pero lejos de desanimarte siempre te digo que la mejor manera de conseguirlo es preparándote para ello lo mejor posible. Por eso te animo con tus clases de guitarra y canto, y te escucho siempre que me hablas de tus últimos descubrimientos musicales.

Hace unas semanas me hablaste de un grupo que recién descubriste llamado Efecto Mariposa. Incluso me hiciste oír una de sus canciones, la titulada Complejidad. Yo, la verdad sea dicha, ni estoy al tanto de la música ni es que me interese mucho, pero me llamó la atención el nombre del grupo y el título de la canción, que para mí están claramente relacionados. Te lo comenté, añadiendo además que el nombre del grupo y el concepto de complejidad están estrechamente relacionados con un fenómeno muy interesante que la Ciencia ha puesto de manifiesto hace poco tiempo: el llamado Caos determinista o, de manera algo más rimbombante, la Teoría del Caos.

Te sorprendiste; el comentario despertó tu curiosidad. Así que aprovechando esa ventana de interés que percibí a través de tu lenguaje corporal, pero consciente de que prefieres leer una carta a que te dé una conferencia, me he decidido a dedicar esta tarde, perdida en la sala de espera de un aeropuerto, a intentar ponerte al tanto de lo que es la Teoría del Caos; del Efecto Mariposa (en Ciencia, claro); de la relación que hay entre Caos y Complejidad y de todo esto con el fenómeno de la vida. Quién sabe, a lo mejor después de leer esta carta, cuando vuelvas a escuchar Complejidad, te sugiere más cosas.

La palabra caos la has escuchado muchas veces, Adrián. Si haces memoria seguro que te das cuenta de que, casi siempre, la has oído relacionada con, o como sinónimo de, confusión y desorden. Y es así. La definición que puedes leer en el Diccionario de la Real Academia Española es “estado amorfo e indefinido que se supone anterior a la ordenación del cosmos”. Pero como ocurre muchas veces, la Ciencia ha venido a darle a este concepto del lenguaje común un significado nuevo. En realidad, lo que ha ocurrido es que los científicos han adoptado este término para referirse a un fenómeno que tiene relación con el significado normal del término, pero que no coincide con este. Me estoy refiriendo al denominado Caos determinista o la Teoría del Caos.

Poner en una misma expresión las palabras Teoría (con la que nos referimos a un conjunto de leyes que ponen orden en un campo de conocimiento) y Caos, es paradójico, contradictorio. Pero como voy a intentar explicarte, en realidad no lo son. Lo que la Teoría del Caos viene a poner de manifiesto es que en algunos de los comportamientos más desordenados que observamos en muchos fenómenos naturales existe en realidad un orden oculto, subyacente. ¿Intrigante, no? Ya lo creo, y no sólo para ti sino también para muchos estudiosos de la Biología. Te asombrarías de la cantidad de novelas, películas y música que han encontrado en las ideas de la Teoría del Caos motivos y argumentos. Pero qué te voy a decir yo a tí, un admirador de Efecto Mariposa, sobre esto...

Entonces, ¿en qué consiste el caos de los científicos? En este caso como en tantos otros tampoco es fácil explicarlo de manera que alguien, sin una formación científica previa suficiente, pueda entenderlo. Pero este es el reto y voy a intentarlo. Para ello lo mejor empezar hablándote de algunas características interesantes que vienen al caso de los sistemas biológicos: es lo que los profesores llamamos la introducción. Pero antes de entrar en materia propiamente permíteme una corta digresión.

La Ciencia, Adrián, es como un edificio. Como tal tiene cimientos y estructura, organizados de tal manera que unos conceptos se apoyan en otros anteriores. En el edificio de la Ciencia, para explicar y entender el tejado, es necesario conocer la base y los pilares en los que se apoya. Los materiales de los que están hechos los cimientos y la estructura, son las evidencias científicas. La observación de la realidad, comprobada muchas veces por distintos observadores, siguiendo los principios del Método Científico son los materiales de los que está hecho el edificio de la Ciencia. ¿Y cuál es la finalidad del edificio de la Ciencia? ¿Para qué lo hacemos? Para conocer y comprender el mundo y a nosotros mis-

mos. Por eso la Ciencia es difícil y apasionante. Exige rigor y disciplina, pero si se practica correctamente, produce beneficios extraordinarios. Por ejemplo, gracias a los desarrollos de la Teoría del Caos, tal como te contaré más adelante, hemos cambiado la visión de mundo que teníamos hasta hace poco de manera que ahora lo que algunos creían magia o misterio, tiene una explicación racional y científica. Moraleja: desconfía de los que necesitan acudir a la magia o a lo misterioso para explicar el mundo. Será cuestión de tiempo que la Ciencia acabe explicándolo racionalmente. Por último, las Teorías científicas no son estáticas sino que están permanentemente sujetas a revisión, crítica y por tanto, mejora. Por eso en Ciencia el progreso es posible, mientras que en esas otras formas de explicar el mundo en las que no se admite o no es posible la crítica, el progreso no es posible.

Pero volvamos a Caos. Una característica de cualquier entidad que llamemos viva es que cambia. De hecho la vida es cambio. Cambian los seres vivos a lo largo de su ciclo vital, pero también a lo largo de un día y de una generación a otra (la evolución). Un sinónimo de cambiante es dinámico. Los seres vivos, desde la más humilde bacteria al ser humano, son sistemas, partes del mundo material, que experimentan variaciones en el tiempo; es decir, son sistemas dinámicos. Pues bien, el concepto de caos está relacionado con el carácter dinámico de los sistemas naturales. Los cambios que un sistema puede experimentar son de muchos tipos. Hay una forma de cambiar, muy frecuente entre los seres vivos, que es regular; la que observamos cuando se dan repeticiones cada cierto tiempo de las variables que observamos: son los cambios periódicos. En otros casos, cuando las propiedades cambian pero no de forma regular, la dinámica es aperiódica. Una característica del caos del que estamos hablando es que describe dinámicas que no se repiten, aperiódicas. Fíjate ahora en un detalle importante: cuando algo es aperiódico, cuando cambia pero lo hace de manera que no se repite regularmente, entonces es impredecible. Esta es otra de las características que tiene la dinámica caótica, la impredecibilidad.

El otro adjetivo asociado al concepto de caos es “determinista”. Determinista quiere decir que cualquier estado en el que un sistema se encuentre es consecuencia, tiene que ver, viene “determinado” por lo que le ha pasado antes. Lo entenderás mejor si te imaginas una partida de billar. El movimiento de las bolas es determinista ya que se puede calcular exactamente el movimiento y la posición en la que terminará cada bola si conocemos de todas ellas su posición inicial, su peso y las fuerzas que actúan sobre ellas. De hecho un ordenador puede hacer este trabajo sin mucha dificultad si le damos los datos necesarios. Has de saber Adrian que la Ciencia moderna, a partir del siglo XVIII y hasta hace muy poco había llegado a la conclusión de que el universo era determinista, y que por tanto sólo era cuestión de tiempo que acabáramos teniendo los datos necesarios y ordenadores suficientemente potentes para ser capaces predecir la evolución de todo el Universo conocido: el futuro, pero también el pasado. Esta visión tan optimista y tranquilizadora del mundo (y no lo olvides Adrián, de nosotros mismos también) se desbarató cuando se descubrió que había sistemas que siendo deterministas, sin embargo eran impredecibles: ¡vaya chasco!

Por último, para entender el caos debemos saber que se aplica a sistemas no lineales. Decimos que un sistema es no lineal cuando los efectos observados (su reacción) no son proporcionales a las causas (a la acción que los provoca). Los sistemas naturales y sobre todo el comportamiento de los seres vivos son no lineales, lo que por cierto hace que la vida sea mucho más compleja (e interesante). El caos del que estamos hablando se refiere, sirve, para describir sistemas dinámicos, aperiódicos, deterministas y no lineales. Vamos, a la vida misma.

Una vez que te he presentado el concepto de caos determinista llega el momento de ponerte un ejemplo para que acabes de entenderlo completamente. Uno de los primeros investigadores que observó la dinámica caótica en un sistema natural fue un investigador dedicado al estudio de la Meteorología, llamado Edward Lorenz. Como investigador del clima, Lorenz quería responder a la pregunta del millón que se hace el hombre del tiempo: ¿lloverá (o nevará o soplará el viento) mañana en la ciudad en la que vivo? Es decir, estaba interesado en desarrollar un sistema que le permitiera predecir el tiempo meteorológico. Empleaba para ello un modelo matemático. El modelo que Lorenz elaboró consistió, después de muchos ensayos y modificaciones, en tres ecuaciones matemáticas, cada una de las cuales describía la dinámica (los cambios que experimentaban) una variable rela-

cionada con el comportamiento de la atmósfera (la humedad, la temperatura o la densidad de aire). Las ecuaciones que Lorenz empleaba eran de un tipo denominado diferenciales. Lo que te interesa saber Adrián es que las ecuaciones diferenciales son muy útiles para describir matemáticamente los cambios que experimentan los sistemas dinámicos. En general son muy difíciles de resolver y de hecho hasta hace poco no se podía hacer nada con ellas. Pero desde que tenemos ordenadores, como son capaces de hacer muchos cálculos en poco tiempo, se pueden obtener las soluciones. Cuando hablo de soluciones de ecuaciones diferenciales me estoy refiriendo a los valores que adoptan cada una de las variables en cada instante de tiempo; o sea, cómo cambia el sistema. Por supuesto Lorenz tenía un gran ordenador, de los mayores que por entonces existían y se puso a ello.

Una característica que tienen las soluciones de las ecuaciones diferenciales es que son distintas según el punto de partida que elijamos (acuérdate, estamos tratando con sistemas deterministas); es lo que se denominan las condiciones iniciales. Dicho de otra manera: para poder hacer una buena predicción del estado de la atmósfera dentro de un día necesitamos saber qué tiempo tenemos hoy.

