

CAPÍTULO 10

MIS BODAS DE ORO CON LA BIOLOGÍA

PROF. MANUEL LOSADA VILLASANTE

*Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular
Universidad de Sevilla y CSIC*

¿Qué es la vida?

Decía el famoso pensador alemán Arthur Schopenhauer –gran admirador del insigne polígrafo jesuita Baltasar Gracián, de Belmonte de Calatayud, y cuya filosofía es esencialmente una doctrina pesimista– que “es preciso haber vivido mucho para reconocer cuan corta es la vida”. Según Schopenhauer, únicamente la piedad y el arte pueden salvar a los hombres del egoísmo y permitirles superar el sufrimiento que éste engendra. La transitoriedad y brevedad de la vida, por larga que ésta sea, y la rápida e implacable sucesión caleidoscópica de las etapas agrídulces y de altibajos que tan bien la definen y que sin remisión nos llevan nostálgicos, rueda que rueda y por la misma vereda, al definitivo e idéntico final de la muerte biológica, nos obligan a científicos y no científicos a preguntarnos concienzudamente una y otra vez, con más experiencia, conocimiento y urgencia a medida que vamos siendo mayores, ¿qué es la vida?

Para el hombre ¿termina todo en la nada, o empieza de nuevo todo tras la muerte? ¿Qué creemos, qué sabemos y qué ignoramos del Universo y de nosotros mismos? El explorador inquisitivo de los tejidos y células del cerebro don Santiago Ramón y Cajal escribió con admirable sentimiento y cetero conocimiento: “Quien no se preocupa de la constitución del Universo y de los problemas de la vida y de la muerte, no pasa de ser un cuadrumano con pretensiones... Terrible enseñanza de la muerte, la más profunda y

angustiosa de todas las realidades de la vida. Este temor tan profundamente humano parecen ignorarlo los animales”. Suya es también esta tajante conclusión: “Verdades tan trascendentales y decisivas como la existencia de Dios y la inmortalidad del alma debieran constituir, al modo de los axiomas matemáticos, indiscutibles postulados de la razón”. Hay que reconocer humildemente que el saber que no sabemos, “la docta ignorantia” que decía Ortega, es apabullante en lo que concierne a los misterios de la vida humana, de la muerte y de la eternidad. De ahí también el agónico “sentimiento trágico de la vida” de Unamuno.

Como bioquímico y humanista, don Severo Ochoa, admirador absorto de Cajal, escribió en 1987, unos años antes de su muerte, un artículo titulado simplemente *La Vida*. Yo tuve el honor de inaugurar en 1992 el 292 año académico de la Real Academia Sevillana de Medicina –institución que con legítimo orgullo ostenta la primacía de las Reales Academias de Medicina y que fue llamada por don Gregorio Marañón “milagro de Sevilla”– con un discurso sobre el mismo tema, que me consta leyó don Severo en vísperas ya casi de su muerte con el interés y cariño que siempre me había mostrado en nuestras charlas. El título de mi discurso –tan lleno de verdades científicas como de dudas metafísicas– iba insertado a propósito entre signos de interrogación: *¿Qué es la vida?*

La ciencia, reconocida mundialmente como el más fiable y convincente de los saberes humanos, ha logrado ofrecernos una visión realista y fascinante del origen y la evolución del Universo y de la vida, así como conseguir unos grados de progreso, desarrollo y bienestar inconcebibles sin ella. No obstante, nuestros conocimientos son todavía muy incipientes e incompletos, sobre todo en lo que se refiere al destino del hombre y al sentido de nuestras propias vidas. La vida es, en principio, básicamente Física y Química, pero ¿es sólo Físicoquímica la vida humana? Lo que sí podemos afirmar con confianza y certeza casi absoluta es que la mente y el corazón, la inteligencia y la conciencia son nuestras más firmes y luminosas guías y que la Verdad y el Amor son el único camino en la vida para ser hombres libres y de bien, porque la ciencia y la técnica de por sí no bastan si no van acompañadas de la moral. Con razón afirmaba el endocrinólogo Bernardo A. Houssay, premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1947, promotor de la educación y de la investigación en Argentina y gran amigo de Carmen y Severo Ochoa, que “nada es más temible que la ciencia sin conciencia”.

Quizás hayan sido los poetas –a más de los escritores, los artistas y los santos– quienes mejor han sabido expresar con su delicada sensibilidad, palabra escogida y diáfana claridad lo que es la vida humana y cuál es nuestro destino. ¡Quién como el joven Jorge Manrique cantó con tanta sencillez, belleza y esperanza el tránsito de esta vida a la eternidad; quién supo hacerlo como él en las

Coplas a la muerte de su padre! ¡Y qué decir de *La vida es sueño* del dramaturgo Calderón de la Barca! Con su natural finura, ingenio y elegancia, el poeta sevillano Manuel Machado expresó llanamente con insuperable gracia y donaire en su soneto *Alfa y Omega* lo que es ciertamente el devenir humano en su corto recorrido por este mundo, que él también creyó con cristiana confianza que llevaba a nuestras almas después de la muerte a una eternidad feliz y gloriosa:

Cabe la vida entera en un soneto
empezado con lánguido descuido,
y, apenas iniciado, ha transcurrido
la infancia, imagen del primer cuarteto.

Llega la juventud con el secreto
de la vida, que pasa inadvertido,
y que se va también, que ya se ha ido,
antes de entrar en el primer terceto.

Maduros, a mirar a ayer tornamos
añorantes y, ansiosos, a mañana,
y así el primer terceto malgastamos.

Y, cuando en el terceto último entramos,
es para ver con experiencia vana
que se acaba el soneto... y que nos vamos.

Las últimas palabras llenas de ternura que mirándome a los ojos oí a mi padre –hombre de buena voluntad, enorme capacidad e iniciativa, y privilegiada y cultivada inteligencia–, postrado ya sin fuerzas y con mi madre a su lado dándole dulcemente la mano en su lecho de muerte, cuando él ya se iba de este mundo y yo me quedaba en él todavía con sólo dieciséis años, fueron: Hijo mío, así es la vida. Nunca podré olvidar el desconsolado doblar de campanas de su adiós cuando lo llevaban a enterrar. ¡Que contraste con la vida: a mí, el jubiloso repicar de las campanas me ha henchido siempre de gozo el corazón y me ha hecho renacer las más risueñas ilusiones!

Infancia y adolescencia

Yo tuve la fortuna de nacer y vivir mis primeros años en el seno de una honrada y feliz familia trabajadora muy numerosa en un alegre y hermoso pueblo blanco de la Baja Andalucía preñado de historia y bañado de sol, con tejados cubiertos de líquenes dorados, indicadores de la luminosidad de su cielo y de

la limpieza y pureza de su aire, y con muchas y bien plantadas torres, entre ellas una Giralda tan airosa y esbelta como la de Moguer, que, como dice Juan Ramón Jiménez, “parece de cerca, como una Giralda vista de lejos”. Carmona se asienta como un nido de águilas en un promontorio y a su falda se extiende en primavera como un verde mar inmenso una feracísima vega de tierras negras con horizontes lejanos de arriscadas cadenas de montañas.

Es Carmona, de orígenes tartésico, griego, fenicio y cartaginés, una ciudad amurallada infranqueable, salvo por sus grandiosas y bien fortificadas puertas, verdadera atalaya de la Bética, y así lo hizo constar Julio César en el siglo I antes de Cristo al referirse a ella como “longe firmissima totius provinciae civitas”. Desde los tiempos de su reconquista a los árabes a mediados del siglo XIII por San Fernando, su escudo ostenta una bella leyenda en torno a una blanca estrella de ocho puntas sobre fondo azul: “Sicut lucifer lucet in aurora ita in Vandalia Carmona”. ¿Habrà tal vez influido el reluciente lucero de la aurora y del atardecer, bautizado por Pitágoras en el siglo VI antes de Cristo como “fósforo” –portador de luz– y conocido por griegos y romanos con los nombres de Afrodita y Venus, en que yo, nacido el primer día del invierno de 1929, haya dedicado felizmente mi vida al estudio de la vida a la luz del sol radiante, esa luz que, dice Manuel Machado, es el secreto de Sevilla, su mayor encanto?

La amplia casa en que nací está situada en la plaza del colegio de las monjas dominicas de Madre de Dios –donde aprendí urbanidad y las primeras letras– frente a la casa-palacio de los Caro, familia muy influyente en la historia de Carmona. Curiosamente, los hermanos Julio y Pío Caro Baroja, sobrinos del novelista Pío Baroja, tienen sangre andaluza de Carmona. Todos los niños de Carmona disfrutábamos en nuestras andanzas y aventuras persiguiendo afanosos los restos arqueológicos de nuestros egregios antepasados y buscando ilusionados los tesoros de don Pedro el Cruel o el Justiciero, el discutido rey enamorado de nuestra ciudad y artífice del alcázar que lleva su nombre. Hoy se erige en el lugar de su alcázar, también con su nombre, un moderno, imponente y desafiante Parador de Turismo, sede ideal para reuniones y congresos. Según testimonio directo de Carmen Caro, sobrina de don Julio, al antropólogo e historiador le gustaba mucho pasear por las calles del histórico pueblo y sentarse en los bancos de sus conventuales plazas y plazuelas a charlar con los lugareños y rememorar tranquilamente sus vivencias.

Bachillerato en Carmona y Sevilla

Aunque Carmona tiene ahora varios institutos de segunda enseñanza y varios miles de alumnos, no era así ni mucho menos cuando yo inicié por

libre mis estudios de Bachillerato en los años cuarenta en el Instituto San Isidoro de Sevilla. Debo dar gracias al cielo de que esto fuera así, pues, sin tener que salir de Carmona, nuestro curso, que no llegaba a la docena, pudo recibir en sacristías, despachos, patios, salas de estar y aulas improvisadas una educación e instrucción esmerada, casi tutorial, en ciencias y letras de varios maestros excelentes, entre ellos la primera licenciada en Ciencias Químicas por la Universidad de Sevilla en 1917, doña Isabel Ovín.

De nuevo debo dar gracias al cielo por haber podido completar, ya oficialmente, mis dos últimos cursos de Bachillerato en uno de los mejores colegios de Sevilla y Andalucía, el de San Francisco de Paula, dirigido por los hermanos don José y don Luis Rey Guerrero, maestros insuperables de letras y ciencias, respectivamente. Durante estos dos años viví en el popular barrio de San Pedro, donde nació Velázquez y en cuya iglesia se bautizó. A todos mis profesores de Bachillerato debo en gran parte los firmes cimientos en Lenguas clásicas y modernas, Geografía e Historia, Física, Química y Matemáticas, claves para una sólida formación humanística y científica posterior.

Severo Ochoa en Málaga y Sevilla

La vocación biológica de Severo Ochoa fue clara y rotunda desde su adolescencia y nació precisamente en los colegios e institutos de Andalucía gracias al estímulo e influencia de sus primeros maestros, según él mismo nos relató en muy repetidas ocasiones. También en los colegios e institutos andaluces recibió Ochoa una educación y formación ejemplares y comenzaron a forjarse su carácter metódico y disciplinado, su personalidad sencilla y refinada y su hombría de bien. No debemos olvidar nunca, y menos en estos años de turbulencia, desconcierto e indisciplina en la enseñanza primaria y secundaria, que la familia y la escuela, tanto pública como privada, son las instituciones que imprimen los valores fundamentales y universales en que se asientan la cultura y el bienestar de la sociedad humana. Asimismo debemos tener siempre presente que el mal y la ignorancia son los peores enemigos del hombre, que, dicho sea de paso, está o debe estar muy por encima de la ciencia y de la técnica.

En una de las últimas entrevistas que le hicieron, don Severo aseveró que le gustaría que le recordasen como hombre tolerante y bueno, que es lo que creía haber sido. La muerte de su adorada mujer, Carmen, y del gran pensador Xavier Zubiri, su íntimo amigo de la madurez y la vejez, le hicieron sentir un enorme vacío espiritual e intelectual y valorar el amor y la bondad por encima de todo. Don Severo soñó con permanecer unido eternamente a su

mujer por el amor. Emociona recordar las palabras que el enamorado hombre de ciencia dedicó a su mujer: “En mi vida hay algo que ha merecido la pena, y no es la investigación científica, sino el haber tenido su amor. ¿Cómo puede sorprenderse nadie de que diga que mi vida sin Carmen no es vida?”. Una hermosa lección de recapitulación de un noble y sabio maestro, que viene ahora a cuento al recordar, junto a mi vida, su infancia y primera juventud y su etapa de estudiante en Andalucía.

En su autobiografía, *The pursuit of a hobby*, escribió el gran bioquímico: “Nací en 1905 en una pequeña ciudad del norte de España en la costa atlántica. Buscando un clima más suave, mi familia comenzó a trasladarse a Málaga, en la costa mediterránea, desde mediados de septiembre hasta mediados de junio, cuando yo tenía siete años. Después de asistir a un colegio privado durante algunos años, me incorporé al Instituto donde obtuve el grado de bachiller en 1921. Fue en los años últimos del Instituto cuando comencé a sentirme enormemente atraído por las ciencias naturales.

En gran parte fue debido, estoy seguro, a la estimulante enseñanza de un joven y brillante profesor de química, Eduardo García Rodeja.