La representación de los valores que las variables adoptaban a partir de unas condiciones iniciales en el caso del modelo de Lorenz, dio como resultado la imagen que se muestra en la Figura. Observa, Adrián, que las líneas se pliegan sobre sí mismas, confinadas en una región del espacio, moviéndose infinitamente pero sin pasar nunca por el mismo sitio, sin cruzarse nunca. Y fijate también que el dibujo central es como una mariposa, con sus alas extendidas... Es la representación de un sistema con dinámica caótica.

El caos que acabamos de ilustrar con el modelo de Lorenz nos puede servir para entender sus propiedades. La más llamativa es la conocida como extrema sensibilidad a las condiciones iniciales. Fue precisamente Lorenz el que primero se observó este fenómeno. La cosa fue más o menos así.

Una tarde Lorenz quiso que su ordenador repitiera unos resultados que ya había obtenido. Concretamente quería repetir la predicción del tiempo que hacía su modelo correspondiente a varios días más tarde del instante inicial. Sería lo equivalente a predecir el tiempo que hará dentro de dos días conociendo el tiempo que hace hoy. Programó el ordenador para que lo hiciera pero cuando tuvo que introducir los valores de las condiciones iniciales, en lugar de teclear los datos de la primera vez, tecleó otros muy parecidos pero no exactamente los mismos. Esto no tenía consecuencias: los resultados eran tan parecidos que no se distinguían unos de otros. Se fue a su casa y dejó al ordenador trabajando toda la noche. Al día siguiente, cuando Lorenz llegó al laboratorio, lo primero que hizo fue tomarse un café y después ir a ver los resultados que a lo largo de toda la noche había producido diligentemente el ordenador. No se lo esperaba lo que encontró. Resultó que los valores de las tres variables que el modelo predecía para dos días después no se parecían en nada a los que había obtenido la primera vez. En principio pensó que se había equivocado en algo, pero luego de repasar la programación del ordenador y de repetir la experiencia llegó a la conclusión de que no había cometido ningún error y, lo que es más importante, lo único que explicaba las diferencias observadas es que los valores iniciales no eran exactamente los mismos. Es decir, que bastaba una pequeñísima diferencia en estos valores iniciales entre un ensayo y otro para que al cabo de un cierto tiempo las predicciones fueran muy distintas. Llamó a este fenómeno... (aquí, repiqueteo de tambores): el Efecto Mariposa. Y lo explicaba así: el sistema atmosférico es tan sensible a las condiciones iniciales, al valor de las variables en el momento inicial, que bastaba la pequeñísima diferencia que provocaba en los valores iniciales (el equivalente a la perturbación que podría producir el aleteo de una mariposa) para que la predicción de un tiempo estable, de un plácido día de verano se transformara en la de una tormenta de verano. Impresionante ¿no? Este comportamiento constituye una de las propiedades del caos, conocida como extrema sensibilidad a las condiciones iniciales. Y es precisamente esta gran sensibilidad la nos lleva a la propiedad o característica más destacada de este tipo de comportamiento dinámico; la impredecibilidad. El sistema es impredecible porque que es imposible prácticamente medir, con absoluta precisión, el valor de una variable (la temperatura por ejemplo; los termómetros nos dan un valor con una o dos cifras decimales como máximo y además el termómetro que usemos siempre viene afectado por algún error). Por tanto puesto que los valores iniciales siempre serán imprecisos, será imposible predecir la evolución futura en los sistemas con dinámica caótica: todo dependerá de donde partimos en cada caso.

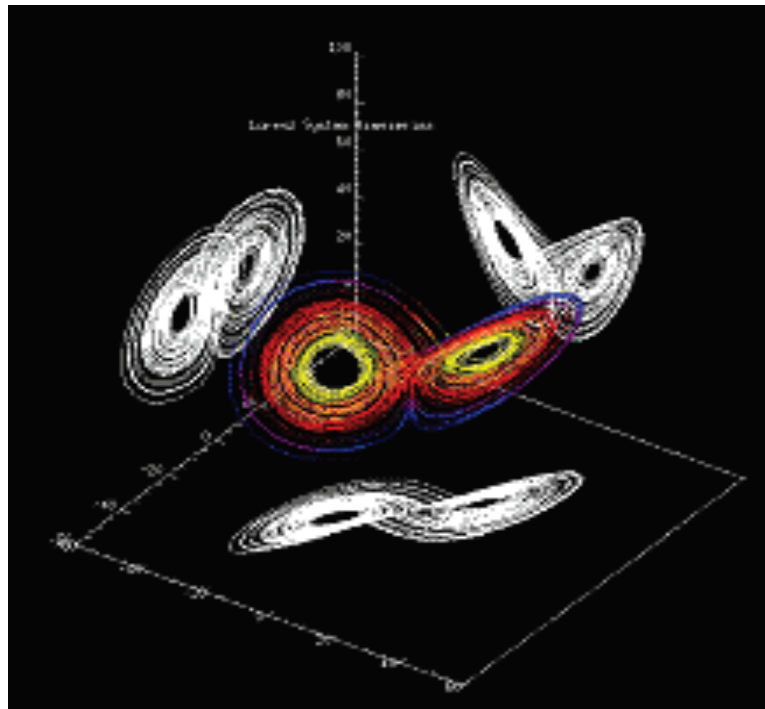


Figura 1: Evolución de las variables en el modelo de Lorenz

Quizás te preguntes si son muy frecuentes los sistemas que pueden presentar dinámicas caóticas. La respuesta es que sí, aunque no todos los sistemas naturales lo son. Desde su descubrimiento se viene observando la presencia del fenómeno caótico en muchos sistemas de muy variada procedencia. Te preguntarás entonces cómo es que, si hay muchos sistemas con dinámica caótica, esta no se descubrió antes. Hay varias razones, pero una de ellas es sin duda que sólo cuando se pudo disponer de ordenadores capaces de realizar los cálculos necesarios se pudieron observar las discrepancias que llevaron a Lorenz a descubrirla. Otra razón es que es muy fácil confundir el comportamiento caótico con el azar o el simple desorden.

Muy poco después del descubrimiento del caos, investigadores en diversos campos de la Biología y la Medicina se empezaron a preguntar si este tipo de dinámica también estaría presente en el comportamiento de los seres vivos. La pregunta que se hacían era doble. Por una parte estaba la cuestión básica de si se daba caos en los sistemas biológicos pero lo más interesante vendría después en caso de encontrar una respuesta positiva: ¿qué utilidad o significado podría tener que algunos comportamientos de los seres vivos tuvieran las características del caos?

La respuesta a la primera pregunta se encontró pronto y como te podrás imaginar fue efectivamente positiva. La segunda cuestión aún está por resolver ya que requiere nuevas investigaciones. Esto lejos de ser frustrante (que la respuesta de una pregunta te lleve a otra y vuelta a empezar) es estimulante y lo que hace atractiva la investigación científica. Construimos Teorías a base de hacernos preguntas que respondemos mediante experimentos, que a su vez no llevan a formularnos nuevas preguntas y nuevos experimentos. Avanzado este proceso nos encontramos con que comprendemos algo mejor el mundo, aunque siempre quedarán preguntas por responder. Así que ya sabes Adrián, desconfía de quien diga que puede explicarlo todo con una teoría.

De entre los muchos campos de la Biología en los que se han encontrado sistemas con comportamientos caótico hablaré de algunos que tienen que ver con la salud. Te podrías preguntar si observar caos en un ser vivo es un síntoma de salud o enfermedad. Te contaré brevemente lo que se sabe en tres casos en los que se ha observado casos: las enfermedades cardíacas; la actividad cerebral y la transmisión de enfermedades contagiosas, campo de estudio de una disciplina que se conoce como epidemiología.

El comportamiento del pulso cardíaco es un ejemplo en el que la aparición del caos es sinónimo de enfermedad. Si por algo se caracteriza el funcionamiento de un corazón sano es su ritmicidad, su regularidad: no resultará extraño entonces que te diga que cuando se produce una pérdida de esta regularidad (las arritmias cardíacas) nos encontremos con un mal funcionamiento del corazón. Los cardiólogos conocen desde hace tiempo, antes incluso de que se descubriera la dinámica caótica, un tipo particular de electrocardiograma conocido precisamente como electrocardiograma caótico. Pues bien se encontró que la calificación de caótica, que fue en su momento puramente descriptiva, era acertada dentro de los postulados de la Teoría del Caos. Pero también se ha observado que en algunos casos se producen situaciones en las que se observa justamente el fenómeno opuesto al anterior: la aparición de episodios de periodicidad “excesiva” en los electrocardiogramas justo antes de un paro cardíaco.

Pero esta situación, en la que el caos es enfermedad y el ritmo estable y predecible de salud, no es la única. También se han encontrado casos en los que ocurre justo lo contrario: la actividad cerebral.

Así es Adrián, aunque quizás te sorprenda. Tú sabes que es un electroencefalograma porque alguna vez te los has hecho. Se trata, ni más ni menos de un registro gráfico de los impulsos eléctricos que produce nuestra corteza cerebral. Pues bien cuando se analizan los electroencefalogramas de animales superiores y de seres humanos sanos se observa que se tienen dinámica caótica. O dicho de otra manera: el cerebro de los individuos sanos se comporta caóticamente. Sin embargo, cuando el individuo sufre de alguna enfermedad de origen neurológico, como es el caso de la epilepsia, el electroencefalograma presenta un patrón regular, periódico, muy distinto del comportamiento caótico que se observa en individuos sanos. Algunos investigadores han sugerido que la dinámica caótica del cerebro normal es una forma que éste tiene para procesar globalmente la información que recoge de su entorno. La extrema sensibilidad de esta dinámica le conferiría la capacidad de discriminación de la información sensorial y puede estar en la base de capacidades tan propias del ser humano como es la creatividad o la imaginación. Pero esto son, de momento, sólo ideas que deben ser comprobadas. Actualmente la Teoría del Caos es una herramienta de trabajo que se emplea en estudios sobre la evolución, en simulaciones de vida artificial, en la investigación de los procesos cerebrales implicados en el aprendizaje y la consciencia.