Durante un tiempo pensé estudiar ingeniería, pero por una parte yo tenía poco talento para las matemáticas y por otra me di cuenta de que lo que realmente me interesaba era la biología. Por esta razón me matriculé en la Facultad de Medicina de San Carlos de Madrid en 1923. Nunca me pasó por la imaginación dedicarme a la práctica médica, pero en aquel momento, al menos en España, esta carrera proporcionaba el mejor acceso al estudio de la biología. Los descubrimientos del gran sabio español Santiago Ramón y Cajal me habían impresionado, y soñaba con tenerle como profesor de histología cuando entré en la Facultad después de un año preparatorio de estudios de física, química, biología y geología... Cuando comenzaba mi tercer año de carrera en la Facultad de Medicina, la decisión de dedicar mi vida a la investigación biológica era irrevocable... Pienso que si pudiera volver a empezar de nuevo sería otra vez bioquímico, pero comenzaría con química en vez de con medicina. Siempre me ha perjudicado la carencia de una preparación formal en química”. Ello le llevó al final de su carrera de Medicina a tomar cursos de Química y Física con los mejores maestros en la Facultad de Ciencias de Madrid.

Es edificante y aleccionador que otro gran patriarca de la ciencia española en nuestro siglo, el jerezano don Manuel Lora-Tamayo, catedrático de Química Orgánica de las Universidades de Sevilla y Madrid y ministro que fue de Educación y Ciencia de 1962 a 1968, haya elogiado también en términos de profunda gratitud el gran provecho de las enseñanzas recibidas en Física de don Eduardo García Rodeja, al que califica en su libro *Lo que yo he conocido. Recuerdos de un viejo catedrático que fue ministro* como excelente maestro. Don

Eduardo se trasladaría después a Málaga, donde enseñó a Ochoa y se jubiló al final de su carrera. Escribe don Manuel: “El estilo y la devoción de estos hombres, prototipos para mí de un “siglo de oro” de la docencia media, me abrieron los ojos a las excelencias de un magisterio digno. Desgraciadamente, este papel se ha desvalorizado mucho”. Veintitantos años más joven que estos próceres de la ciencia española, yo tuve en el bachillerato, como he mencionada más arriba, una experiencia igualmente gratificante en Química con doña Isabel Ovín y don Luis Rey y suscribo la opinión del ministro sobre la degradación de la enseñanza media y, por ende, de la universitaria. Don Manuel, como don Severo, se esforzó al máximo por establecer elevados niveles científicos y siempre le desagradó la intromisión de la política en la ciencia.

En la documentada biografía, sellada por la convivencia y la amistad cercanas, *Severo Ochoa, la emoción de descubrir*, el escritor y periodista Marino Gómez Santos nos ha ampliado, por boca del maestro, lo que fueron sus primeros años escolares en Asturias y Málaga. Hasta los siete años en el colegio de los Hermanos Maristas de Gijón. Después, hasta los diez, en el colegio de los Jesuitas de Málaga, en el que se distinguió por su aplicación. A partir de entonces asistió Severo Ochoa a un distinguido colegio privado –en el que había sido igualmente alumno el poeta sevillano-malagueño Vicente Aleixandre, premio Nobel de Literatura como el onubense Juan Ramón–, para incorporarse finalmente al Instituto de Segunda Enseñanza, en el que tuvo como uno de sus más asiduos compañeros a José María García Valdecasas. Con él, y bajo la dirección del profesor Negrín, inició más tarde su carrera investigadora en Fisiología en la famosa Residencia de Estudiantes de Madrid, situada en la juanramoniana “colina de los chopos” y donde tuvo como compañeros residentes a Dalí, Buñuel, García Lorca y Alberti. Por las mañanas, Ochoa dedicó gran parte de su tiempo, durante la licenciatura a la formación práctica de los alumnos en los laboratorios de la cátedra de su maestro. Con este fin escribió con el auxiliar de Negrín, Hernández Guerra, del que aprendió mucho, un libro titulado *Elementos de bioquímica*, que fue publicado en 1927.

García Valdecasas, su inseparable amigo, había trasladado en 1920 su matrícula de Málaga a Sevilla e incitó a Ochoa, que ya el curso anterior se había examinado como alumno libre de cuarto curso en el Instituto de Oviedo, para que hiciera lo mismo. Ésta fue curiosamente la causa de que también Ochoa se matriculara el mismo año como alumno no oficial en el Instituto General y Técnico de Sevilla en las asignaturas de quinto curso, según acaba de ser revelado al descubrirse su expediente académico en el Instituto San Isidoro (Fig. 1). En los exámenes de junio obtuvo Severo Ochoa las siguientes calificaciones: Física, notable; Fisiología e Higiene, no figura; Historia Literaria, sobresaliente; Psicología y Lógica, aprobado; Dibujo 2º, aprobado.

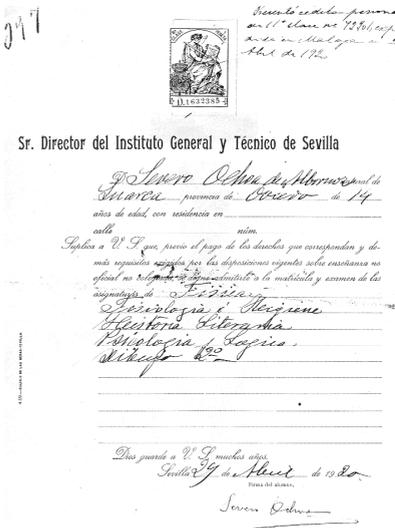


Figura 1. Solicitud firmada en 1920 por Severo Ochoa de Albornoz para ser admitido a matrícula y examen de las asignaturas de quinto curso de Bachillerato en el Instituto San Isidoro de Sevilla.

No deja de ser paradójico que en la asignatura de Fisiología, materia en la que Severo Ochoa sería después galardonado con el premio Nobel, no figure calificación alguna ni en junio ni en septiembre (¿no presentado?). También merece mención el hecho de que su título de bachiller fuese expedido en Málaga el 23 de mayo de 1922 (si bien obtuvo el grado en 1921, como él mismo dice en su autobiografía), así como que la observación subrayada por su biógrafo “sin haber obtenido suspenso ni aprobados, ya que las notas más bajas fueron puntuadas como notables” no pueda considerarse a partir de ahora totalmente correcta. Por otro lado, sí interesa resaltar que obtuvo sobresaliente en Historia Literaria, pues como demuestran sus escritos científicos y no científicos, en español y en inglés, don Severo fue no sólo un gran hombre de ciencia sino un excelente escritor, sobrio, elegante y preciso, al que la Sociedad Española de Médicos Escritores acogió como Miembro de Honor.

Desde mi venida a Sevilla en 1967 como catedrático de Química Fisiológica de la naciente Facultad de Biología de la Universidad hispalense tuve especial interés en encontrar el expediente de estudios de Severo Ochoa, consciente de que el hallazgo de estos documentos significaba algo importante en la biografía del Nobel y en la historia de nuestra ciudad, y así lo manifesté al entonces secretario del Instituto San Isidoro, don Manuel Maldonado. El cariño, la admiración y la perseverancia dieron su fruto el año 2001, gracias a la encomiable labor que, desde su jubilación como catedrática de Griego del Instituto, realiza doña Esperanza Albarrán en la ordenación y catalogación del Archivo de su Secretaría, arrumbado por la guerra y el tiempo.

El Instituto San Isidoro fue fundado en 1845 como Instituto Provincial de Sevilla y es el más antiguo y emblemático de la ciudad del Betis. Yo mismo tuve el honor de estar matriculado en él por libre durante los cuatro primeros años de la década de 1940 y con nostalgia he podido ahora tener igualmente acceso a mi expediente, registrado con minuciosa meticulosidad. Curiosamente, en él consta con enorme detalle el pase, autorizado con responsabilidad por mi padre, licenciado en Derecho, de las asignaturas del cuarto curso, tras la pertinente instancia y aprobación del Rector de la Universidad.

Azulejo de Ochoa en el Instituto San Isidoro

Hay coyunturas felices e importantes en la vida de las personas y de los pueblos que es muy difícil, por no decir imposible, que se repitan nunca más; tal es el insólito entramado de coincidencias que en ellas concurren. El día 21 de junio de 2001 –el mismo día en que comenzó un radiante y caluroso verano sevillano– tuvo lugar una de esas efemérides gloriosas, de excepcional relevancia para la historia de la ciencia y para la confraternidad humana en la capital hispalense. Al inesperado hallazgo del expediente de Severo Ochoa se sumó como novedad la visita de Arthur Kornberg –unido estrechamente a nuestro grupo de “Bioenergética del fosfato” por sus investigaciones actuales sobre los polifosfatos– para pronunciar una conferencia en el Centro de Investigaciones Científicas Isla de la Cartuja 81 años después de que su maestro se examinara esos mismos días del mes de junio de 1920 en la ciudad del Betis. Ambos científicos, que trabajaron juntos en Nueva York el año 1946, habían compartido el premio Nobel en 1959 por investigaciones independientes, aunque convergentes, realizadas en Estados Unidos en laboratorios muy distantes.



Figura 2. Azulejo en el atrio del Instituto San Isidoro de Sevilla para conmemorar que Severo Ochoa fue en él estudiante el año 1920. Arthur Kornberg, que compartió en 1959 el premio Nobel con su maestro, descubrió la placa el año 2001.

Para recordar estos hechos se descubrió un azulejo conmemorativo en el atrio del Instituto San Isidoro. La leyenda de la cerámica trianera colocada al lado de la imagen del arzobispo enciclopedista y frente al texto de su *Laus Spaniae* reza así: *Severo Ochoa, premio Nobel de Fisiología o Medicina, estudió en este Instituto el año 1920. Arthur Kornberg, que compartió el premio con él, descubrió esta placa el 21 de junio de 2001* (Fig. 2). El encadenamiento de una serie de circunstancias imprevistas permitió pues que quedasen de este modo unidas para la posteridad, junto a una de las eminencias más egregias de la historia de Sevilla, dos figuras insignes y universales de la revolución biológica que actualmente vive la humanidad y que marcará ya sin duda su futuro.

¡Qué lección de hombría de bien para estudiantes, profesores y visitantes del Instituto San Isidoro será desde ahora contemplar en el pórtico de entrada frente a la cerámica de un preclaro doctor de la Iglesia la de un maestro y un discípulo ejemplares unidos por la amistad, la admiración y la ciencia! ¡Y qué orgullo ver a Ochoa y Kornberg incorporados al polifacético cortejo de sabios judíos, moros y cristianos ligados a la historia de Andalucía y encabezado en la Alta Edad Media por San Isidoro y seguido a lo largo de los siglos por Averroes, Maimónides, Avenzoar, Alfonso el Sabio, Colón, Américo Vespucio, Maese Rodrigo, Monardes, Arias Montano, Alonso Barba, Ulloa, Mutis, Lista, Giner de los Ríos, Ganivet, Machado ...!

Ochoa y Kornberg, cazadores de enzimas

Ochoa, asturiano de pro y buscador incansable de la verdad científica, llegó a Nueva York en 1942 con una sólida formación en Fisiología química –la asignatura a cuyo examen, curiosamente, no se presentó en Sevilla– después de un largo periplo por los mejores laboratorios de España, Alemania, Gran Bretaña y Estados Unidos y de sufrir las dolorosas consecuencias de nuestra guerra civil y de la II Guerra Mundial. En la capital del mundo –que ya había derribado en 1925, como consecuencia de la enorme presión del crecimiento urbano, su famosa réplica de la Giralda sevillana del Madison Square Garden, dominadora del cielo del “midtown” de Manhattan– empezó a trabajar en el Departamento de Medicina de la Universidad en un modesto laboratorio del que por escasez de espacio sería desalojado de manera expeditiva en 1944; según Kornberg, al regresar un domingo por la tarde, después de asistir a la “Pasión según San Mateo” de J. S. Bach, encontró su mesa y aparatos en el pasillo. La perseverancia, la fortaleza frente a la adversidad y el desaliento, y el elevado sentido moral fueron las virtudes que más admiró el discípulo en su maestro. Por fin, cuando tenía ya 40 años, consi-

guió un laboratorio propio en el Departamento de Bioquímica de la Universidad y su primer empleo de plantilla como profesor ayudante. ¡Qué magnífico ejemplo de vocación y aguante para los impacientes universitarios e investigadores!

Kornberg, hijo de humildes emigrantes judíos de origen sefardí, fue el primer estudiante postdoctoral que en 1945 acudió al laboratorio de Ochoa, donde coincidió con Grisolia, con el propósito de aprender Enzimología. El apellido original de Kornberg –antes de que su abuelo lo cambiara para no alistarse en el ejército austriaco– era Cuéllar, un nombre muy querido y familiar para los españoles. Como su maestro, Kornberg fue consciente de que era imposible profundizar en algunas cuestiones bioquímicas sin una sólida formación fisicoquímica: “Durante los seis meses que intenté aprender enzimología con Ochoa me di cuenta de que poseía una gran falta de conocimientos en química orgánica y química física, por lo que decidí matricularme en los cursos de verano que ofrecía la Universidad de Columbia”. La primera impresión que tuvo Kornberg de Ochoa, y que ratificaría durante el año que permaneció con él en la ciudad de los rascacielos –el más excitante, formativo y gozoso de su vida– fue la de un caballero de El Greco, pulcro, serio, de atrayente personalidad, trabajador y entusiasmado con su trabajo. Maestro y discípulo compartieron desde entonces el amor por los enzimas, los fabulosos catalizadores vitales que nunca aburren y jamás decepcionan, como también escribe Kornberg en su libro autobiográfico *For the Love of Enzymes*. Estas eficientes y silenciosas máquinas biológicas, que operan en cifras de miles de distintos tipos en las células de los organismos vivos, definen en principio lo que es la vida.

Ochoa y Kornberg compartieron su interés por los enzimas implicados en la síntesis del fosfato rico en energía, la moneda energética del mundo vivo y uno de los secretos más inefables de la vida, que buscaron como el Santo Grial de la bioquímica. A pesar de su frustración por no encontrar los pertinentes enzimas responsables de la fosforilación, es decir, de la energización biológica del ortofosfato a metafosfato, su olfato de cazadores de enzimas les abrió más tarde otras puertas y les valió el Nobel: a mediados de la década de los 50, Ochoa descubrió un enzima que sintetiza el ácido ribonucleico (ARN), y Kornberg –que había completado su formación en Enzimología con los anteriores maestros de Ochoa, el matrimonio Carl y Gerty Cori, ambos premios Nobel, que compartieron con Houssay– el que fabrica el ácido desoxirribonucleico (ADN).

Los posteriores trabajos de Ochoa sobre la elucidación del código genético, la replicación de los virus ARN y el mecanismo de la síntesis de proteínas le hicieron de nuevo, a juicio del mundo científico, acreedor de otro

premio Nobel en 1968. En su autobiografía, Ochoa escribió que “la polinucleótido fosforilasa puede ser considerada como la piedra Rosetta del código genético”, y refiere que sus colaboradores y él observaban el contador con verdadero asombro cuando descubrieron que los copolinucleótidos de distintas bases (poli-UC, poli-UA) favorecían la síntesis de polipéptidos conteniendo no uno, sino varios aminoácidos: “Recuerdo aquel momento como uno de los más estimulantes de mi vida”. Kornberg, después de 20 años de flirteo con la ADN polimerasa, inició el estudio de los enzimas relacionados con el metabolismo de los polifosfatos, compuestos de gran interés en medicina y biotecnología, de los que el más simple de la serie es el pirofosfato, especialmente investigado por nuestro grupo.

Estudios recientes indican, en efecto, que el pirofosfato y los polifosfatos tienen un creciente interés en biomedicina. Así, el pirofosfato es clave en la bioenergética de muchos microorganismos, algunos de ellos agentes patógenos causantes de enfermedades endémicas en amplias zonas del planeta (malaria, tripanosomiasis), así como en la fisiopatología de la génesis y mantenimiento de los tejidos cartilaginoso, articular y óseo. Los difosfonatos –análogos sintéticos estructurales del pirofosfato, resistentes a la degradación enzimática– se utilizan como fármacos por su potente acción inhibitoria de la reabsorción ósea. La anquilosis progresiva –forma de artritis que lleva a la rigidez progresiva y destrucción final por calcificación de las articulaciones– es una enfermedad genética causada por una mutación en el gen que codifica un transportador de la membrana celular implicado en la exportación a la matriz cartilaginosa de pirofosfato, inhibidor de la deposición y nucleación del hidroxipatito. El polifosfato podría estar implicado en los mecanismos de producción de cáncer de mama al ser estimulador de una kinasa en la ruta de señales de proliferación celular.

Licenciatura en las Universidades hispalense y complutense

En un ángulo de la armoniosa y atractiva, aunque irregular y heterogénea, Plaza de Arriba o de San Fernando, antiguo foro romano, y aneja a la que fue botica de mi tío Luis se yergue la esbelta casa conocida en Carmona como “casa de la esquina” (Fig. 3). En el entresuelo de esta graciosa torre instalé yo, gracias a la visión e impulso de mi padre, un magnífico laboratorio de aprendiz de boticario, que a mí se me antojaba de alquimista, en el que además de realizar análisis clínicos me autoformé experimentalmente en las disciplinas básicas de Química y Biología tras iniciar en 1946 el primer curso de Química y el preparatorio de Farmacia en la Universidad de Sevilla. La



Figura 3. “Casa de la esquina” en la Plaza de Arriba o de San Fernando de Carmona, donde Manuel Losada instaló durante sus estudios de Facultad un magnífico laboratorio que le permitió realizar análisis clínicos y autoformarse experimentalmente en Química y Biología.



Figura 4. Estatua de Maese Rodrigo Fernández de Santaella –natural de Carmona y fundador en 1505 de la Universidad de Sevilla– erigida en su memoria en 1900. Al pie, los profesores Daniel I. Arnon y Manuel Losada en 1992.

famosa Universidad hispalense, ubicada entonces en la antigua Casa Profesa de los jesuitas de la calle Laraña, fue fundada hace cinco siglos por el arcediano Maese Rodrigo Fernández de Santaella como “Colegio de Santa María de Jesús” y “Estudio general” (Fig. 4). Maese Rodrigo, judío converso de origen humilde, residió largos años en Bolonia y fue predicador en Roma de los papas Sixto IV e Inocencio VIII y arzobispo electo de Zaragoza. A él se debe la traducción del latín al castellano del famoso libro de viajes de Marco Polo. Carmonés como Maese Rodrigo fue también en nuestro “siglo de Oro” Juan Grande, de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios, canonizado recientemente por Juan Pablo II.

En 1947 me trasladé a la Universidad de Madrid para continuar mis estudios en su Facultad de Farmacia. Mi ida a la capital de España habría de ser decisiva para el rumbo de mi carrera científica, pues fue precisamente entonces cuando tuve la suerte de conocer y contar entre mis profesores a don José María Albareda, a quien creo impresionó mucho desde el primer momento

cotejar mi expediente académico y constatar mi iniciativa juvenil y la experiencia autodidacta adquirida en un laboratorio farmacéutico rural. A don José María le gustaba repetir que había que elevar la razón matemática *saber hacer/saber decir*, y coincidente con este lema había yo iniciado mi carrera universitaria.

Fue don José María Albareda un gran hombre apasionado por la naturaleza y por la vida y un científico de relieve universal que con excepcional capacidad y total dedicación consagró generosamente su intensa y fecunda vida a la búsqueda de la verdad y a la práctica del bien: primero como investigador y como catedrático de instituto y de universidad y después como organizador de la docencia y de la investigación en España. Fue asimismo Albareda doctor en Farmacia y Ciencias Químicas, becario en Alemania, Suiza e Inglaterra, y secretario general del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y rector de la Universidad de Navarra desde la fundación de estas instituciones en 1939 y 1960, respectivamente. En todas sus realizaciones fue don José María —lo que no es nada fácil, sino muy difícil— un creativo idealista, como don Quijote, y un consumado realista, como Sancho; un convencido y comprometido hombre de paz y un profundo y clarividente pensador para quien las consideraciones de causalidad y finalidad habrían de resultar decisivas en el planteamiento, ejecución y desenlace de su vida.

Fue también don José María entusiasta, desinteresado y decidido buscador y promotor de investigadores científicos. El entresacó de nuestro curso a varios pipiolos —Avelino Pérez Geijo, Julio R. Villanueva, Gonzalo Giménez, Manuel Ruiz Amil y Manuel Losada—, a quienes de inmediato y sin esperar a que se graduasen inició en la investigación en los laboratorios de su cátedra y del Instituto de Edafología y Biología Vegetal que él mismo dirigía en el Consejo (Fig. 5). Don José María fundó el "Club Edafos" con estos



Figura 5. Primeros miembros del "Club Edafos", fundado en 1947 por don José María Albareda. De izquierda a derecha, Manuel Losada, José Avelino Pérez Geijo, Gonzalo Giménez, Manuel Ruiz Amil y Julio R. Villanueva.

sus primeros alumnos, a los que enviaría posteriormente, al terminar la carrera, para completar su formación a las universidades y centros de investigación de más prestigio de los países científicamente más adelantados de Europa y América. A este atractivo y privilegiado club de excelencia se incorporaría en cursos siguientes un plantel de distinguidos estudiantes de Farmacia (Isabel García Acha, Claudio Fernández Heredia, Paco Velasco, David Vázquez, José Luis Cánovas, Emilio Muñoz, Jorge Fernández López-Sáez y un largo etcétera), que también saldrían al extranjero e invadirían más tarde los centros de la Universidad y del Consejo esparcidos por España.

Regionalismo y españolismo de Albareda

Aragonés de pura cepa —como Servet, Gracián, Goya, Costa o Cajal— Albareda, hombre del valle del Ebro pero con espíritu de montaña, alcanzó a su modo en nuestro siglo la altura impresionante de los picos de las grandes cordilleras, como sus queridos Pirineos. Para Marañón, existe “una misteriosa pero evidente relación entre la vida y la obra de Albareda con la de Cajal”. Hijo de la compromisoria ciudad de Caspe, donde nació en 1902, José María Albareda estudió en una academia privada de su ciudad natal los dos primeros cursos de Bachillerato, para continuar después en el Instituto General y Técnico de Zaragoza, donde obtuvo el grado de Bachiller en 1918. También tuvo Albareda —como Ochoa, Lora-Tamayo y yo mismo— excepcionales maestros en Literatura y Ciencias Naturales que despertaron en él la temprana vocación de escritor y científico, cultivada plenamente y con éxito a lo largo de su vida. Ya en el instituto obtuvo a los quince años el “Premio Gracián”, un precioso galardón.

En 1923, sólo un año después de terminar la licenciatura de Farmacia en Madrid, publicó José María Albareda en Zaragoza un notable libro con el sugestivo título de *Biología Política*, en el que su legítimo cariño a Aragón se desbordaba en ferviente defensa del regionalismo, poniéndose también de manifiesto el empuje y la capacidad organizativa del joven autor, que fraguarían a partir de los años cuarenta en el Consejo. Personalmente creo que, aunque no apareciera explícitamente la idea en el texto, su privilegiado cerebro, perfectamente estructurado, partía de la base de que los organismos vivos superiores, y especialmente el hombre, funcionan con la máxima eficacia como individuos y socialmente porque sus miembros y ellos mismos están maravillosamente organizados y gobernados. Realmente sorprende la jerarquía de niveles de organización fisicoquímica y biológica que existe en el mundo vivo: partículas elementales, núcleos atómicos, átomos, moléculas, agregados mole-

culares, orgánulos celulares, células, tejidos, sistemas, órganos, aparatos, organismos, sociedades vegetales y animales. Estas consideraciones nos obligan hoy —como españoles y europeos que vivimos en la era de la globalización— a reflexionar sobre regionalismo, españolismo y europeísmo.

España, una Europa en pequeño, no es un artificio, sino una admirable, compleja y amplia realidad natural, un cambiante caleidoscopio, un hermoso mosaico de comunidades dispares pero firmemente unidas por muy fuertes lazos culturales y por una fascinante historia, que todos deberíamos esforzarnos en conocer mejor y en no escarnecer. Ciertamente es mucho lo que une a las diferentes regiones españolas y muy poco lo que las separa. La unidad y diversidad de España y de Europa son pues virtudes sustanciales y no accidentales cada vez más obvias, y tanto el centralismo opresor como los nacionalismos y regionalismos exacerbados, displicentes y excluyentes son levadura de separatismos nefastos y funestos. Ni amarras que inmovilicen ni ballenas que encorseten ni reinos de taifas que debiliten y disuelvan. Para que España, con Hispanoamérica detrás, sea un organismo sano, ágil y fuerte, de pujante vida activa, no infectado ni debilitado por la injusticia, la insolidaridad y el desgobierno ni aherrojado por la burocracia, necesita autonomía municipal, provincial, regional y nacional, sin que ninguna perjudique a otra, sino que todas se beneficien, autorregulen y potencien. Sólo hay progreso verdadero cuando se equilibran las fuerzas centrípeta y centrífuga y el ideal coincide con el bien.

El acusado regionalismo y españolismo de Albareda —hombre de ciencia y de bien, de horizontes universales abiertos y sin fronteras— pueden considerarse hoy día paradigmáticos ¡jamás hubiera don José María roto la unidad de España ni dañado o empobrecido a uno a costa del otro! y reflejan también con claridad su concepto mesurado y ecuánime del *tanto monta, monta tanto*.

Albareda y la juventud investigadora

Al comenzar nuestros estudios de Facultad había un matiz que distinguía fundamentalmente a Albareda en su quehacer universitario y que ejercía irresistible atractivo y causaba enorme impacto en nuestro mundo estudiantil: su fervor por la investigación y su fe ilimitada, casi de apóstol, en la ciencia y en el potencial científico de España, especialmente en el de sus generaciones jóvenes. Albareda dedicó efectivamente con gran cariño sus mayores esfuerzos y sus mejores páginas a la juventud investigadora, a los jóvenes que comienzan a trabajar en la investigación, pero no sólo por afecto, sino por realismo. Su libro *Consideraciones sobre la Investigación Científica* impresiona por

su formidable contenido y construcción y por estar escrito con lenguaje preciso y contundente y elegante estilo; a pesar de haber transcurrido medio siglo desde su publicación, sigue teniendo enorme actualidad y debería ser leído sin excepción por todos los investigadores españoles que hacen de la investigación su profesión, pues uno de los grandes logros de Albareda fue sin duda haber conseguido la profesionalización de la investigación.

Para mí, como para tantos otros jóvenes investigadores, el encuentro con don José María —en su triple faceta de catedrático, secretario general del CSIC y director de uno de sus institutos— habría de resultar determinante. Albareda creía, como San Ambrosio —el padre de la Iglesia y arzobispo de Milán que convirtió a San Agustín—, que "la naturaleza es la mayor maestra de la verdad". Con singular habilidad y pulso firme supo orientarnos y dirigirnos en su búsqueda por los apartados y arduos caminos de la investigación, aprovechando cuantas circunstancias se presentaban por inverosímiles que parecieran. Su preclara inteligencia, su prestigio científico, su fe de pionero, su insobornable honradez, su delicadeza extrema y su bondad de padre conquistarían desde el primer momento nuestra simpatía, admiración y afecto. Agrupados a su alrededor, le ayudamos a cultivar el árbol de la ciencia que él mismo estaba plantando y cuya sana y rica savia daría pronto abundante follaje y nutritivo fruto por toda la geografía española.