Como te comenté antes, la epidemiología es otra disciplina en la que la aplicación de la Teoría del Caos ha dado resultados sorprendentes. Uno de los descubrimientos más interesantes está relacionado con la incidencia de algunas enfermedades víricas como la rubéola, la varicela o el sarampión. Cuando se analizaron los registros de casos de estas enfermedades que se tenían archivados desde 1920 en varias algunas ciudades americanas (Nueva York fue una de ellas) se encontró que mientras que algunas enfermedades como la rubéola presentaba un comportamiento periódico, y por tanto era posible predecir de un año a otro cuándo se iba a producir una epidemia, otras como el sarampión mostraba una dinámica caótica. A estas alturas ya sabes que en este caso no es posible predecir cuándo iba a ser la próxima gran epidemia. Hay más ejemplos de comportamientos caóticos observados en sistemas vivos.

Uno que te puede resultar interesante es el que se ha observado en las variaciones de las poblaciones de las especies de distintos ecosistemas. Es bastante famoso entre los ecólogos las oscilaciones observadas en la población de linces en Canadá. Se encontró que estas también respondían a las pautas de caos determinista, Pero como estoy seguro de que estás deseando que termine la carta, no me extenderé más en este punto.

Todo lo que te he contado sobre el caos, que he aprendido a lo largo de los últimos años, me han servido para hacer algunas reflexiones que me gustaría contarte y que espero que te interesen. Cuando hace ya algunos años yo empezaba a dar mis primeros pasos en el mundo de la Ciencia los científicos con más experiencia por entonces pensaban que los comportamientos complejos, sólo podían darse si los sistemas eran complejos: no



esperaban nunca que sistemas sencillos, de tan sólo tres variables, como el modelo de Lorenz, pudiera dar lugar a comportamientos complejos. Sin embargo, como has podido ver la realidad no es así. Esto te puede dar una idea de las grandes consecuencias que tuvo el descubrimiento de Lorenz: ¡los sistemas sencillos pueden dar lugar a los comportamientos complejos imaginables! Desde entonces las cosas no se ven de la misma manera hasta el punto que hemos tenido que cambiar nuestra visión del mundo. Esto es lo primero que quería transmitirte Adrián: en Ciencia tenemos que estar dispuestos, a la vista de evidencias, a revisar nuestra concepción del mundo, por querida o entrañable que esta nos resulte. Esto es precisamente lo que ocurrió cuando tuvimos de desechar la imagen de un universo determinista (predecible, seguro, confiable) por otra en la que no es predecible. Esto puede que no guste, o que resulte inquietante, pero es lo que sabemos hoy.

Otra consecuencia de la observación del caos en sistemas biológicos es que está sirviendo para que investigadores de distintos campos (médicos; psicólogos, biólogos, matemáticos, físicos, etc.) que hasta ahora pensaban que no tenían mucho en común, empiecen a darse cuenta de que, en realidad, sus objetos de estudio tienen mucho en común y que por tanto no es una idea tan loca que se planteen trabajar juntos. La Teoría del Caos está sirviendo por tanto para unificar la Ciencia y por lo que se ve, también para poner en relación a la Ciencia con el mundo de la creación musical, el cine y la literatura. Si esta carta te sirve para que a partir de ahora cuando oigas las canciones de Efecto Mariposa, las disfrutes más, habrá merecido la pena.

Un abrazo,
Néstor

San Cristóbal de La Laguna, noviembre de 2012

Nestor V. Torres Darias

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular
Universidad de La Laguna

Tenerife

ntorres@ull.es

El hombre universitario

Ignacio Núñez de Castro

Catedrático Jubilado de Bioquímica y Biología Molecular

Me invita mi compañero el Profesor Miguel Ángel Medina a escribir unas páginas sobre *El hombre universitario* al celebrarse los 20 años de publicación de *Encuentros en la Biología*. En general podríamos decir que es universitario todo aquel que de alguna manera pertenece a la *Universitas*. Esta definición, sin ninguna otra matización, es francamente muy pobre. Un poco de historia quizá nos ayude y enriquezca nuestro concepto de «hombre universitario».

El nombre *Universitas*, Universidad, ya aparece en la Bula *Parens scientiarum* de Gregorio IX por la que se crea la Universidad de París en el año 1231, refiriéndose al conjunto de profesores y alumnos. *Universitas*, de la misma raíz que universo, en el latín, usado como lengua culta en aquel entonces, frente a los diferentes romances que iban apareciendo, significaba gremio, cuerpo o cofradía, en nuestro caso de Profesores y alumnos, o mejor de maestros y escolares. Es interesante observar que la Bula pontificia tiene lugar para defender la *Universitas* (el conjunto de profesores y alumnos) del Cabildo Catedralicio de París, después de los incidentes y huelgas del año 1229, de los que no era ajeno el problema del aristotelismo, defendido por la Facultad de Artes, pero rechazado por la Facultad de Teología. Guillermo de Auxerre, miembro de la comisión nombrada por Gregorio IX para examinar los escritos aristotélicos, que daba muestras de apertura a las nuevas corrientes, parece ser que fue uno de los redactores de la Bula.

En la *Partida Segunda* de Alfonso X el Sabio, se describe el *Studium generale* como *ayuntamiento*; aún no se había popularizado la palabra Universidad en el sentido que hoy la usamos. La Real Academia Española la define como “institución de enseñanza superior que comprende diversas facultades y que confiere los grados académicos correspondientes”. En las *Partidas* “Estudio es *ayuntamiento de maestros y escolares*, que es hecho en algún lugar con voluntad y con entendimiento de aprender los saberes, y hay dos maneras de él: la una es la que dicen estudio general, en que hay maestros de las artes, así como de gramática y de lógica y de retórica y de aritmética y de geometría y de música y de astronomía, y otrosí en que hay maestros de decretos y señores de leyes; y este estudio debe ser establecido por mandato del papa o del emperador o del rey” (2.31.1).

Las Universidades: Bolonia, París, Salamanca, Oxford son la gran Institución de la Edad Media; precisamente, coincidiendo con su decadencia en el Renacimiento, el concepto Universidad como escuela de saberes y de profesionales, se perfila tal como lo usamos ahora. En el Renacimiento tardío, en contraposición a las Universidades como ámbito de excelencia, donde se cultivan las ciencias, aparecen las Academias: en 1610, en Roma Federico de Cesi, Duque de Acquasparta, funda la Academia de los Linceos a la que perteneció Galileo como sexto socio de número y unos años más tarde, 1660, tiene su inicio la *Royal Society* en Londres donde brillan Boyle, Newton y Darwin.

En el siglo XIX la Universidad vuelve a resplandecer, reformada en el Reino por John Henry Newman gracias a la influencia de su obra *Idea of a University*, donde defiende que el ideal universitario es la formación integral del hombre (*gentleman*); en el área germánica fue Wilhelm von Humboldt, fundador de la Universidad de Berlín, quien enfocó la reforma universitaria hacia la investigación, lo que tuvo por resultado el nacimiento de la gran ciencia alemana, la *Naturwissenschaft* del siglo XIX. Ortega y Gasset criticó, más de una vez, ese sesgo tan marcado hacia la investigación de la Universidad alemana diciendo que “a mi me ha acontecido durante mis años de estudio en Alemania, he convivido con muchos de los hombres de ciencia más altos de la época, pero no he topado con un solo buen maestro” (*Misión de la Universidad*). Las grandes Universidades Americanas podría decirse, con una ruda aproximación, que son un híbrido de las Universidades inglesa y alemana.

Nuestra Universidad, la Universidad moderna española lastra todavía el haberse configurado en los dos últimos siglos con el modelo de la Universidad estatal napoleónica, que según Ignacio Sotelo “ya no se identifica con una tradición, sino exclusivamente con la razón, entendida como razón de Estado”. Sin duda ninguna, esta identificación con la razón de Estado o más bien, con la razón del estadista correspondiente, explica la crisis continua a la que se ha visto sometida nuestra *Alma Mater*. Nuestra Universidad desde hace dos siglos no se alimenta de una razón propia, sino de una razón extraña y ajena a lo que debería ser la propia Universidad. Se da la paradoja de que la Universidad que comenzó como *ayuntamiento* autónomo y libre, haya terminado en nuestro país como una institución dependiente y heterónoma al albor de la política de turno. La Universidad, salvo raras voces, -raras en el sentido latino de la palabra, de pocas y desconectadas entre sí-, ha abandonado su función social de instancia crítica, de formación integral de hombres de la *polis*, es decir de ciudadanos.

Mi experiencia universitaria ha sido larga, primeramente como alumno de Licenciatura en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Sevilla, como alumno en las Facultades Eclesiásticas de Filosofía (Alcalá de Henares) y Teología (Granada). Como alumno de Doctorado en la Facultad de Ciencias de Granada y como Profesor invitado en la Universidad de Friburgo de Brisgovia. He enseñado durante 34 años en las Universidades de Granada (5 años), Autónoma de Madrid (8 años) y en la Universidad de Málaga (21 años). Hice una estancia post-doctoral en la Universidad de Friburgo en Alemania. He sido Profesor invitado en varias universidades latinoamericanas en: Argentina, El Salvador, Colombia, Bolivia y México. He podido visitar otras muchas universidades. Sin embargo, dudo si podría pedir para mí el calificativo de hombre universitario; es mucho lo que verdaderamente exige el ser universitario.

Quiero matizar ahora la expresión de hombre universitario. A juicio de Ignacio Sotelo al haber intentado la Universidad Napoleónica convertirse en una escuela de profesionales, esta se convirtió en una escuela especial, ocupada en la transmisión de saberes técnicos especializados. Se eliminó, así, de la Universidad lo que le era más propio: «un saber racional y sistemático sobre la realidad en su conjunto». Puesto que la Universidad pasó a ser de conjunto de maestros y escolares a ser conjunto de facultades donde se enseñaban los diferentes saberes. Al haber tenido la suerte de experimentar varios modelos universitarios en mis años de formación y de docencia, sí que me atrevería a sugerir lo que considero un hombre universitario de verdad:

1. Es el hombre que busca libremente la Verdad, concretada en pequeñas verdades, pero que siempre tiene como referente a la Verdad última. Quien busca la Verdad tiene la promesa de conseguir la libertad de espíritu; recordemos las palabras de Jesús de Nazaret: «*La verdad os hará libres* (Jn 8, 31)». Ser libre, ser el autor de sí mismo -diría Pico Della Mirándola- es lo que fundamenta la dignidad humana.
2. El hombre de espíritu libre es, consecuentemente, un hombre abierto a toda la realidad. No se trata, pues, de acumular un saber enciclopédico, sino de aplicar la razón y el discernimiento con sentido crítico, para llegar a la resolución de los problemas de la vida y saber elegir y decidir en cada momento lo verdaderamente humano.
3. Si tiene ese espíritu crítico, este hombre, esta mujer de gran apertura de conciencia sabe apreciar las semillas de la verdad, que se encuentran diseminadas en todas las manifestaciones históricas y culturales que son realmente humanas. Cuando digo manifestaciones históricas, me refiero a los sistemas de pensamiento, creencias, realizaciones de lo que llamaría Hegel el «espíritu objetivo»: arte, música, literatura, derecho, todo lo que es el acervo cultural de la historia de la humanidad.
4. La apertura de conciencia lleva al hombre y mujer universitarios a aceptar con mirada crítica toda realidad; a saber mirar más allá del ahora inmediato, considerando la Historia como verdadera *Magistra vitae*; a saber trascender el espacio y el tiempo.
5. El verdadero hombre universitario, si es alumno, querrá alimentarse y crecer. La palabra alumno, viene del latín, y es un participio pasivo antiguo del verbo *alo* (alimentarse), diríamos algo así: «*alumno es el que es alimentado*» y, por consiguiente, puede crecer. El talante abierto del alumno nace de su deseo insaciable de aprender y gustar los saberes.
6. El verdadero hombre universitario, si es Profesor, no puede dejar nunca el deber de alimentarse. Nos dice el *Libro de la Sabiduría* «Sin engaño la aprendí, sin envidia la comparto y no escondo sus riquezas; porque es un tesoro inagotable» (Sb 7, 13-14). Con verdad se ha llamado a la Universidad, *Alma Mater*, (Madre nutricia, *alma* de la misma raíz latina que *alumno*) por ser el lema de la Universidad de Bolonia: *Alma Mater Studiorum*. No hay un tiempo de aprender y un tiempo de enseñar: siempre es tiempo de aprender. El verdadero Profesor universitario estará siempre en situación de aprender el saber donde quiera que éste se encuentre.

Decía al principio que es mucho lo que exige ser verdaderamente un universitario, ya sea en la etapa de profesor ya sea en la etapa de alumno. Doy gracias a Dios porque mi vida ha rondado en torno a la institución universitaria.

¿El darwinismo en crisis?

Antonio Diéguez y Ramón Muñoz-Chápuli

Una larguísima tradición filosófica (y no solo filosófica, léase por ejemplo el *Diálogo sobre los dos máximos sistemas del mundo*, de Galileo) consiste en la exposición dialógica de los argumentos. Es llamativo cómo las modernas redes sociales, de alguna forma, propician discusión y debates que en lo esencial adoptan esta forma. El diálogo que presentamos a continuación tuvo lugar en un foro de Internet; en concreto, dentro del grupo de Facebook denominado “Filósofos de la biología” (al que por cierto, animamos a unirse a todo aquél que esté interesado en estos temas). El debate fue suscitado por la colocación de un enlace a un texto de Felipe Aizpún, titulado “Los no darwinistas”, que aparecía en un foro encabezado por la disyuntiva: “¿Darwin o Diseño Inteligente?” y que expresamente se dedica a la difusión de esta doctrina antidarwinista. Dado que en el texto se hacía mención de problemas controvertidos dentro de la biología teórica y de la filosofía de la biología actual, hemos pensado que podría interesar también a los lectores de *Encuentros en la Biología* las reflexiones que nos suscitó su lectura, y por ello nos hemos decidido a publicarlas. Presentamos nuestro intercambio de opiniones tal como tuvo lugar, con algunas pequeñas correcciones de estilo. Dado, no obstante, el contexto en el que se desarrolló, el lector deberá ser comprensivo con el tono informal que a veces pueda detectar.

121

Ramón Muñoz-Chápuli: Creo que en todos estos debates hay un auténtico problema de definición de conceptos. Creo que hay una ambigüedad inaceptable a la hora de utilizar el término ‘darwinismo’, y que esta ambigüedad puede estar detrás de algunas de las polémicas que se crean, en especial cuando hablamos de los “no-darwinistas”. ¿A qué nos referimos con ‘darwinismo’? Ofrezco tres posibilidades:

Darwinismo-1: Teoría enunciada por Darwin que establece que todos los seres vivos son el resultado de un proceso de evolución.

Darwinismo-2: Teoría enunciada por Darwin que establece que todos los seres vivos son el resultado de un proceso de evolución, en el que está implicada en alguna medida la selección natural, es decir, la eliminación selectiva (no aleatoria) de los individuos enfrentados a las presiones del ambiente.

Darwinismo-3: Teoría enunciada por Darwin que establece que todos los seres vivos son el resultado de un proceso de evolución causado por la selección natural, es decir, la eliminación selectiva (no aleatoria) de los individuos enfrentados a las presiones del ambiente.

Si asumimos la primera definición, yo me consideraré darwinista sin la menor duda, aunque discutiré el hecho de que el concepto sea original de Darwin. Muchos otros (Lamarck, Maupertuis, Erasmus Darwin, abuelo del autor de *El origen de las especies*) habían ya especulado con la idea e incluso sugerido mecanismos.

Si asumimos la segunda definición, yo me consideraré darwinista con algún reparo acerca del papel real que desempeña la selección natural en la evolución. La evolución es innovación+supervivencia. La selección natural actúa en la segunda parte de la ecuación, pero no en la primera. La novedad evolutiva aparece sin intervención de la selección natural (y estaré encantado de debatir este punto).

En cuanto a la tercera definición, no sólo me consideraré no-darwinista, sino que será bastante difícil encontrar a un darwinista-3 entre los biólogos actuales. El mecanismo propuesto por Darwin (supervivencia selectiva de los descendientes) no es suficiente para explicar la evolución. Y esto lo sabe todo el mundo desde hace más de un siglo. Lo sabían los mutacionistas de principio del XX, los neo-darwinistas, y lo saben los autores de toda la moderna teoría de la evolución, y de los avances conceptuales más recientes (equilibrios interrumpidos, neutralismo, selección de especies, evo-devo, genómica, etc.).

Todo el debate, a mi juicio, está viciado por esta falta de definición teórica. Alternativas como ‘Darwin o Diseño Inteligente’ sólo tienen sentido si definimos qué significa ‘Darwin’. El recurso a titulares como ‘el mito darwinista’, ‘la crisis del paradigma darwinista’, etc., se alimentan (quizá deliberadamente) de esta ambigüedad. Dicho más claramente, los términos del debate no pueden ser darwinismo sí o no, sino:

1) Todos los seres vivos son el resultado de un proceso evolutivo explicable por mecanismos y propiedades intrínsecas de los seres vivos, sin ningún tipo de intervención externa.

O bien:

2) En el caso de que la evolución se haya producido, debe existir algo o alguien externo a los seres vivos (o sea, sobrenatural) que ha dirigido dicha evolución.

Este es, en mi opinión, el terreno del debate. Y en mi opinión, la alternativa 2 está fuera del dominio de la ciencia (y fuera de la realidad, dicho sea de paso).

Algunos se han apropiado de los conceptos evo-devo (que explican la generación de novedades evolutivas por modificación en los programas genéticos que controlan el desarrollo) para dar por refutado el darwinismo y apoyar el diseño inteligente. Falsedad sobre falsedad. Evo-devo no refuta el neodarwinismo, sino que plantea mecanismos alternativos para explicar la generación de novedades evolutivas. Y una hipotética refutación del neodarwinismo no apoyaría el diseño inteligente, puesto que no se trata de un dilema entre estas dos posturas (que de hecho, insisto, ni siquiera están en el mismo dominio del conocimiento).

122

Antonio Diéguez: Completamente de acuerdo con lo que afirmas, Ramón. Sólo matizaría el punto que tienes más interés en discutir, el de la novedad evolutiva y la selección natural. Tal como yo lo veo, hay obviamente novedad evolutiva sin intervención de la selección natural (cualquier mutación lo es), pero la selección natural también contribuye a la novedad evolutiva.

Algunos biólogos evolucionistas y filósofos de la biología defienden en la actualidad el carácter meramente negativo de la selección natural. Elliot Sober (1984, cap. 5), en especial, ha defendido que la selección natural no puede generar novedad alguna, porque consiste únicamente en la preservación de variaciones favorables preexistentes y en la eliminación de las desfavorables, pero no crea nuevas variaciones; carece, por decirlo así de "fuerza creativa". La selección natural no explicaría entonces por qué los organismos que existen poseen las adaptaciones que poseen, sino por qué los organismos que existen son los que poseen esas adaptaciones, o dicho de otro modo, por qué las poblaciones contienen individuos con ciertos rasgos adaptativos, o por qué los individuos con ciertos rasgos adaptativos son prevalentes en las poblaciones.