Inicio de mi carrera científica

Albareda había profundizado durante su estancia en el extranjero en el estudio de las propiedades fisicoquímicas del suelo, la problemática de su origen y evolución, su función como soporte y sustento de la vida vegetal, temas que habría de promover y desarrollar después ampliamente en España, publicando sobre ellos varios libros relevantes, como *El suelo*. Albareda fue en nuestra nación pionero y fundador de las Ciencias del Suelo (Edafología) y de la Biología Vegetal, bases de conocimientos científicos fundamentales y de la Agrobiología. Albareda estaba convencido de que la Agricultura, como la Farmacia y la Medicina, ha de ser científica.

Mi carrera como investigador tuvo como prólogo un viaje largo y feliz a Italia conducido por el propio don José María, en el que se empezó a perfilar mi futuro (Fig. 6). A propuesta del Club Edafos, nuestra promoción eligió entre sus profesores a Albareda para el viaje de fin de carrera, que tuvo lugar en el verano de 1952. Creo que fue una de las mayores alegrías que tuvo en su vida; también lo fue para nosotros, sus alumnos, que en su mayoría salíamos por primera vez al extranjero en un autobús para nosotros solos

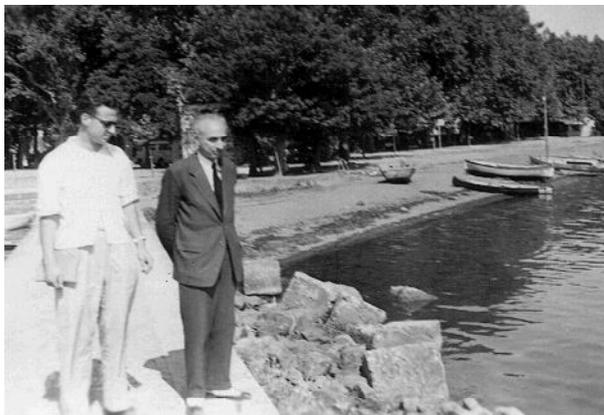


Figura 6. Manuel Losada inicia su carrera científica al término de su licenciatura en Farmacia en 1952 bajo la tutela del profesor José María Albareda.

en compañía del mejor guía, que se dedicó en cuerpo y alma durante semanas a cultivarnos y abrirnos las puertas del mundo y del porvenir. Historia, Arte, Humanidades, Letras y Ciencias a raudales, multitud de anécdotas, cada cual más sabrosa y divertida, por las más hermosas, pequeñas y grandes, ciudades de Italia, entre ellas la Milán ambrosiana y del “bel canto” y la Roma de los césares y los papas, y también visitas a algunas estaciones agrícolas del rico valle del Po, pues don José María, aunque con la mirada puesta en el cielo, tenía los pies muy en el suelo.

Después de realizar mis prácticas de alférez de Milicias Universitarias en el Regimiento de Defensa Química de Ávila —la entrañable ciudad de cantos y santos— completé mis cursos de doctorado en la Facultad de Farmacia de Madrid y en varios Institutos del Consejo sobre temas relacionados con la Bioquímica del suelo, los microorganismos y las plantas, la Botánica y la Fisiología Vegetal. Particularmente me familiaricé con las técnicas de análisis de los elementos de la vida (Fig. 7) y todavía recuerdo que elegí por mi mismo “El ciclo de los bioelementos primordiales en la naturaleza” como tema para el cursillo de doctorado que Albareda impartía. Al cabo de los años, me impresiona que haya sido éste el eje alrededor del cual —profundizando a fondo en los procesos bioquímicos y fisiológicos de la fotosíntesis y la respiración, que cierran este ciclo fundamental de la bioenergética y de la vida— ha girado desde entonces mi carrera investigadora.

Desde que ingresé como becario en el Instituto de Edafología y Biología Vegetal en 1953 hasta mi boda en 1963, residí, salvo los seis años que estuve en el extranjero, en la famosa Residencia de Estudiantes del Consejo de la calle Pinar, otra de las muchas vivencias que tanto y en tantos aspectos me

Los elementos de la materia viva

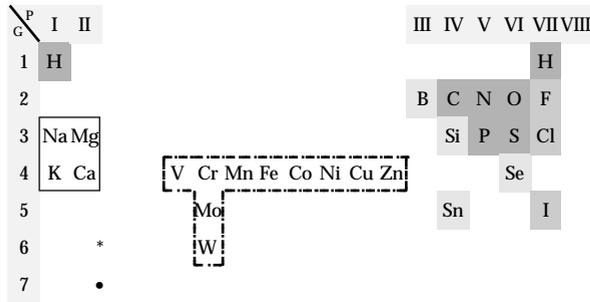


Figura 7. Los bioelementos. La materia viva está constituida por unos veinte elementos, que aparecen reunidos en la Tabla Periódica en cinco grupos: macronutrientes o elementos primordiales (■); cationes (---) y aniones (■) salinos; micronutrientes, oligoelementos o elementos traza de carácter metálico (····) o semimetálico (□).

enriquecerían y que también debo a don José María Albareda, como Severo Ochoa se la debió en los años veinte a su maestro don Juan Negrín. No puedo olvidar la impresión que nos causaba a los jóvenes investigadores al regresar ocasionalmente a la Residencia a altas horas de la noche ver encendidas las luces en su despacho de la sede central del Consejo, donde él entregaba febrilmente al trabajo sus horas de descanso.

Becario en Alemania

El profesor Albareda me envió en 1954 como becario predoctoral del Consejo al Instituto Botánico de la Universidad de Münster en Westfalia —pacífica y monumental ciudad muy ligada a nuestra historia— para que trabajase directamente con su director, y entonces también rector, profesor Strugger. Estas circunstancias fueron una gran suerte —bien aprovechada por cierto, como consta en mi curriculum— pues pude disponer de su ayudante técnico e investigar en citología en su propio laboratorio, equipado con un conjunto soberbio de microscopios de todos los tipos. De este modo, y aprovechando también sus magistrales clases teóricas, adquirí una sólida base en la morfología y fisiología de la célula vegetal, con especial referencia a sus centrales energéticas: cloroplastos (Fig. 8) y mitocondrias. ¡Cómo preveía Albareda acontecimientos venideros y cómo me encauzaba desde el principio para que dominase los fundamentos estructurales y funcionales conocidos entonces del proceso más fascinante de la naturaleza, la fotosíntesis, que realizan las plantas verdes con la energía de la luz a partir de agua, aire y tierra!

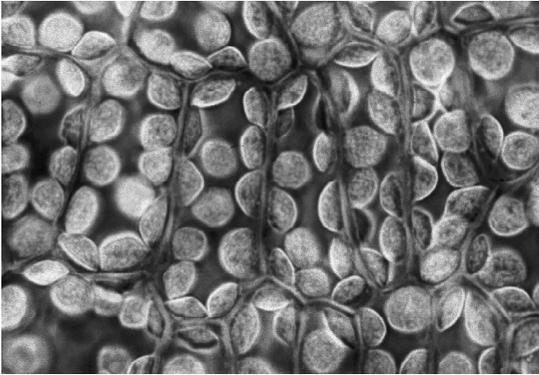


Figura 8. Las centrales energéticas primarias del mundo vivo son los *cloroplastos*, orgánulos provistos del pigmento verde clorofila que les permite captar la energía luminosa del sol y trasformarla y almacenarla como energía química durante el proceso de la fotosíntesis. Las mitocondrias son las centrales energéticas secundarias, que llevan a cabo el proceso inverso de la respiración para obtener energía química fisiológica.

Los becarios españoles salíamos al extranjero bien formados, pero con sólo lo puesto, torpes en idiomas y con cierto complejo de inferioridad. ¡Tantas veces habíamos oído decir que no servíamos para la ciencia ni la investigación!. Para mí fue pues una reconfortante inyección de ánimo escuchar de los autorizados labios del profesor Strugger palabras de admiración y elogio sobre la labor desarrollada durante siglos por los botánicos españoles y sobre la trascendencia que sus contribuciones habían tenido para la ciencia y la economía europea y mundial.

La Sevilla renacentista fue capital de la ciencia y la técnica en el siglo de los Descubrimientos y uno de los centros impresores más importantes en estas materias del mundo civilizado. El doctor Nicolás Monardes, uno de los fundadores de la Farmacognosia, reunió y aclimató en su Jardín Botánico de la castiza calle Sierpes numerosas plantas procedentes de América y determinó su valor farmacológico. Ello movió a Felipe II a enviar a Nueva España a su protomédico, el toledano Francisco Hernández, para estudiar las plantas mexicanas y sus virtudes medicinales. Las obras y libros de uno y otro influyeron decisivamente en la Botánica moderna. Otro gigante naturalista fue el gaditano José Celestino Mutis, explorador de la flora de Nueva Granada en el siglo de la Ilustración y amigo del biogeógrafo Alexander von Humboldt. Este incansable explorador de la América hispana, de quien se decía que era el hombre más famoso de Europa después de Napoleón, proclamó sin reservas: “Ningún gobierno europeo ha invertido sumas mayores para adelantar el conocimiento de las plantas que el español”. Frases como ésta y lo que conllevan pueden y deben abrir los ojos de quienes creen que ni España ni los españoles se han tomado nunca en serio la ciencia ni han destacado en ella. Por otro lado, en el aspecto económico basta recordar otra

frase que gustaba resaltar en sus conferencias don Francisco Grande Covián: “Una cosecha anual de patatas tiene más valor económico que todos los tesoros traídos por los españoles del Imperio Inca”.

Becario en Dinamarca

Mi segunda salida al extranjero tuvo lugar de nuevo con beca del Consejo y fue tan formativa, beneficiosa y fecunda como la primera; otra vez a Europa, pero esta vez más al norte, al Laboratorio Carlsberg de la pequeña y grande Dinamarca, para formarme en Genética-Bioquímica de levaduras. Es increíble la visión profética de Albareda para introducirme en un campo cuya inmediata trascendencia pocos vislumbraban entonces. Para mí eran apasionantes las prolongadas jornadas pasadas en penumbra ante el microscopio en silencio absoluto rompiendo ascas como si fueran cacahuets con un micromanipulador e hibridando las ascosporas para seguir después de la fusión de las células haploides su crecimiento y división y la segregación de los híbridos resultantes. La levadura, la célula eucariótica más mimada por los biólogos celulares y moleculares, ha sido para mí desde entonces objeto preferente de investigación y estudio.

En Copenhague estaba entonces el doctor Tjio, con quien Gonzalo Giménez y yo nos habíamos iniciado en citogenética en la Estación Experimental de Aula Dei del CSIC en Zaragoza durante su estancia en España, invitado por Albareda y Sánchez Monge. Por cierto, que el indonesio Tjio junto con el sueco Levan publicaron ese año (1956) un trabajo que tuvo enorme resonancia mundial al establecer definitivamente en 23 pares la dotación cromosómica, hasta entonces errónea, de la especie humana. Tanto en Münster como en Copenhague, Gonzalo me acompañó durante varias semanas para familiarizarse con las técnicas citológicas.

Yo escribía con frecuencia a Albareda dándole cuenta de mi vida y de mis impresiones e investigaciones, y él me contestaba siempre con gran percepción y satisfacción y a veces con patente emoción. Así fue cuando le conté el impacto que me producía todos los días contemplar al entrar en el Instituto Carlsberg los cuadros de dos de sus primeros directores, los famosos Sørensen y Kjeldahl, que tanto me recordaban mis inicios en su instituto de Madrid. ¡Quién me iba a decir entonces que mis investigaciones de más impacto en el futuro iban a versar precisamente sobre pH, agua, dióxido de carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y fósforo!

Los resultados de mis trabajos en el Carlsberg versaron sobre la fermentación de oligosacáridos promovida por genes de glicosidasas y fueron presen-

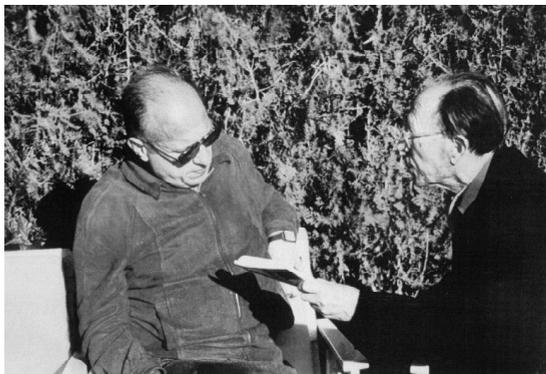


Figura 9. Alberto Sols y Manuel Losada, residentes de la Residencia de Estudiantes e investigadores del Consejo en el CIB durante las décadas 1950-1960.

tados por mi maestro y director del Laboratorio, profesor Winge, famoso genetista, en una sesión de la Real Academia Danesa de Ciencias presidida por el sabio atómico Niels Bohr, frente al cual tuve el honor de estar sentado como huésped invitado durante la cena que siguió a la sesión científica. Albareda no lo podía creer y mostró un gozo indecible al tener noticia del evento. Mi trabajo con Winge en Dinamarca constituyó la base de mi tesis doctoral, apadrinada por don José María ¡siempre don José María! y leída en la Universidad Complutense en 1956. Incorporado de nuevo al Instituto de Edafología y Biología Vegetal, realicé en colaboración con Gonzalo Giménez el estudio citológico de la cebolla albarrana, recolectada por mí en cantidades fabulosas en los alcores de Carmona, y con Alberto Sols (Fig. 9), que se había formado como enzímólogo con los Cori, y Manuel Rosell un estudio exploratorio de glicosidasas y kinasas (enzimas fosforilantes) de azúcares de muy diversas especies de levadura, entre ellas las procedentes del Laboratorio Carlsberg.