Como ha quedado especialmente bien establecido a través de los estudios realizados dentro de evo-devo, para que la teoría de Darwin sea correcta, y no digamos ya para sostener la mera existencia de una evolución de las especies biológicas, no hace falta que la novedad evolutiva venga generada por la selección natural, asumiendo ésta un papel creador. Por mucho que los creacionistas consideren esto sumamente inverosímil, la novedad puede deberse a los diversos procesos que generan variación en las poblaciones y que sólo en los últimos años empezamos a conocer en toda su profundidad, en especial en lo que se refiere a su capacidad para originar cambios importantes en los organismos mediante la modificación de la regulación de los procesos de desarrollo. Muy bien podría ocurrir que, como sostienen muchos biólogos del desarrollo, la selección natural no tenga un papel especialmente relevante en el origen de las novedades evolutivas; que sean las mutaciones en las secuencias reguladoras de la "caja de herramientas genéticas" (genes controladores del desarrollo) las responsables de esas novedades. Esto no invalida, hay que repetirlo, la teoría de la evolución por selección natural, simplemente cualifica el papel de la selección.

No obstante, la visión de la selección natural como una fuerza meramente negativa no es una posición que sea aceptada sin discusión por los biólogos y los filósofos. Todo lo contrario, ya hace tiempo que biólogo evolucionista Francisco J. Ayala proporcionó una respuesta a los que pensaban que la selección natural carecía de capacidad creativa:

La selección natural actúa de ese modo, pero es mucho más que un proceso puramente negativo, puesto que es capaz de generar novedad incrementando la probabilidad de combinaciones genéticas que de otro modo serían extremadamente improbables. La selección natural es creativa de alguna forma. (Ayala 1970, p. 5).

Y en otro lugar es algo más explícito:

A veces se tiene la idea de que la selección natural es un proceso puramente negativo, la eliminación de mutaciones perjudiciales. Pero la selección natural es mucho más que eso, pues es capaz de generar novedad al incrementar la probabilidad de combinaciones genéticas que de otro modo serían extremadamente improbables. La

selección natural es pues un proceso creativo. No “crea” las entidades componentes sobre las cuales opera (las mutaciones genéticas), pero produce combinaciones adaptativas que no podrían haber existido de otro modo. (Ayala 2007, p. 70).

Ciertas combinaciones genéticas productos de la reproducción diferencial y que de otro modo serían extremadamente improbables hacen surgir genotipos y fenotipos nuevos (teniendo en cuenta especialmente cómo la influencia de unos genes sobre otros puede dar lugar a resultados muy distintos) que no se habrían formado en otras circunstancias. De este modo, la selección natural no se limita a hacer que en las generaciones posteriores un rasgo adaptativo esté más extendido que en las anteriores. Al actuar sobre las nuevas combinaciones genotípicas produce –y ahí está la clave del asunto– un efecto acumulativo. Genera condiciones nuevas sobre las que vuelve a actuar, facilitando así la aparición de rasgos que solo pueden surgir a partir de las combinaciones obtenidas tras esta acción iterativa.

Un ejemplo hipotético de Tim Lewens (2007, p. 11) puede aclararlo. *“Imaginemos que hay tres ‘planes genéticos’, P1, P2 y P3. P3 nos da un ojo completamente funcional. P2 produce un ojo ligeramente inferior, y P1 da lugar a uno aún peor. Existe una población en la que todos sus miembros tienen P1, excepto unos pocos que tienen P2. Como P2 incrementa su frecuencia en la población, entonces las oportunidades de que surja una variante con P3 puede incrementarse también”*.

Ramón Muñoz-Chápuli: De acuerdo con el mecanismo, es decir, la selección natural “clarificaría” el panorama permitiendo experimentos genéticos a aquellos que están mejor situados. Pero esto lo hace eliminando a los que funcionan peor. Por poner un ejemplo exagerado, es probable que mejoremos la capacidad de los estudiantes para trabajar en equipo a base de aumentar la tasa de suspensos, ya que evitamos la “dilución” de los buenos trabajadores en equipo. Pero ¿podemos llamar a esto un proceso “creativo” de condiciones para el trabajo en equipo?

Otro factor a considerar es el neutralismo. ¿Hasta qué punto la eliminación de los descendientes de una pareja es selectiva o aleatoria? En el establecimiento de nuevas combinaciones genéticas ¿no podría intervenir más la deriva genética, los cuellos de botella, los aislamientos de pequeñas poblaciones? Todo ello son fenómenos aleatorios, no seleccionistas.

La selección natural es un fenómeno real, que nadie pone en duda. La gran cuestión es si se trata de un fenómeno que lleva fundamentalmente a la adaptación de las poblaciones, al ajuste fino al medio, o si tiene una trascendencia significativa en la evolución de los seres vivos, es decir, en la aparición de novedades evolutivas. Se trata de una cuestión abierta, sobre la que habrá que investigar mucho más en los próximos años (o décadas).

Antonio Diéguez: En efecto, Ramón, es un tema en el que queda mucho por investigar. De acuerdo con el darwinismo ortodoxo, la evolución se basa en tres procesos: variación, selección y herencia. La innovación evolutiva reside básicamente en los procesos de variación, que, según la Teoría Sintética, son fundamentalmente las mutaciones, la recombinación y la deriva genética. Ahora empezamos a ver que esas fuentes de innovación son sólo algunas de las posibles y que hay otros procesos de innovación evolutiva (endosimbiosis, mutaciones en los genes reguladores, cambios en los procesos del desarrollo, mecanismos epigenéticos, inserción de material genético ajeno, duplicaciones, etc.) que han tenido una importancia enorme. Pero, en mi opinión, esto no obliga a considerar a la selección natural un proceso de ajuste fino ni tampoco un proceso meramente negativo.

Si entendemos la selección natural como la reproducción diferencial de unos organismos frente a otros en un ambiente determinado, es verdad que esto es sólo el resultado de que unos organismos tienen menos éxito reproductivo que otros, es decir, que se eliminan de las generaciones futuras las variantes genéticas de unos individuos y extendiendo las de otros. El éxito reproductivo tiende a ser mayor (aunque no siempre ocurra así) en los individuos mejor adaptados al ambiente, y ello hace que con el tiempo sean los genotipos productores de rasgos adaptativos los que prevalezcan en una población. Ahora bien, los genes interactúan entre sí. El hecho de que en las generaciones futuras unos alelos hayan desaparecido (o disminuido su frecuencia) y otros hayan aumentado su frecuencia hace que las interacciones se den de formas novedosas. En otras palabras, se generan nuevas interacciones que pueden conducir innovaciones emergentes. Por supuesto, procesos aleatorios como la deriva genética o los cuellos de botella pueden con-

ducir también a combinaciones nuevas de variantes genéticas con efectos también creativos. Pero, como bien señalas, en tales casos esas nuevas combinaciones tendrán mayoritariamente un efecto neutral (o perjudicial).

Dicho de otro modo, la selección natural es la única manera de explicar la existencia de un tipo de rasgos: los rasgos adaptativos. El origen de esos rasgos puede ser muy diverso, y todavía nos queda mucho por aprender al respecto, pero es el efecto acumulativo de la selección natural actuando sobre los organismos el que puede darnos la clave de su existencia. Estos rasgos adaptativos no lo son todo en la evolución, claro está. Puede incluso que hayan sido sobrevalorados en las explicaciones evolutivas tradicionales. Pero, como señala Peter Godfrey-Smith, el mejor modo de estudiar los sistemas biológicos es buscar rasgos distintivos de adaptación y buen diseño. La adaptación es un buen “concepto organizativo” para la investigación evolutiva.

Ramón Muñoz-Chápuli: Me encanta esta discusión, porque vamos centrando los problemas. En efecto, la selección natural conduce a la adaptación. Pero la adaptación por sí misma no conduce a la evolución en el sentido de divergencia evolutiva. Este problema está presente en el mismísimo título del libro de Darwin *El origen de las especies o la supervivencia de las razas favorecidas en la lucha por la vida*. ¿Origen o supervivencia? Una población P puede cambiar morfológicamente a lo largo del tiempo, desarrollando rasgos adaptativos para ajustarse a los cambios del ambiente. Pero al principio del proceso tenemos P y al final tenemos P, es decir, no ha habido “filogénesis” o aparición de nuevos linajes. Tu razonamiento es que los cambios en las frecuencias de variantes genéticas producidos a lo largo del proceso adaptativo permiten generar nuevas interacciones. Es decir, que las nuevas interacciones serían una consecuencia lateral del propio proceso adaptativo. Esto es sin duda posible, pero no necesario. Es más, la selección generalmente disminuye la diversidad genética de las poblaciones, por tanto en teoría disminuye la posibilidad de combinaciones novedosas. Puestos a forzar combinaciones creo que es mucho más drástico el efecto de una reducción en el tamaño de la población que las variaciones a largo plazo en las frecuencias producidas por la selección, donde el tamaño de la población hace de tampón para las novedades. Además, seguimos moviéndonos en un marco en el que estamos considerando el *pool* de todas las variantes genéticas como si todas ellas tuvieran trascendencia evolutiva. Ya hemos hablado otras veces de que los nuevos rasgos, las innovaciones, dependen de un número muy reducido de genes, y probablemente de sus mecanismos de control.

Supongamos cien pequeñas variaciones en esos mecanismos. Supongamos que conducen a cien experimentos de la naturaleza, cien morfologías novedosas diferentes. Supongamos que 99 de ellas perjudican a sus portadores y conducen a su extinción. Una de las novedades funciona, y permite a su linaje portador hacer algo nuevo, diferente a lo que hacía el linaje ancestral. Habrá habido evolución (filogénesis), y *a posteriori* nos asombraremos de lo bien “adaptado” que está el organismo a su ambiente y no admitiremos fácilmente que se cuestione que esta adaptación se haya debido a la selección natural.