Estancia en California

Albareda conocía bien la trascendencia de la fotosíntesis como proceso único sobre la Tierra de conversión de la energía de la luz solar en energía química (materia viva, alimentos, medicamentos, fibras, caucho, gas, petróleo, carbón y también oxígeno) por las algas y plantas verdes y que la Universidad de California era entonces el centro más importante del mundo en el que varios grupos pioneros estaban estudiando sus bases físicas, químicas y biológicas. A Berkeley me envió pues, ya como colaborador científico del Consejo, a



Figura 10. *Los elementos y moléculas de la vida.* Partiendo de unos cuantos compuestos inorgánicos simples (agua, dióxido de carbono, nitrato o nitrógeno molecular, sulfato y fosfato), las plantas sintetizan a expensas de la luz solar una inmensa variedad de compuestos orgánicos complejos y liberan oxígeno molecular, los cuales sirven a su vez, directa o indirectamente, de alimentos plásticos y energéticos a todos los seres vivos.

comienzos de 1958 con una beca de la Junta de Energía Nuclear a trabajar con el profesor Arnon —descubridor de la esencialidad del molibdeno en la nutrición vegetal—, que acababa de conseguir la fotosíntesis con cloroplastos aislados de la célula viva. Fue indudablemente la culminación de mi etapa científica y la que permitiría la fundación posterior en Sevilla, tras mi paso por Madrid, del Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis, que hoy ocupa un primer puesto en el concierto mundial por sus investigaciones en estos campos (Fig. 10).

Con motivo de la celebración de las bodas de plata de la creación de este Instituto mixto de la Universidad y el Consejo, el profesor Arnon, cuyos trabajos han trascendido con relevancia indiscutible a los libros especializados y de texto, vino a Sevilla en 1992 para pronunciar la conferencia conmemorativa del evento y ser investido doctor *honoris causa*. Las palabras que pronunció con tal motivo y que ahora reproduzco fueron un cálido homenaje a don José María y a su labor como científico y como gestor de la política científica en España: “My first visit to Spain was in 1956 on the invitation of the late Professor José María Albareda on behalf of the Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Among other activities, this visit stands out in my memory because he introduced me to Manuel Losada, who Professor Albareda hoped would someday develop in Spain research in photosynthesis and plant biochemistry. Dr. Losada became one of my most valuable research associates in California for over three years, one whose experimental and conceptual contributions profoundly advanced our research effort. I am happy but not surprised that his outstanding talent received full recognition upon his return to Spain where he more than fulfilled the hopes placed in him decades ago by Professor Albareda.

Had he lived, he would have been proud to celebrate with us this year the 25th anniversary of the Institute of Plant Biochemistry and Photosynthesis, the tangible expression of the new opportunities in Spain for students and investigators, opened by the work of Professor Losada, his colleagues and students”.

Arnon, que ya el segundo año de mi estancia en la Universidad de California me había contratado como investigador científico, me hizo tentadoras ofertas para que me quedara en su Departamento, pero yo soñaba con regresar a España, pues en ella había iniciado mi carrera científica de la mano de Albareda y tenía mucha ilusión por lo mucho que podría hacer. Frente al pesimista “aquí no hay nada que hacer” el optimista “aquí está todo por hacer”. A mi vuelta a Madrid a finales de 1961 tenía ya decidido —siguiendo el ejemplo de don José María— dedicarme por completo, con fe y esperanza, a la Universidad y al Consejo —nuestros grandes amores—, a la enseñanza y a la investigación, a la formación de la juventud y a la creación de escuela, tratando también —como él igualmente me enseñó— de buscar la verdad a toda costa y de practicar el bien por encima de todo, sin rehuir responsabilidades, esfuerzos ni sacrificios. El enorme poder de captación de don José María y su extraordinaria capacidad de planificación y organización lograron el milagro de que los cinco estudiantes del Club Edafos —Avelino, Julio, Gonzalo, Manolo y yo— que habíamos iniciado juntos nuestras carreras científicas en su instituto volviéramos de nuevo a reunirnos en uno de los centros más emblemáticos que se estaban creando entonces en el Consejo, el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) de la madrileña calle de Velázquez (Fig. 11).



Figura 11. Fachada del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC en la calle Velázquez de Madrid. El edificio es obra de Miguel Fisac, premio Nacional de Arquitectura 2002.

El Centro de Investigaciones Biológicas

En el CIB y por impulso inicial de Albareda, García Orcoyen, Rodríguez Candela, de Castro, Sanz, Carrato, Vilas... se concentraron en las décadas de 1950 y 1960 un grupo heterogéneo de jóvenes y entusiastas biólogos de sólida formación y reconocida capacidad intelectual de infinidad de orígenes. Con envidiable espíritu y tesón, todos a una, se dedicaron al estudio de la vida en sus más diversas facetas, trabajando con virus, microorganismos, plantas, animales y humanos y llegando a alcanzar un nivel comparable al de los mejores centros extranjeros, si bien todavía con las deficiencias propias de la posguerra y con las consabidas trabas y dificultades administrativas y presupuestarias inherentes a un país de pobre tradición científica. Era indiscutible que en el centro de Velázquez —que además disponía de las mejores bibliotecas en temas de biología en España— se hacía y enseñaba la mejor ciencia y que en un tiempo record se convirtió en un fecundo vivero del que saldría una pléyade de bioquímicos, biólogos moleculares y celulares, microbiólogos, citólogos, histólogos, fisiólogos, etc, que pronto irradiaría su poderosa influencia por toda nuestra patria. Allí se gestó en gran parte la revolución que ha experimentado la biología moderna en nuestras Universidades y Centros de Investigación.

A mi vuelta de California, el CIB se había saturado y no quedaban más espacios libres que los cuartos de aseo para la instalación de laboratorios ¡Quién fue a Sevilla perdió su silla! Yo tuve, sin embargo, la suerte de encontrar un sitio privilegiado para nuestro grupo entre los Departamentos de Sols y los Escobar; a mi personalmente me correspondió como despacho la habitación destinada a “servicio de Señoras”, que durante años conservó en su puerta de entrada la letra S, huella indeleble de su anterior destino.

El primer Instituto de Biología Celular que con este nombre hubo en España y del que tuve el honor de ser nombrado director nació en 1964 en el CIB, a instancias y con el apoyo inestimable de don José María, que desde que se lo propusimos comprendió la significación de su cometido en la moderna biología. Nuestro instituto tuvo su origen en la fusión de las secciones de Citología, Microbiología y Fisiología Celular y Bioquímica que, ya investigadores científicos los que éramos sus jefes, habíamos constituido Gonzalo y Jorge, Julio e Isabel y los dos Manolos. Parece milagroso que, a pesar de la escasez de equipo y personal y de las limitaciones presupuestarias y de espacio, nuestros grupos pudieran pronto crecer como la espuma.

Un acontecimiento de gran relevancia para mí fue entonces el ser distinguido con el honor de instruir semanalmente durante varios meses en el Palacio de la Zarzuela al entonces Príncipe de España, don Juan Carlos de

Borbón, sobre la nueva Biología y los descubrimientos a nivel celular y molecular que ya se avecinaban. No sé exactamente quién lo dispuso así ni por qué se me escogió a mí; lo que sí puedo testificar es que un día se presentó en mi despacho del CIB correcta y severamente vestido un señor de elegante porte que sin mucho preámbulo me puso al corriente de la tarea que se me encomendaba. Al responder yo anonadado que no me sentía capaz de afrontar tamaña responsabilidad, un gesto complaciente me sacó del apuro con una irrefragable y diplomática salida: “Todo está pensado y decidido”. Cuando, con motivo de la concesión del premio Príncipe de Asturias, comenté con el príncipe Felipe la curiosa anécdota, sonrió y me dijo: “¿Fue mi padre buen alumno en biología o estaba pegadillo?” Puedo dar fe de que don Juan Carlos fue conmigo extraordinariamente sencillo y afable, interesado y comunicativo, haciéndomelo todo fácil. Si alguna vez me reencarnase me haría ilusión ser otra vez preceptor de príncipes en las fascinantes y formativas ciencias de la vida.

Uno de los eventos claves que tuvieron lugar en 1963 fue la fundación —bajo la batuta más o menos cercana y poderosa de Ochoa, Jiménez Díaz, Lora-Tamayo, Leloir, García Valdecasas, Albareda— de la Sociedad Española de Bioquímica (SEB), de la que el distinguido enzimólogo Alberto Sols —su verdadera alma— fue elegido presidente, Julio R. Villanueva, secretario, y yo tesorero de una arcas por llenar y casi siempre vacías (Fig. 12). El crecimiento exponencial experimentado por esta Sociedad durante el pasado medio siglo refleja sin lugar a dudas la explosión experimentada en España por la bioquímica y la biología molecular y celular (Fig. 13).



Figura 12. Fundación de la Sociedad Española de Bioquímica (SEB) en Santiago de Compostela en 1963. En la presidencia figuran de izquierda a derecha: Alberto Sols, Carlos Jiménez-Díaz, Manuel Lora-Tamayo, Severo Ochoa y Francisco Vivanco.



Figura 13. La Sociedad Española de Bioquímica (SEB) nació en Santiago de Compostela en 1963 con varias decenas de miembros (entre los más jóvenes, la pareja Margarita Salas y Eladio Viñuela y Manuel Losada). Hoy, la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM) cuenta con casi 4000 socios.

Algunas de las mayores emociones de mi vida tuvieron lugar en 1963, cuando el padre Albareda nos dijo a mi mujer, Antonia Friend O'Callaghan, y a mí la misa de esponsales en la Iglesia del Espíritu Santo del CSIC, con Lora-Tamayo como testigo de excepción. Asimismo, diez años más tarde, en 1973, cuando tuve el honor de pronunciar en sesión solemne presidida por don Manuel mi discurso de ingreso en la Real Academia Nacional de Ciencias —*La Fotosíntesis del nitrógeno nítrico*— para ocupar la vacante que don José María había dejado. Albareda murió relativamente joven, a la edad de 64 años, pues había luchado mucho y estaba avejentado. Cuando su gran corazón no pudo más, cayó fulminado por el rayo de la muerte entregando confiado su alma a Dios, su más firme apoyo y su más deseado anhelo. Pero antes ya había sembrado en suelo fértil, y su semilla iba a producir abundante y buena cosecha y no sólo en el campo de la agricultura y de la ciencia, sino en infinidad de campos y en muy variados aspectos.

Investigador y profesor en Madrid

Albareda había soñado —con la ilusión y la fe de un gran patriota y la visión universal de un gran científico y organizador de altos vuelos— con que la universidad española pudiera adquirir pronto la potencia y capacidad investigadora que caracterizaba e imprimía su sello a la universidad alemana y anglosajona, pero era consciente de que esta reforma no se podía hacer fácilmente desde dentro y con criterio igualitario. En relación con el papel investigador del profesor universitario, Albareda escribió lo que a mi juicio es una de las claves y condición *sine qua non* para que una universidad sea verdaderamente de vanguardia: “La Universidad ha puesto como remate de su labor formativa oficial la realización de una investigación estricta, trabajo que exige para otorgar el grado de doctor. Está claro que existe un periodo universitario eminentemente investigador: el doctorado. Las tesis doctorales son la más estricta labor investigadora de sus Universidades”.

También era obvio para Albareda que, aunque la Universidad y las Escuelas Técnicas —forjadoras de la mejor juventud y proveedoras del mantenimiento y desarrollo del país— otorgaban los títulos de doctor, las cátedras universitarias investigadoras eran más bien la excepción y se creaban sin dotarlas de personal, laboratorios ni medios para la investigación. Además, tampoco le cabía duda de que la Universidad no podía erigirse con la exclusiva de la investigación, y de que era urgente la necesidad de crear centros de investigación técnica y de ciencia básica y aplicada al margen de la propia Universidad y de las Escuelas Técnicas.

Todos estos fines podría cumplirlos un organismo que tuviera como finalidad fomentar, orientar y coordinar la investigación científica nacional. Albareda fue, en nuestra época, el inspirador y ejecutor del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, como en la anterior lo habían sido Giner de los Ríos y Castillejo de la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas.

Consciente de la situación secular de la Universidad española y de los fines del recién creado Consejo, Albareda repetía incesantemente en sus últimos tiempos que la Universidad y los centros del Consejo debían solaparse e integrarse en lo posible para potenciar sus esfuerzos y conseguir niveles de excelencia en la investigación y la docencia. A menudo entrelazaba los dedos de sus manos entremetiéndolos hasta el fondo como la mejor indicación de lo que pensaba a este respecto. Yo tuve también pronto claro que, en las circunstancias imperantes en los años sesenta, ni la Universidad podía olvidar ni ignorar al Consejo ni viceversa. Siguiendo mi vocación y criterios, así como los consejos de don José María, aproveché la oportunidad que se me ofreció por las autoridades académicas a mi vuelta de Estados Unidos para impartir durante dos cursos la asignatura de Fisiología Química en la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad complutense, con indudable provecho para mí y creo que también para mis alumnos, de los que varios serían después sobresalientes catedráticos e investigadores. Las clases teóricas las daba en el “pisito” de la Ciudad Universitaria y las clases prácticas en nuestros laboratorios del CIB. Sin duda fue una experiencia en extremo estimulante y enriquecedora que había de marcar decisivamente mi futuro: compatibilizar la investigación de vanguardia con la mejor enseñanza superior.

Ya en el discurso pronunciado como rector de la Universidad de Madrid en la apertura del curso académico 1951-1952, el ilustre catedrático e historiador de la Medicina don Pedro Laín Entralgo había hecho suyas las palabras pronunciadas dos días antes por el ministro de Educación Nacional en Salamanca: “¿Por qué la investigación no va a estar estrechamente vinculada a las tareas universitarias?... Yo pido y espero que el Consejo Superior de Investigaciones Científicas se una y entronque cada vez más a la obra de todas y cada una de las Universidades españolas”. Y continuaba el rector: “Eso pido yo ahora en representación de la Universidad de Madrid. No desconozco la ayuda prestada por el CSIC a los universitarios de toda España; yo mismo —para no recurrir, como dirían Trueba y Unamuno, sino al hombre que tengo más a mano— he sido beneficiario de ella. Conste, pues, mi gratitud. Pero, considerada la empresa en su conjunto, ¿no puede hacerse algo más, bastante más?”

Centros mixtos Universidad-CSIC

Sí, podía hacerse más, mucho más. En cualquier caso, las cosas estaban ya maduras en 1967 para un cambio en el Centro de Investigaciones Biológicas, que había alcanzado un estado de sobresaturación realmente agobiante. La deseable e inevitable, aunque temida, diáspora empezó de una manera gradual pero implacable a partir de entonces. Julio e Isabel, los Manolos y Jorge se trasladaron con una pequeña fracción de sus grupos a las nuevas Facultades de Biología de las Universidades de Salamanca, Sevilla y Santiago, mientras que Gonzalo quedaba en el CIB. Otros grupos —como el de Sols y el de los Escobar— se trasladarían pronto a la Universidad Autónoma de Madrid. La última emigración decisiva (David Vázquez, Margarita Salas y Eladio Viñuela, Antonio García Bellido ...) sería en 1975 al recién fundado Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, en cuya organización y promoción desempeñó un papel fundamental nuestro compañero de Facultad Federico Mayor, formado como bioquímico con Santos Ruiz y Sols en Madrid y con Krebs en Oxford. Las plántulas que estos jóvenes científicos trasplantaron desde el invernadero de Velázquez enraizaron rápidamente e iniciaron un poderoso crecimiento exponencial que se propagó pronto a toda la nación, transmitiendo a las nuevas unidades docente-investigadoras las características originales del centro velazqueño.

Todos estos nuevos centros fueron "centros mixtos" de la Universidad y el Consejo, y todos nacieron con el impulso que el inolvidable farmacéutico-bioquímico Carlos Asensio, también investigador y profesor, y amigo entrañable y discípulo predilecto de Alberto Sols, llamó el "espíritu de Velázquez", es decir, una fuerza arrolladora que promocionaba la creación de instituciones donde se investigase al más alto nivel y se transmitiese la mejor docencia a las nuevas generaciones. En esta explosión científica jugó también un papel fundamental el ministro de Educación y Ciencia Lora-Tamayo, para el que fue indiscutible la conveniencia de aproximar al máximo el Consejo y la Universidad, así como las Escuelas Técnicas entre sí y a la Universidad, no para absorberlas sino para identificarlas en un mismo estilo de docencia y un mismo espíritu científico. Con acierto, Lora-Tamayo consideró también inseparables la docencia y la investigación, por ser ésta la que imprime categoría y da nivel a la institución universitaria. De ahí que eligiera para su ministerio el título de Educación y Ciencia. Estimó igualmente tarea de urgencia el fortalecimiento de los Centros del Consejo y de las Universidades de provincias, lo que le llevó a crear un gran número de Institutos, Facultades, Secciones y Escuelas de Ingenieros.

Quizás el mejor y más objetivo testimonio que puede darse de la portentosa labor de Albareda como impulsor y organizador del Consejo se debe a

don Gregorio Marañón, quien en 1952, al contestar a su discurso de ingreso en la Real Academia Nacional de Medicina, afirmó abiertamente y sin rodeos: “La obra del Consejo Superior de Investigaciones Científicas es uno de los acontecimientos fundamentales en la vida cultural de nuestro país... Como yo no estoy en el centro de la ortodoxia política a cuyo calor ha surgido la gran estructura del Consejo, creo que tengo autoridad para que mi elogio alcance el doble valor que la sinceridad rigurosa de espectador y colaborador, y no de fundador, añade a la estricta verdad... Y es lo cierto que en nuestro país no han tenido nunca los hombres de ciencia tantas posibilidades de trabajar y de ser ayudados por el Estado en sus afanes como bajo la tutela del Consejo... Y su ejecutor, incansable, atento a todos los detalles, abierto a las sugerencias cualesquiera que fuesen, sobre todo lleno de un entusiasmo callado, discreto, pero sin desmayos, ha sido don José María Albareda... Y aún hay en él otro aspecto que encomiar, y lo hago con especial fervor, porque voy a referirme a una virtud que es para mí la más difícil de lograr en las horas actuales del mundo, una virtud que expresa, sin duda, la más noble condición en quien la siente y la practica. Me refiero a la generosidad sin prejuicios, a la intachable tolerancia, a la cordialidad absoluta con que Albareda ha realizado su misión compleja y espinosa”.

A la muerte de don José María en 1966, don Carlos Jiménez Díaz ratificaría el juicio ponderado y elogioso de Marañón sobre Albareda: “A sus grandes conocimientos científicos unía una gran capacidad de organización. Su trabajo en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas ha sido fundamental. Además ha sido uno de los puntos de apoyo básicos de la Universidad de Navarra”.

Docencia e investigación en Sevilla

Después del fallecimiento de Albareda y siendo Lora-Tamayo ministro de Educación y Ciencia vine a Sevilla en 1967 como catedrático de Química Fisiológica de la recién creada Sección de Biología de la Facultad de Ciencias de su Universidad, que contaba ya en su tradicional Sección de Química con magníficos grupos de profesores e investigadores, varios de ellos estrechamente vinculados al Consejo. Después de la experiencia pionera en el CIB y en la Universidad complutense, mi venida a la Universidad de Sevilla estuvo principalmente motivada —al margen de las circunstancias y de un cariño entrañable por estas soleadas tierras de vegas, olivos y azahares, enclavadas en el centro de una región naturalmente rica, hermosa, sabia y complaciente— por el convencimiento de que, en principio, la enseñanza de

alto nivel y la investigación básica de calidad debían realizarse fundamentalmente, en combinación armónica y sinérgica, en la Universidades. Y al decir en las Universidades, y refiriéndome concretamente a España en su situación actual, quiero enfatizar que en todas las Universidades que aspiren a cumplir dignamente su ambicioso cometido y su elevado significado, incluidas ciertamente las llamadas antes de provincias, y tal vez, en cierta manera, mejor en éstas. O sea, tanto mejor cuanto más cerca de los problemas reales propios y más lejos del bullicio y de la política, pues los inconvenientes del aislamiento y del alejamiento del poder central pueden hasta cierto grado verse favorablemente compensados en muchos aspectos por ventajas indudables de quietud, dedicación y rendimiento, sobre todo desde el fortalecimiento de la autonomía de las regiones y la revolución de las comunicaciones y la informática.

Para don Santiago Ramón y Cajal, la función investigadora de la Universidad no admitía dudas. El ilustre maestro aseveró tajantemente y sin rodeos que “el problema central de nuestra Universidad es la transformación radical y definitiva de la aptitud y del ideario de la comunidad docente” y propuso como remedio, entre otros modos de acción, “transformar la Universidad, hasta hoy casi exclusivamente consagrada a la colación de títulos y a la enseñanza profesional, en un Centro de impulsión intelectual, al modo de otros países, donde la Universidad representa el órgano principal de la producción filosófica, científica e industrial; y formar y cultivar un plantel de profesores eméritos, capacitados para descubrir nuevas verdades y para transmitir a la juventud el gusto y la pasión por la investigación original”. El profesor Bernardo A. Houssay consideró también que la función investigadora es la más peculiar y excelsa de la Universidad. Suyas son las siguientes conclusiones: “La investigación es la característica de la Universidad, que debe crear y propagar los conocimientos. Lo primero es crearlos, lo segundo divulgarlos. Las Facultades que no investigan son escuelas de oficios, subuniversitarias, y marchan a remolque de las que lo hacen, de las que son tributarias sin reciprocidad”.

Don José Ortega y Gasset consideró igualmente la investigación científica y la preparación de futuros investigadores como una de las funciones que integran la enseñanza universitaria. Ortega exageró, sin embargo, con exceso la panacea de la cultura a ultranza y la barbarie de la especialización, llegando incluso a conclusiones contradictorias —que él mismo llamó escandalosas—, quizás motivado en parte por su convencimiento de la incapacidad del español para la investigación. En efecto, para Ortega “la ciencia, en su sentido propio, esto es, la investigación científica, no pertenece de una manera inmediata y constitutiva a las funciones *primarias* de la Universidad ni tiene que

ver *sin más ni más* con ellas”, pero añadiendo a renglón seguido “la Universidad es inseparable de la ciencia y, por tanto, tiene que ser *también* o *además* investigación científica”. Suyos son también los siguientes párrafos: “Si la cultura y las profesiones quedaran aisladas en la Universidad, sin contacto con la incesante fermentación de la ciencia, se anquilosarían muy pronto en sarméntoso escolasticismo; la Universidad tiene que ser *antes* que Universidad ciencia. Si en España se hiciese en abundancia ciencia se haría preferentemente en la Universidad, como acontece, más o menos, en otros países”.

El hecho cierto y complejo del relativo atraso científico español llevó a concluir a nuestro gran pensador, con demasiado pesimismo y excesiva ligereza, que “en España, la función creadora de ciencia y promotora de científicos está aún reducida al *minimum* por la notoria falta de vocaciones científicas y de dotes para la investigación que estigmatiza a nuestra raza”. Cajal, no tan brillante, pero sí más profundo y menos pesimista que Ortega, dio razones más claras y convincentes para explicar, con espíritu más crítico y científico, las razones de nuestra incultura: “¿Por qué llamar ciego al que no puede leer, si no se le da luz? ... España es un país intelectualmente atrasado, pero no decadente; ha permanecido en un estado semibárbaro, ajena casi del todo a ensanchar los horizontes del espíritu, pero la semibarbarie no es la decadencia, como el estado embrionario no es la decrepitud. No vamos atrás sino muy detrás... España no es un pueblo degenerado, sino ineducado”. También Albareda, dejó escrito: “Se ha dicho muchas veces que al español le falta constancia, fijeza, y que ésta es su gran deficiencia para la investigación. Hay caracteres individuales muy distintos. Entre los que son constantes, hay suficientes para garantiza el desarrollo de la investigación”.

Muchos catedráticos-investigadores, entre los que me cuento, vinimos a la Universidad convencidos de que en la situación crítica de crecimiento y desarrollo que atravesaba el país era una exigencia urgente e insoslayable acercarse a las generaciones jóvenes estudiosas con generosidad y entusiasmo para ver si efectivamente se podía combinar con eficacia la enseñanza superior y la investigación. Pensábamos que de ninguna manera podía la investigación dar la espalda a la enseñanza superior ni alejarse de ella. La experiencia ha sido hermosa y desafiante y ha valido la pena. Pero defender este idealismo requiere luchar día a día y tenazmente con la cruda realidad y aprender a encajar los golpes adversos y los desfallecimientos propios con fortaleza y paciencia. Es indudable que sin la existencia del CSIC sería difícilmente imaginable nuestro progreso científico y el mejoramiento experimentado por nuestra Universidad. Muchos avatares han sufrido, cada uno por su lado, la Universidad y el Consejo, pero a los profesores e investigadores españoles nos incumbe evitar a toda costa que, por

falta de planificación o por estrechez de miras y egoísmos ciegos, puedan ambas instituciones divorciarse o interferir negativamente en vez de potenciarse mutuamente. Este fue mi caballo de batalla desde el primer día de mi vuelta a Sevilla como catedrático de su Universidad e investigador del Consejo para hacer realidad el sueño nacido en el CIB de crear un centro mixto de excelencia Universidad-CSIC.

El buen ambiente no nace por generación espontánea, sino que lo crean hombres enérgicos, entusiastas y capaces a base de sudor y lágrimas, de sed insaciable de mejorar. Siempre vale más intentarlo todo y hacer lo que se pueda, por poco que sea, que malgastar tiempo, salud y riqueza quejándose sin hacer nada y desmoralizando y desanimando a los demás. Como dice un proverbio chino, vale más encender una vela que maldecir la oscuridad. Hay que superarse y buscar la luz por encima de todo para salir de la miseria y de las horrendas tinieblas; nada de apoltronarse ni embotarse en discusiones bizantinas. Ese fue también nuestro móvil al volver a Sevilla tras nuestro ensayo en Madrid y empezar otra vez de nuevo, casi de la nada, nuestra labor docente e investigadora.

La creación de la Sección de Biología de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Sevilla —a la que ciertamente me honro en pertenecer como su catedrático fundador, ya emérito, más antiguo— se debió, en gran parte, a la energía y visión de futuro del equipo ministerial dirigido por Lora-Tamayo. Por lo que se refiere en concreto a nuestro incipiente Departamento de Bioquímica —integrado, en principio, por los doctores Antonio Paneque, Enrique Palacián y Ángel M^a Relímpio, el becario Pedro J. Aparicio y la secretaria M^a Dolores Alcaín— continuó ligado como Centro propio al Instituto de Biología Celular del CSIC gracias a la ayuda ministerial y a la intervención oportuna y eficaz del entonces presidente del Patronato Santiago Ramón y Cajal, José Luis Rodríguez Candela. Creemos con sinceridad que en esta asociación Universidad-Consejo —afanosamente perseguida y conseguida— radicó en gran parte la clave de su éxito como departamento docente-investigador universitario.