Antonio Diéguez: La discusión es ciertamente interesante porque se trata de cuestiones centrales en la biología sobre las que sigue habiendo notables desacuerdos entre los teóricos y en las que los conceptos no siempre se emplean con precisión. Si alguna utilidad puede tener el intercambio de ideas entre biólogos y filósofos es, por encima probablemente de cualquier otra, la de la clarificación de conceptos y de ideas.

Por lo que llevamos dicho, creo que en lo que estamos básicamente de acuerdo es en las dos siguientes afirmaciones:

1. La selección natural no puede dar cuenta de muchos procesos evolutivos. Esto es algo ampliamente reconocido en la biología evolucionista, en la cual los factores aleatorios y el papel de las constricciones han sido tenidos en cuenta, con mayor o menor énfasis, según los momentos y los autores. En tal sentido, la crítica de Gould y Lewontin (1979) al programa pan-adaptacionista (que ellos llamaron simplemente ‘programa adaptacionista’ y también ‘paradigma panglossiano’) fue pertinente, aunque posiblemente injusta en su atribución general a los defensores de la Teoría Sintética.

2. Para que se dé el hecho evolutivo se requiere la producción de variación heredable y la distribución diferencial de esta variación a lo largo de una población. La selección natural tiene que ver con lo segundo, no con lo primero.

Hasta aquí bien. En el punto en el que parece que no tenemos la misma opinión es en el concerniente a la capacidad creativa de la selección natural. Aunque reconozco que ésta es una opinión discutible, creo que la selección natural no se limita a tener un papel eliminativo, sino que produce las condiciones necesarias para que emerjan interacciones novedosas entre los genes y, con ello, contribuye de algún modo también a la innovación evolutiva.

Es verdad, como muy bien señalas, que la selección natural, en la medida en que elimina los genes de los menos eficaces, suele reducir la variación genética dentro de una población, pero no siempre es así. Hay casos, como los de la superioridad del heterocigoto, los de la selección disruptiva, o los de los efectos pleiotrópicos, en los que la selección natural es precisamente la que preserva la diversidad genética dentro de una población. Por otra parte, la selección natural fomenta la divergencia genética entre poblaciones distintas en la medida en que éstas se enfrenten a entornos distintos y experimenten, por tanto, distintas presiones selectivas. A su vez, la deriva genética no siempre aumenta la diversidad genética, sino que la puede disminuir en poblaciones pequeñas (cuellos de botella). Pero lo importante es que para que se produzcan esas nuevas interacciones genéticas que menciono, no hace falta que aumente la diversidad genética. Las oportunidades de nuevas interacciones pueden venir favorecidas precisamente por la desaparición de ciertos alelos.

En cuanto a la aparición de nuevos rasgos, creo que la selección natural tiene un papel explicativo importante que cumplir también ahí. Si los cambios en el ambiente son suficientemente pronunciados (o si una población se desplaza a un ambiente suficientemente diferenciado) los cambios adaptativos acumulados a lo largo del tiempo pueden hacer que surjan especies diferentes (aunque, como señalas, esto también podría no ocurrir). Buena parte de las innovaciones heredables que conduzcan a esta diferenciación entre especies podrán proceder de cambios genéticos que afecten a los procesos de desarrollo; eso no lo niego, claro está. Pero será la selección natural la que habrá causado que sólo algunas de esas innovaciones se preserven y puedan así sumarse a otras innovaciones anteriores o posteriores hasta llevar a una separación entre especies. Como decía antes, sólo la selección natural puede explicar la complejidad adaptativa (no la mera aparición de un rasgo adaptativo simple, como una mutación en una bacteria que la haga resistente a un antibiótico, sino la posesión de rasgos adaptativos producto de la combinación de diversos factores funcionales). No debe, sin embargo, entenderse esto que digo como si pensara que todos los fenómenos macroevolutivos son explicables a partir de los mismos factores que explican la macroevolución. Hoy día hay buenas razones para pensar que no es así y, con toda seguridad, evo-devo nos va a proporcionar en los próximos años importantes descubrimientos acerca de mecanismos macroevolutivos desconocidos hasta ahora.

Creo, finalmente, que hay un ejemplo en el que queda muy de manifiesto el papel creativo de la selección natural. Se trata de la evolución convergente. El hecho de que grupos taxonómicos filogenéticamente distantes, como pueden ser los placentarios y los marsupiales, contengan especies de una gran similitud debido a que ocupan nichos ecológicos similares es una prueba de que la selección natural moldea a las especies hasta darles formas adecuadas al entorno.

Ramón Muñoz-Chápuli: Creo que la convergencia no es una prueba del trabajo de la selección natural sino de las restricciones impuestas por la ocupación de los nichos. No todas las formas son posibles. Aves, murciélagos y pterosaurios se parecen porque su forma es óptima para poder volar, pero esta optimización no nos informa de cuál es el camino que se ha seguido hasta llegar a ella, si fue la acumulación de cambios graduales dirigidos por la selección o fueron cambios morfológicos bruscos y azarosos los que originaron la posibilidad de volar en tres linajes determinados. El problema es el mismo, conocemos el *resultado* final de la evolución, pero nos falta mucho para saber cómo se recorrió el camino, qué parte del recorrido fue guiado por la selección natural y en qué medida la elección en las encrucijadas fue resultado del azar.

Y llega el momento de las conclusiones. Creo que estamos de acuerdo en estos tres puntos:



1) Una definición precisa de los conceptos debe preceder al debate. Expresiones del tipo "el darwinismo ha sido refutado" carecen de sentido a menos que se especifique qué se entiende por "darwinismo".

2) El debate científico actual se centra en los mecanismos implicados y no en la *realidad* de la evolución. Nuestras controversias sobre los primeros no implican de dudas sobre la segunda. Plantear dudas sobre la realidad de la evolución de los seres vivos a partir del debate sobre los mecanismos de dicha evolución es tergiversar la realidad y apartarse del dominio de la ciencia.

3) El debate sigue abierto en el terreno científico, desde el momento en que somos conscientes de que no existe un mecanismo evolutivo, y que la evolución es el resultado de múltiples y complejas interacciones a distintos niveles (genes, desarrollo, individuos, poblaciones, especies...). Por ello la discusión adquiere un trasfondo filosófico, particularmente en lo que se refiere al peso que concedemos a procesos deterministas (selección natural) o aleatorios (alteraciones genéticas que conducen a novedades evolutivas). En suma, la necesidad o el azar. Parece inevitable que en nuestra visión de la evolución, como de hecho ha ocurrido en otras épocas, se introduzcan elementos de nuestras convicciones personales acerca de cómo concebimos el fenómeno único de la vida.

126

Antonio Diéguez: Así es. Estamos de acuerdo en estos tres puntos. Por eso coincidimos también en que no es legítimo que los defensores del Diseño Inteligente utilicen estas discusiones en el seno de la biología evolucionista para obtener algún tipo de apoyo a sus tesis pseudocientíficas.

Bibliografía citada:

AYALA, F. J. 1970: "Teleological Explanations in Evolutionary Biology", *Philosophy of Science*, 37: 1-15.

— 2007: *Darwin y el Diseño Inteligente*, Madrid: Alianza.

GOULD, S. J. y R. LEWONTIN 1979: "The Spandrels of San Marcos and the Panglossian Paradigm: A Critique of the Adaptionist Programme", *Proceedings of the Royal Society of London*, vol. B205, nº 1161: 581-598.

LEWENS, T. 2007: "Adaptation", en D. Hull y M. Ruse (eds.), *The Cambridge Companion to the Philosophy of Biology*, Cambridge: Cambridge University Press: 1-21.

SOBER, E. 1984: *The Nature of Selection*, Chicago: The University of Chicago Press.

Antonio Diéguez

Catedrático del Departamento de Filosofía de la Universidad de Málaga
Presidente electo de la Asociación Iberoamericana de Filosofía de la Biología (AIFIBI)

Ramón Muñoz-Chápuli

Catedrático del Departamento de Biología Animal de la Universidad de Málaga



VIDA Y OBRA

ALFRED WEGENER ENTRE EL HIELO Y EL CIELO

○

LA DERIVA DE LOS CONTINENTES

Algunas teorías revolucionarias tardan décadas en ser aceptadas por el mundo de la ciencia. Este es el caso de la Teoría de la Tectónica de placas, la idea geológica más trascendente de todos los tiempos. Tras la publicación de sus fundamentos la teoría fue ridiculizada, pero con la recopilación de datos llegó a imponerse con inmensas consecuencias para el desarrollo futuro de las Ciencias de la Tierra. En Frankfurt, un frío 6 de enero de 1912, el genial científico interdisciplinar Alfred Wegener expuso las bases de esta brillante idea por primera vez.

Wegener nace en Berlín en 1880 en una familia en la que el padre, doctor en Teología, estaba a cargo de un orfanato. En la infancia de Alfred adquiere una casa de verano donde el niño, junto a sus hermanos mayores, escala y navega en verano, mientras los inviernos hace patinaje y ski; así fragua un espíritu aventurero que lo conduciría a la gloria y a la muerte a los 50 años en la helada Groenlandia.

Alfred Wegener estudió en Berlín, Heidelberg e Innsbruck. Tras doctorarse en Astronomía en 1904 con un trabajo que consistía en pasar las tablas alfonsinas de base sexagesimal a decimal, comprende que el estudio de gabinete no casaba con su espíritu libre, por lo que buscó retos en las ciencias que estaban en sus inicios: la Geofísica y la Meteorología, y así fue tras su hermano Kurt al observatorio aeronáutico de Lindenberg. Su participación en una expedición danesa al NE de Groenlandia entre 1906 y 1908, para estudiar la atmósfera polar, determinó su vida. Allí desarrolló buena parte de su trabajo investigador. Pionero en el uso de globos sonda y cometas para el estudio del aire, batió el

record de permanencia en globo. En 1909, este «hombre tranquilo de sonrisa encantadora», como lo describió un colega, entró en la Universidad de Marburgo, donde a los 31 años fue muy alabado por su libro *Termodinámica de la atmósfera*. Poco después se casa con Else, hija del célebre climatólogo rusoalemán de barba darwiniana Wladimir Köppen, quien tras iniciales reticencias apoyó las teorías movi listas del yerno.