La ambiciosa y noble aventura de crear lo que es hoy el moderno y pujante Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis del Centro de Investigaciones Científicas Isla de la Cartuja —centro mixto del CSIC, la Universidad de Sevilla y la Junta de Andalucía— se incubó, de hecho, en los años sesenta y setenta, con inefable ilusión y cariño, en unos locales bastante reducidos y destartalados de una de las alas de la planta alta del grandioso edificio de la Fábrica de Tabacos (Fig. 14). Como muestra de la precariedad de nuestra situación de entonces baste mencionar que el único libro que a nuestra llegada encontramos en un estante fue un texto de Biología General



Figura 14. Fachada de la monumental Fábrica de Tabacos de Sevilla, convertida en Universidad a mediados del siglo XX, donde nació en la década de los sesenta la Facultad de Biología.

del año 1941 del profesor Salustio Alvarado, y que, al margen de unas mostreras mesas de laboratorio, poco más había digno de reseñar.

A pesar de las gigantescas dimensiones del edificio —el segundo en tamaño de España después de El Escorial— tampoco había ya casi espacio disponible para las prácticas en lo que era nuestro Departamento de Bioquímica. Gracias a mi empeñamiento y a la ayuda del rector Manuel Clavero pudieron finalmente los alumnos realizar sus prácticas en los bajos de la Universidad, en unas habitaciones, impropias como laboratorios, vecinas de las que utilizaba la orquesta sinfónica de Sevilla para sus ensayos. En compensación, yo creo que a los jóvenes alumnos, llenos de entusiasmo y vida, les encantaba hacer experimentos al son de zarzuelas, marchas y sinfonías. ¡Y no digamos de las óperas “Carmen” y “El Barbero”! Nuestro convencimiento de que el adiestramiento experimental de los estudiantes es indispensable para su formación integral nos llevó a escribir en esos años una serie de libros de prácticas que fueron editados por la Universidad de Sevilla: *pHmetría*, *Manometría*, *Potenciometría* y *Bioenergética*. A medio hacer quedaron enterrados otros (Espectrofotometría, Centrifugación, Cromatografía, Electroforesis, Enzimología...) que debían haber completado la serie.

Desde el primer día hubo que huir de la mediocridad, el conformismo y la tan elogiada “improvisación latina”, así como vencer la desmoralización y el desánimo que, por falta de infraestructura y apoyo, continuamente nos amenazaban con irnos al garete en cualquier instante. No olvidemos que en nuestro país —y particularmente en Andalucía— es tan fácil henchirse de triunfalismo como sucumbir al fatalismo. Hubo, pues, que enfrentarse con

gallardía y responsabilidad a las posturas extremas, tan españolas, de “querer hacerlo todo de golpe” y de “aquí no hay nada que hacer” —¡cabe mayor derrotismo!— o “aquí está todo hecho” —¡cabe mayor engruimiento!— y partir, en contraposición, de bases tan simples como evidentes de que “lo mejor es enemigo de lo bueno” y de que para triunfar es necesario, más que nada, tener ganas, buena voluntad y sentido común. De este modo —con paciencia y tesón, y con sana ambición de superación— conseguimos renacer en un periodo de tiempo relativamente corto y organizar y poner en órbita un departamento de reconocido prestigio en las diversas líneas de investigación iniciadas en Madrid seis años atrás. La experiencia nos demostró de nuevo que para empezar no es preciso tener muchos libros ni aparatos, sino buscar los que se necesitan, tenerlos buenos, saberlos usar y usarlos. Se puede hacer mucho con poco, y poco con mucho. Por otro lado, continuamos cumpliendo con fervor y a rajatabla la ley biológica de seleccionar genuinamente a los mejores por su capacidad y dedicación, conscientes de que en los jóvenes está la frescura, el empuje y la intrepidez, y en los mayores, la experiencia, la prudencia y la madurez.

Todos los cambios tienen su melancolía, y allí, en la vieja Universidad de la Fábrica de Tabacos, arrinconados y enterrados para siempre —que no olvidados— dejamos nosotros, con nuestros posteriores traslados, un pedazo de nuestra obra y de nosotros mismos. Fue, ciertamente, en el vetusto, aunque renovado, caserón de las famosas cigarreras donde varios grupos de competentes y entusiastas profesores de las distintas áreas de la biología —muchos, y no por pura coincidencia, procedentes de los cuadros del Consejo— se entregaron en cuerpo y alma, sin escatimar ninguna clase de esfuerzos, durante diez años a hacer investigación de altura y formar concienzudamente a las primeras generaciones de biólogos sevillanos.



Figura 15. Centro de Investigaciones Científicas Isla de la Cartuja –Centro mixto del CSIC, Universidad de Sevilla y Junta de Andalucía– en el que se integra el Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis.

Antes del definitivo traslado en 1997 del Instituto y de la mayor parte del Departamento de Bioquímica Vegetal y Biología Molecular al actual Centro de Investigaciones Científicas Isla de la Cartuja (Fig. 15) fue necesario un primer traslado en 1977 de todas las Secciones de Ciencias —ya Facultades independientes de Biología, Física, Matemáticas y Química— de la Fábrica de Tabacos a los nuevos edificios construidos en el cerrado y limitado campus de Reina Mercedes en el barrio de Heliópolis, junto al estadio del legendario Betis. Todos los días, durante veinte años, mi mujer —ayudante diplomada del CSIC y gerente del Instituto— y yo íbamos animosos y contentos en bicicleta a la nueva Facultad de Biología desde nuestra casa en el barrio de Triana-Los Remedios por la incomparable avenida de la Palmera siguiendo el cauce del río Guadalquivir. Aunque agobiado por la escasez de espacio, el campus de Reina Mercedes poseía algunas instalaciones deportivas que nos permitían practicar diferentes deportes a profesores y alumnos; yo, en concreto, jugaba dos días por semana al tenis, al que me aficioné con pasión durante mi estancia en Berkeley.

El último traslado de Reina Mercedes a la Cartuja después de la celebración de la grandiosa Exposición del 92 llevó consigo no sólo nostalgia sino dolorosas separaciones. En efecto, por falta de visión, interés y empuje, se produjo un lamentable desgajamiento de Departamentos y grupos al no haberse podido trasladar en bloque todas las Facultades de Ciencias al parque temático y tecnológico de la Cartuja. De haberse llevado a cabo, este traslado hubiera significado la creación de un fabuloso, espacioso y abierto campus de Ciencias para comenzar con ilusión y brio el nuevo milenio.

Encuentros con Ochoa

Tuve la dicha de conocer al profesor Severo Ochoa durante una de mis estancias en Nueva York, en el verano de 1959, pocos meses antes de que recibiera el premio Nobel. Fui a verle con mi compañero en Berkeley Achim Trebst para visitar su laboratorio y hacerle saber —con la emoción y vehemencia propias de los jóvenes investigadores que inician entusiasmados su carrera científica— nuestro reciente hallazgo de un nuevo “enzima condensante” —hermano menor del que a él le había dado fama diez años antes—, que catalizaba la condensación del piruvato, en lugar de oxalacetato, con acetil-CoA, para dar citramalato, en vez de citrato. Nos atendió con la caballerosidad y cordialidad proverbiales en él y mostró gran interés por nuestro descubrimiento, discutiendo largamente con nosotros en la pizarra el mecanismo de la reacción. Desde entonces, nuestras relaciones fueron cada vez más frecuentes y amistosas, tanto en España como en Estados Unidos.

De vuelta en España, recuerdo especialmente haberle acompañado, como lazarillo, para preparar los detalles de la conferencia que, invitado por Zubiri, pronunció en Madrid en 1962 en el salón de actos del Instituto Nacional de Previsión sobre “La base química de la herencia: la clave genética”, que fue un éxito clamoroso. Carlos Asensio y Julio R. Villanueva recogieron después en una monografía publicada con el título *Base molecular de la expresión del mensaje genético* el cursillo de cinco lecciones que dio en el Instituto de Estudios y Publicaciones en mayo de 1967 y que fue también otro rotundo éxito.

Uno de los encuentros más importantes con Ochoa tuvo lugar en Santiago de Compostela en 1963, cuando se fundó la Sociedad Española de Bioquímica. A don Severo le causó muy buena impresión escuchar mi conferencia y comentar los resultados que nuestro grupo estaba obteniendo en el CIB de Madrid sobre la reducción fotosintética del nitrato y el ciclo del glioxilato en semillas de olivo y bacterias denitrificantes. Después volvimos a encontrarnos en Madrid en 1964 con motivo de la celebración del XXV aniversario de la creación del CSIC. Del incidente de aparente descortesía que tuvo lugar al terminar su intervención oral ante el Jefe del Estado he dado mi opinión, creo que correcta, como testigo presencial del hecho en el librito *Ochoa, hombre de ciencia y de bien*. Tras mi venida a la Universidad de Sevilla en 1967, mantuve estrecho contacto con don Severo para preparar su biografía abreviada que, después de corregida y completada por él mismo, fue publicada por Ediciones Rialp en 1973.

La Real Academia de Medicina de Sevilla nombró en 1971 Académico de Honor al profesor Severo Ochoa, siendo su presidente el prestigioso catedrático de cirugía don Antonio Cortés Lladó. Como don Antonio conocía mis buenas relaciones con don Severo, me eligió como eslabón para establecer contacto con él, produciéndose un divertido intercambio de cartas como consecuencia de un mal entendido sobre etiqueta que sorprendió a Ochoa, pues no sabía si lo de “rigurosa” quería decir “white tie” o “black tie”. El brillante discurso del nuevo académico en la sede provisional de la Academia en la popular Plaza de España fue acompañado de proyecciones de diapositivas y se tituló “La base molecular de la herencia y la evolución”. Don Severo fue además declarado entonces huésped de honor por el Ayuntamiento. Para Antonia y para mí fue muy grato que, en compañía de doña Carmen y del matrimonio Stanley, vinieran a comer a nuestra casa (Fig. 16). El profesor Stanley, premio Nobel de Química en 1946 por haber cristalizado por primera vez en 1935 el virus del mosaico del tabaco y a quien conocía de mi estancia en Berkeley, falleció desgraciadamente al día siguiente cuando visitaba Salamanca. En la primavera de 1975, Ochoa volvería a Sevilla para par-



Figura 16. Los matrimonios Ochoa y Stanley en casa de los Losada en Sevilla, con motivo del nombramiento en 1971 de Académico de Honor de la Real Academia de Medicina de Sevilla del profesor Severo Ochoa..

tipicar con otros cuatro premios Nobel —Cori, Delbrück, Krebs y Leloir— en el VI Congreso de la SEB, que tuvo el honor de organizar y en cuya clausura pronunció una conferencia memorable sobre la Bioquímica española, algunos de cuyos fragmentos se recogen en el apartado final de este artículo.

Para conmemorar el setenta aniversario del nacimiento de don Severo, 42 colegas, colaboradores y discípulos le tributamos en 1975 un homenaje de admiración y afecto celebrando durante cuatro días un simposio sobre “Enzymatic Mechanisms in Biosynthesis and Cell Function” en las Universidades de Barcelona y Madrid. Entre los asistentes figuraban los premios Nobel Bloch, Cori, Chain, Khorana, Kornberg, Krebs, Leloir, Lipmann, Lynen y Theorell. Dalí, su antiguo compañero de la Residencia de Estudiantes, se sumó al homenaje pintando un imaginativo dibujo sobre los mensajeros polinucleotídicos de Ochoa para la portada del libro *Reflections on Biochemistry* que los participantes en el simposio dedicaron al maestro y que fue publicado por Pergamon Press en una edición especial limitada de 103 ejemplares, de los que a mí me correspondió el número 14. La colorida contribución pictórica del genial artista gerundense (Fig. 17) fue acompañada en el texto por una original confesión explicativa de la visión que imaginó durante el sueño que tuvo la noche antes de dibujarla, tan ingeniosa y original que dejó sorprendidos a todos los amigos bioquímicos de Ochoa y merece la pena ser transcrita en su integridad, particularmente ahora que arranca el “año Dalí” para celebrar los actos conmemorativos del centenario del nacimiento en 1904 del inefable pintor surrealista:

“God does not play dice”, wrote Albert Einstein long before the discovery of the DNA ladder, on which steps travel the angels in the Jacob’s dream I had the night before drawing that of Severo Ochoa; and they symbolize the

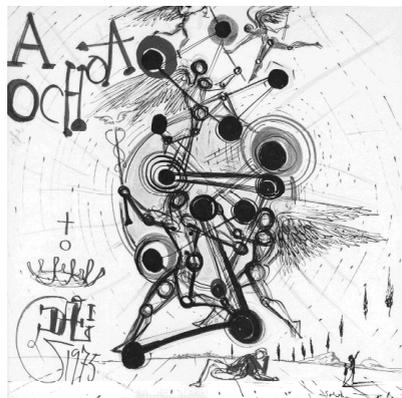


Figura 17. Dibujo de Salvador Dalí para el homenaje ofrecido en 1975 a Severo Ochoa en Barcelona y Madrid en su setenta cumpleaños.

genetic code messengers, or molecules of polynucleotides, which were synthesized for the first time in Severo Ochoa's laboratory. Even though I am not a scientist, I must confess that the scientific events are the only ones that guide constantly my imagination, at the same time that they illustrate the poetic intuitions of traditional philosophers, to the point of the blinding beauty of certain mathematical structures, specially those of the polytopes, and above all those sublime moments of abstraction, which, "seen" through the electron microscope, appear as viruses of regular polyhedric form, confirming what Plato said: "God always makes Geometry".