En Marburgo observó mapas que le permitieron apreciar el encaje de los perfiles costeros a ambos

habrían dispersado de forma inexorable empujados por fuerzas marciales y centrífugas. Así lo explica en enero de 1912 ante la Sociedad Geológica de Frankfurt y la Sociedad para el Avance de las Ciencias Naturales de Marburgo.

Enseguida se marcha de nuevo a Groenlandia, que llega a cruzar a pie. Regresa en 1913, pero el corazón de Europa entra en guerra y Wegener va al frente. Tras su segunda herida, lo destinan al servicio meteorológico militar en Bulgaria y Estonia. Allí madura sus ideas y las publica en 1915 en su *Die Entstehung der Kontinente und Ozeane (La construcción de los continentes y océanos)*, libro que reedita corregido y ampliado en cuatro ocasiones. Pero no era momento para que un texto de 94 páginas se hiciera notar en la ciencia occidental. Además, los geólogos de la época se rebelan ante la afrenta de un advenedizo que cuestiona a los andamios de su ciencia. Más aún cuando, incapaz de dar una explicación convincente de las causas de la dispersión, manifiesta: «La teoría de la deriva no ha encontrado todavía su Newton».

Si los continentes son como icebergs que se rompen y viajan a la deriva sobre los fondos oceánicos, Groenlandia podría servir para confirmarlo. Compara las mediciones geodésicas de la expedición de John Ross al Ártico con otras posteriores, incluidas las de su primer viaje al gran casquete danés, y concluye que el distanciamiento es de unos exageradísimos 32 metros anuales, aunque por el margen de error con que trabajaba, sólo podía valorarse como una tendencia.

Recoge datos multidisciplinarios, muchos aún aceptados, con los que sustentar su hipótesis, como:



Figura 1: Última foto de A. Wegener junto a R. Willumsen antes de partir de la base Eismitte el 1 de noviembre de 1930 (día del 50 cumpleaños del alemán) (copyright Alfred-Wegener Institute for Polar and Marine Research).

lados del Atlántico. Esto ya había impresionado a Bacon, siglos antes, y a Humboldt: pero nadie había descorchado y abierto aun una de las mejores crónicas de la historia de la ciencia. Wegener apuesta por la rotura de los continentes y busca pruebas con las que apoyar que en el Cretáceo se había fracturado un gran supercontinente. Los trozos se



- La cordillera Hercínica-Apalachense queda bien configurada si encajamos su parte oriental (desde los Urales, pasando por Bohemia, el Macizo Central Francés, Oeste de la Península Ibérica, Mauritánides de Marruecos) con la occidental (Apalaches y Montes Ouachitas): para ello habría que cerrar el Atlántico.
- Ciertos fósiles apoyarían la idea; es el caso de Mesosaurus, un reptil depredador fluvial pero incapaz de nadar grandes distancias. Sus restos, de hace 250 m.a., sólo están en Brasil y Namibia. El acoplamiento continental los encontraría pescando en el mismo área.
- Las tillitas glaciares del Carbonífero y del Pérmico de Suramérica, África, India, Antártida y Australia, y las direcciones de flujo del hielo encajan si los juntamos en un único continente.
- Además, un paleoclimatólogo como Wegener no desaprovechó indicios como la presencia de corales tropicales de hace 500 millones de años en las islas Spitzbergen, a sólo 10° de latitud del polo norte.

En 1922, cuando trabajaba en los laboratorios de meteorología de la marina alemana y en la Universidad de Hamburgo, Wegener reconstruye en la tercera edición de su obra la posición de los continentes hace 300 millones de años y los encaja en uno sólo: el Urcontinente (Ur significa inicial) después conocido como Pangea (toda la tierra), del que procederían todos los actuales. Y explica también las orogéneas: un continente que viaja a la deriva provoca una ola, como un efecto proa, que genera las cordilleras. Las cadenas intracontinentales como el Himalaya las interpreta sin embargo, de forma acertada, por la colisión entre continentes.

Con estas hipótesis choca con destacados geólogos tradicionales que ponían en duda la capacidad

de las fuerzas que Wegener invocaba para mover los continentes y, por tanto, toda su teoría; por ello, el progreso de su carrera se resintió mucho.

En 1924 publica junto a su suegro *Clima y geología en la prehistoria* y se crea para él la cátedra de Meteorología y Geofísica en la Universidad de Graz (Austria). En ese año aparece en España una traducción de Vicente Inglada de la 3ª edición de *La génesis de los continentes y océanos*.

Algunos de los geólogos partidarios del alemán fueron el sudafricano Du Toit, que le apoyó con sus estudios paleontológicos y petrológicos, y el suizo E. Argant, quien explicó la génesis de los Alpes por la colisión de masas terrestres.

Mientras en Europa la teoría de la deriva es más despreciada que discutida, en América, la Asociación de Geólogos del Petróleo organiza en 1926 una conferencia para debatirla: parece una cruel encerrona. Wegener permanece en Europa y deja su silla libre en la contienda para no ver el predecible rechazo de sus ideas. Pero no por eso cedió.

En 1929, en la 4ª revisión de su obra, manifestaba el credo del pensamiento científico: *La combinación de toda la información que nos aporta el conjunto de las Ciencias de la Tierra nos da la esperanza de alcanzar «la verdad», o sea, la imagen más probable... Más aún, debemos estar preparados ante la posibilidad de que otros descubrimientos, aportados por cualquier ciencia, puedan modificar nuestro modelo.*

En 1929 y 1930 regresó al casquete de hielo groenlandés para medir el espesor del hielo con técnicas probadas en los glaciares alpinos, estudiar la circulación atmosférica polar a fin de preparar vuelos regulares intercontinentales y para ratificar el desplazamiento de Groenlandia.

En noviembre de 1930, él y su

compañero local, Rasmus Villumsen, murieron cuando regresaban al campamento base desde el campamento *Eismitte* (literalmente «en mitad del hielo») situado en el centro del casquete helado a 3000 m de altura, a donde habían acudido con muchísimas dificultades, abandonados por sus compañeros, para llevar provisiones.

El cuerpo de Alfred Wegener fue hallado seis meses después envuelto en pieles en el mismo lugar en que sigue aunque, cosas del destino, desplazándose despacio en un glaciar camino del océano.

La teoría de la deriva continental siguió siendo objeto de controversia durante mucho tiempo. Las observaciones del fondo oceánico, realizadas con interés militar en la Segunda Guerra Mundial permitieron mejorar el modelo propuesto por el geofísico alemán y construir el de la Tectónica de Placas. En 1962, Harry Hess, 50 años después de las primeras conferencias de Wegener, publica su *Historia de las cuencas oceánicas*, donde la movilidad continental queda perfilada y cede a los océanos el protagonismo de la renovación terrestre.

La creación y destrucción de los océanos, y por ende destrucción y creación de supercontinentes, no acabará mientras la Tierra siga activa; ¿el Pangea próximo surgirá del cierre del Atlántico? o, ¿nacerá Amasia por la desaparición del Pacífico? La respuesta se cumplirá en unos 200 millones de años, pero la base para el conocimiento del funcionamiento del Globo terrestre la aportó hace un siglo un geofísico amante del hielo y del cielo.

Desde 1980 existe el Instituto alemán para la investigación Polar y Marina, y en 1981 existe la Fundación alemana para la promoción de las Geociencias, ambos con el nombre del insigne Alfred Wegener.

Lecturas para saber más:

1. Anguita F. Biografía de la Tierra. Ed. Aguilar [2002].
2. Llorente-Bousquets JJ, Morrone J. Introducción a la biogeografía en Latinoamérica: teorías, conceptos, métodos... Ed. UNAM [2001].
3. Hallam A. De la Deriva de los continentes a la Tectónica de Placas. Ed. Labor [1976].
4. Nield T. Supercontinente. Ed. Paidós [2008].
5. Scotese CR. PALEOMAP Project. <http://www.scotese.com/> [visitado 7-2-12].



Peter Mitchell y la guerra de la fosforilación oxidativa

Se cuenta que un distinguido profesor de Oxford urgía a sus estudiantes a ignorar la teoría de la relatividad, ya que, según él, pronto caería en el olvido. Tal episodio, aunque anecdótico, ilustra muy bien la reticencia a aceptar nuevas ideas que muestra la comunidad científica, tanto más cuando estas nuevas ideas suponen un cambio de paradigma. La historia que aquí vamos a narrar, difícilmente podemos darle la categoría de anécdota, ya que ha pasado a la historia como “la guerra de la fosforilación oxidativa” (1). Pero antes de entrar en los aspectos sórdidos de esta historia, ineludibles en toda guerra, presentemos a su principal protagonista.

Peter Mitchell nació en 1920 en Mitcham (distrito suroeste de Londres). Mientras que su padre fue un funcionario convencional de la época, su madre fue una mujer excepcional. Amable y de carácter tímido, tenía una fuerte sensibilidad artística y una predisposición a la racionalidad que hizo de ella una librepensadora. Igualmente, Mitchell adoptaría el ateísmo como religión a la temprana edad de 15 años.

Nuestro protagonista se educó en Cambridge donde ingresó, a pesar de haber realizado un nefasto examen de ingreso, gracias a influyentes recomendaciones. En esta Universidad permanecería durante 16 años, primero como estudiante y después como investigador en el departamento de Bioquímica. En 1955 se traslada a la Universidad de Edimburgo, donde empieza a concebir la teoría quimiosmótica de la fosforilación oxidativa, que presentaría en un primer artículo publicado en 1961 en la revista *Nature*, y por la que finalmente obtendría el premio Nobel en 1978, no sin antes verse envuelto en una guerra que se prolongó durante dos décadas y que le costó a Mitchell la salud y la fortuna fa-

miliar. Para entender por qué esta teoría encontró tanta resistencia y suscitó tantas pasiones, conviene familiarizarnos con la misma.

En los años 50 se conocía que la oxidación de los alimentos genera poder reductor en forma de NADH; también se conocía que el NADH era oxidado por oxígeno molecular en la cadena respiratoria (CR) mitocondrial, proceso que libera suficiente energía como para impulsar la fosforilación de ADP para formar ATP, molécula que actúa como divisa energética en todas las formas de vida. Sin embargo, faltaba el eslabón que acoplara la oxidación de NADH y la fosforilación de ADP. Actualmente sabemos que el acoplamiento se lleva a cabo por un gradiente electroquímico de protones (lo que llamamos fuerza protomotriz), tal y como postulaba Mitchell en su teoría quimiosmótica (Figura 1A). Sin embargo, desde finales de los 40 hasta casi entrados los 80, la idea predominante fue bien distinta. En 1953, Bill Slater, inspirado en la fosforilación a nivel de sustrato que tiene lugar en la reacción catalizada por la enzima glucolítica gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa, postuló la formación, durante el transporte electrónico, de un intermediario con un enlace fosfato rico en energía que posteriormente sería cedido al ADP (Figura 1B). La propuesta de Slater supuso el pistoletazo de salida para la búsqueda del Santo Grial de la bioenergética. Muchos bioquímicos de pro consagraron su vida a la búsqueda de este intermediario, y se estima que en tal empresa se llegó a invertir millones de dólares. No es de extrañar que aunque este esquivo intermediario no terminará de aparecer, la simple insinuación de la posibilidad de que no existiera, resultaba irritante. No digamos contemplar una teoría alternativa de acoplamiento quimiosmótico.

En un ensayo publicado en *Nature* (2), Leslie Orgel contaba que en cierta ocasión un joven y poco conocido científico, le pidió su opinión sobre una “contraintuitiva” idea acerca de cómo las células producían ATP en las mitocondrias. Añade Orgel que, aunque con el tiempo tales ideas resultaron ser correctas, él fue lo suficientemente educado para no decirle a Mitchell lo que opinaba sobre las mismas en aquel entonces. Menos “educados” que Orgel resultaron ser otros gurús de la bioenergética. Así, por ejemplo, Efraim Racker llegó a decir que las ideas de Mitchell, con su “hipotético gradiente de protones y su imaginario potencial de membrana”, recordaban el pronunciamiento de un bufón, o las palabras de un profeta agorero.

Mitchell nunca obtuvo muchas satisfacciones de la vida académica, su paso por Cambridge no estuvo exento de problemas, y ahora tras unos pocos años en Edimburgo, se sentía sólo e incomprendido. Por ello, cuando su salud empeoró decidió dejar la vida académica y retirarse a Cornwall donde, haciendo uso de la fortuna familiar (su tío Sir Godfrey Mitchell había levantado un imperio empresarial tras la primera guerra mundial) habitó en su propia casa un laboratorio de investigación.

En 1974 tras más de 20 años de infructuosa búsqueda del intermediario fosforilado, el propio Slater dio por muerta su teoría de acoplamiento a nivel de sustrato. Sin embargo, esto no significaría el fin de la guerra, ya que una tercera teoría, la teoría conformacional, había sido lanzada por Paul Boyer en 1964. De hecho, en marzo de 1974 las tensiones habían llegado a tal extremo que Efraim Racker, preocupado por la imagen que la comunidad bioenergética proyectaba al resto de la comunidad científica y en particular a las agencias que financian la investigación, dirigió una carta a las principales cabezas del área, incluyendo a Mitchell, Boyer, Lehninger y otros. En esta misiva les urgía a mantener las for-

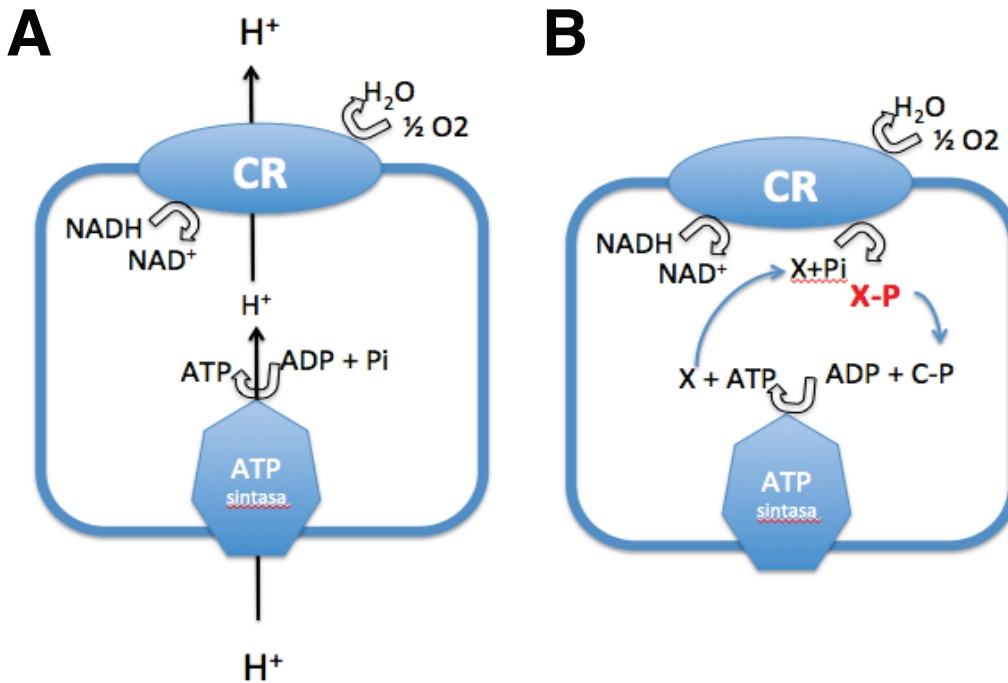


Figura 1: La teoría del acoplamiento quimiosmótico (A) propuesta por Michell versus el acoplamiento químico (B) propuesta por Slater. En esta última se postulaba la existencia de un intermediario (X-P) con un enlace fosfato rico en energía que actuaba como agente acoplante entre el transporte electrónico la fosforilación de ADP.

mas, guardar las apariencias y llegar a un consenso de mínimos. A parte de Racker, pocos eran los que pensaban que tal consenso pudiera alcanzarse. Los tira y afloja se prolongaron durante cuatro años. Hacia 1976 Peter Mitchell contempló seriamente la posibilidad de dejar la bioquímica y dedicarse a la economía. No obstante, y contra todo pronóstico, el deseado consenso de mínimos se alcanzaría y quedaría reflejado en una revisión publicada en 1977 en la revista *Annual Review of Biochemistry*. En este artículo, la teoría quimiosmótica figuraba como una "respetable alternativa a la

teoría conformacional" y en cierta forma se reconocía que ambas teorías no tenían por qué ser excluyentes. Este consenso promovido por Racker, involuntariamente allanó el camino hacia el Nobel. No obstante, e incluso después del reconocimiento que supone dicho galardón, algunos distinguidos bioquímicos de la antigua escuela permanecieron escépticos, proviniendo el apoyo a la teoría quimiosmótica de las nuevas generaciones de jóvenes científicos. Una vez que la teoría quimiosmótica quedó establecida como el nuevo paradigma de la fosforilación oxidativa, quedaba por

dilucidar los detalles mecanicistas del procesos. Por ejemplo, ¿cuántos protones se bombean por molécula de oxígeno reducida? ¿Qué proteínas bombean los protones?, etc. Irónicamente, Mitchell mostró la misma intolerancia a los cambios, que el mismo había sufrido por parte del establishment. Por ejemplo, Wikström publicó en 1977 los resultados de unos experimentos que sugerían que el complejo de la citocromo c oxidasa bombeaba protones. Sin embargo, y a pesar de las evidencias, no sería hasta 1985 cuando Mitchell estuvo dispuesto a aceptar tal hecho.



Peter Mitchell moriría el 10 de abril de 1992 en Cornwall. Una década después de su muerte, aún pudimos leer una carta abierta de Bob Williams (uno de los protago-

nistas de la época) dirigida al editor de la revista *Trends in Biochemical Science* (3), donde sin cuestionar la teoría quimiosmótica, sí se critica descarnadamente los méritos de Peter Mitchell. ¡Quién sabe! Las

cosas rara vez son del todo blancas o del todo negras. Afortunadamente, lo que cuenta es la ciencia y no los científicos, y de la primera se dice que es auto-correctiva, aunque a veces realizar la corrección lleve décadas.



Peter Mitchell
(1920-1992)



Bill Slater
(1917-)



Leslie Orgel
(1927-2007)



Efraim Racker
(1913-1991)



Paul Boyer
(1918-)



Albert Lehninger
(1917-1986)



Marten Wikström
(1945-)



Bob Williams
(1926-)

Figura 2: El rostro de algunos de los protagonistas.

Bibliografía citada:

1. Prebble J. Peter Mitchell and the ox phos wars, *Trends in Biochemical Sciences*. 27 (2002) 1–4.
2. Orgel, LE. Are you serious, Dr Mitchell? *Nature*. 402 (1999) 17.
3. Williams B. Bionergetics and Peter Mitchell, *Trends in Biochemical Sciences*. 27 (2002) 9509–9514.

Encuentros en la Biología