Tras las sesiones científicas en Barcelona, el grupo de bioquímicos que rindió homenaje a Severo Ochoa fue invitado por Salvador Dalí a visitar su Museo en Figueras, después de una comida en la que estuvo acompañado por su inseparable mujer Gala. Dalí tuvo entonces la gentileza no sólo de servir de cicerone de excepción a Ochoa y su séquito sino la de firmar una reproducción seriada de su dibujo para cada uno de los participantes. Yo guardo como oro en paño el ejemplar número 63 que me correspondió. Ya en Madrid, se celebró un coloquio en la sede de la Fundación Juan March sobre "Avances sobre la Bioquímica en España", y la Editorial Salvat editó el libro *Avances de la Bioquímica*, en el que 89 bioquímicos españoles dedicamos un sentido homenaje al profesor Severo Ochoa.

Aunque el edificio no estaba aún terminado, los Príncipes de España, don Juan Carlos y doña Sofía, inauguraron en 1975 el "Centro de Biología Molecular Severo Ochoa" en la Universidad Autónoma de Madrid, y don Juan Carlos entregó al homenajeado tres volúmenes de los *Trabajos Reunidos de Severo Ochoa (1928-1975)*, editados en facsimil por el Servicio de Publicaciones del Ministerio de Educación y Ciencia bajo la dirección de Alberto Sols

y de su eficaz secretaria Clotilde Estévez. El cuarto tomo de los *Trabajos Reunidos de Severo Ochoa (1975-1986)* y el libro *Severo Ochoa en imágenes* fueron más tarde editados por la Fundación Colegio Libre de Eméritos bajo la dirección de Alberto Sols y Santiago Grisolia, y le fueron entregados a don Severo en 1989 en una exposición-homenaje en el Museo Español de Arte Contemporáneo.

En la ejecución del proyecto de creación del Centro de Biología Molecular jugó un papel crucial Federico Mayor Zaragoza, que fue nombrado subsecretario del ministro de Educación y Ciencia Martínez Esteruelas en 1973. Gracias a ello —escribiría después Ochoa— tenemos centro de Biología Molecular. El propio Ochoa propuso al Patronato encargado de la creación del Centro que Federico Mayor fuese nombrado su primer director. Mayor Zaragoza jugó también un papel importante en la creación de la Fundación Areces, de cuyo Patronato científico es hoy Presidente.

Tanto la Fundación Juan March como la Fundación Areces han contribuido de manera crucial a la promoción de la cultura y de la ciencia en España y muy particularmente del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Las actividades de la Fundación Areces se iniciaron en 1978 con unas Ayudas a la Investigación Científica y Técnica en un acto celebrado en la sede central del CSIC en que el profesor Ochoa pronunció una conferencia sobre “Ingeniería Genética”. Yo tuve el honor de ser distinguido por don Ramón Areces como miembro de su primer Patronato Científico y de interceder ante él a petición de Santiago Grisolia a favor de don Severo poco antes de su regreso definitivo a España (Fig. 18), lo que se tradujo en una deliciosa anécdota que ha contado con gracia y elegancia Federico Mayor.

Con motivo de haber cumplido los 75 años, los amigos americanos y españoles de Ochoa (Fig. 19) organizamos en 1980 un simposio de tres días de duración sobre “Frontiers in Molecular Biology” en el Instituto Roche de Nutley, Nueva Jersey, donde él trabajaba todavía a pleno rendimiento después de haberse retirado en 1974 a los 69 años de la Universidad de Nueva York. Por parte española asistimos Francisco Grande Covián, Manuel Losada, Julio R. Villanueva, Margarita Salas y David Vázquez. El banquete en su honor se celebró en el Club de la Universidad de Nueva York y durante la cena tuve la oportunidad, para mí llena de interés y curiosidad, de poder charlar largo y tendido con Juan Negrín, hijo de don Juan y casado con la actriz Rosita Díaz, diez años mayor que él, atractiva, simpática y pequeñita. Don Severo se retiró del Instituto Roche y doña Carmen levantó la casa de Nueva York en 1985, regresando definitivamente al piso que habían comprado en Madrid, donde yo les visitaba, en la calle Miguel Ángel, sede actual de la Fundación “Carmen y Severo Ochoa”.



Figura 18. Jubiloso encuentro de Severo Ochoa y Manuel Losada en una reunión de la Fundación Ramón Areces.



Figura 19. Arthur Kornberg, Julio R. Villanueva y Manuel Losada durante el homenaje ofrecido a Ochoa en Estados Unidos en 1980 con motivo de su setenta y cinco cumpleaños.

Con el pensamiento puesto en los jóvenes graduados, la Editorial Salvat publicó en 1986 un hermoso y comprensivo libro sobre temas de actualidad en *Bioquímica y Biología Molecular*, cuyo prólogo y epílogo fueron escritos, respectivamente, por los profesores Severo Ochoa y Luis Leloir y en el que participamos muchos grupos de investigación de España e Iberoamérica. Ochoa dejó constancia en el prólogo de que “la bioquímica, ciencia prácticamente inexistente en la Península Ibérica y en los países iberoamericanos en el primer tercio de este siglo, ha experimentado algún desarrollo en estos países durante los últimos treinta años. Este desarrollo ha llegado a ser significativo recientemente no sólo en el campo de la bioquímica propiamente dicha, sino en el de las ramas más jóvenes del tronco bioquímico, la biología y la genética moleculares”.

Una visita memorable de don Severo a Sevilla tuvo lugar en 1988 (Fig. 20) para pronunciar en la Fundación El Monte su conferencia preferida, “La emoción de descubrir”. Yo tuve el honor de presentarle y presencié cómo quedó emocionado al ver que el auditorio, en gran parte juvenil, que abarrotaba la sala se puso espontáneamente de pie para de manera impresionante y agradecida mostrarle su respeto, admiración y cariño con una ferviente y casi interminable salva de aplausos.

Varias veces más nos visitó don Severo y fue huésped de nuestra familia (Fig. 21), sobre todo cuando fue nombrado Presidente del Comité de Expertos de Expo-92 por el Comisario Manuel Olivencia. Le agradaba mucho que Antonia y yo fuéramos sus cicerones y disfrutaba con nosotros visitando tranquila y despaciosamente nuestros mejores museos y monumentos, en especial el



Figura 20. Severo Ochoa y Manuel Losada en el Alcázar de Sevilla durante la visita de don Severo a la ciudad en 1988 para pronunciar la conferencia “La emoción de descubrir”. La fotografía se conserva, junto a la de su esposa Carmen, sobre la mesa de su despacho en el Centro de Biología Molecular que lleva su nombre.



Figura 21. Don Severo con Manuel Losada y sus hijos en la casa de éste en Sevilla, cuando fue nombrado Presidente del Comité de Expertos de Expo-92..

Alcázar, la Catedral, el Museo Arqueológico y el de Bellas Artes, así como casas-palacio, cuyos anfitriones se deshacían en consideraciones y deferencias por atenderle. También su discípulo Kornberg ha sido y es asiduo visitante de la capital andaluza y de Carmona, ciudad que especialmente le atrae.

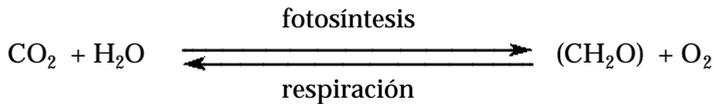
En el libro *En el umbral del tercer milenio* editado por el Comité de Expertos de la Expo, el ilustre bioquímico Severo Ochoa escribió lo que seguramente fue una de las últimas frases escritas de su vida: “La mente humana siempre busca el origen del Universo” (Fig. 22). No cabe duda que, como Ramón y Cajal, Ochoa buscó siempre con ansia el comienzo y el final del universo y de la vida, y de estos temas habló reposadamente conmigo cuando ya vivía sus últimos días en este mundo en la clínica de la Concepción de Madrid. A don Severo puede aplicársele la reflexión que hizo sobre los grandes científicos uno de los más grandes sabios de la humanidad y que mejor conoció las leyes que gobiernan el Universo, el físico y pacifista judío-alemán, de nacionalidad suiza y luego americana, Albert Einstein: “Aunque es cierto que los resultados científicos son enteramente independientes de cualquier tipo de consideraciones morales y religiosas, también es cierto que justamente aquellos hombres a quienes la ciencia debe sus logros más significativamente creativos fueron individuos impregnados de la convicción auténticamente religiosa de que este universo es algo perfecto y susceptible de ser conocido por medio del esfuerzo humano de comprensión racional”.



Figura 22. Colofón de Severo Ochoa en el libro *En el Umbral del tercer milenio*, publicado por el Comité de Expertos de Expo-92, Sevilla.

Fotosíntesis y respiración

Hay pocas ecuaciones tan simples y tan importantes en bioenergética como las que definen, desde los tiempos de su descubrimiento hace unos dos siglos, los complejos procesos de la fotosíntesis y la respiración (Fig. 23):



Estas ecuaciones globales y supersimplificadas han sido, sin embargo, y son incluso hoy causa de graves falacias y amargas polémicas, así como de cuestiones importantes y de largo alcance que han sido hasta ahora pasadas por alto o sobrepasadas por los más destacados bioenergetistas (Van Helmont, Lavoisier, Pasteur, Meyerhof, Warburg, Van Niel, Ochoa, Lipmann, Wald, Racker, Mitchell, Boyer...). ¿De qué molécula(s) viene el oxígeno que liberan las plantas durante la fotosíntesis, o de cuales proceden los átomos de oxígeno del dióxido de carbono que producen las levaduras en la fermentación o los animales durante la respiración? ¿Cuál es el mecanismo de energización del ortofosfato, implícito en todos los procesos bioenergéticos?

Aunque la fotosíntesis se identifica usualmente con la producción de carbohidratos y oxígeno molecular promovida por la luz del sol a partir de anhídrido carbónico y agua, esta formulación ha ignorado el hecho fundamental de que no sólo el dióxido de carbono, sino también las formas oxidadas de los

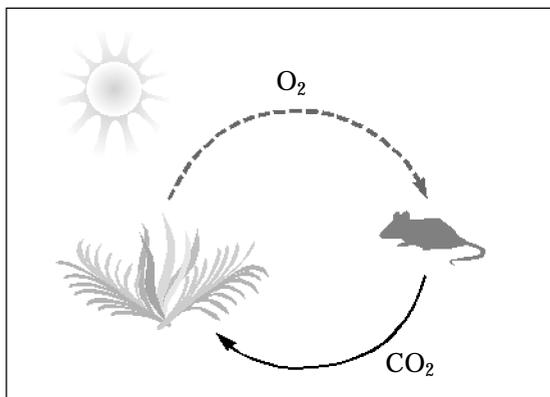


Figura 23. *Ciclo fotosíntesis-respiración.* Las plantas absorben el dióxido de carbono (CO_2) del aire, fijando, a expensas de la luz solar y con el concurso del agua, el carbono como hidrato y desprendiendo el oxígeno (O_2). Los animales respiran en el proceso inverso los hidratos de carbono sintetizados por las plantas y cierran el ciclo.

bioelementos primordiales nitrógeno y azufre se fotorreducen por el agua e incorporan al material celular durante el proceso fotosintético (Fig. 10).

En su biografía sobre Otto Warburg, publicada en 1981, su discípulo Hans Krebs —el bioquímico, también premio Nobel, que más admiró Ochoa— dedicó varios capítulos a los principales logros científicos de su maestro. Una de las grandes paradojas en la historia de la ciencia ha sido que Warburg —uno de los bioquímicos más geniales de todos los tiempos— defendiera hasta su muerte, con la obstinación propia de los grandes científicos que jamás dan su brazo a torcer, que la reacción clave de la fotosíntesis consiste en la rotura de una molécula activada de anhídrido carbónico. El propio Warburg contestó radiante hace cuarenta años, en una conversación relajada en el Barrio Latino de París, a mi pregunta de cuál había sido el descubrimiento más importante de su vida, repleta de fabulosas conquistas y éxitos científicos, con las siguientes palabras: “Que un fotón visible absorbido por la clorofila rompa una molécula activada de anhídrido carbónico en carbono y oxígeno”.

Esta obcecación explica que, a pesar de haber tenido en sus manos la evidencia de que el nitrato se reduce fotoquímicamente a amoníaco por células del alga *Chlorella*, Warburg jamás admitiera que este proceso es uno de los ejemplos más simples y fundamentales de fotosíntesis. En su biografía sobre Warburg, Krebs discutió esta importante cuestión en los siguientes términos: “Eventualmente, la clarificación de las reacciones componentes de la fotosíntesis reveló que la reducción del nitrato en la luz está ligada a la fotosíntesis sin la participación de carbohidratos ni de carbono”. De las cuatro referencias que cita Krebs, tres son de nuestro Instituto.

Desde la década de los sesenta —y gracias en gran parte a las investigaciones de nuestro Instituto— se acepta ampliamente que la fotosíntesis consiste

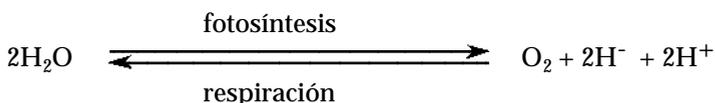
en esencia en la conversión endergónica, a expensas de la energía de la luz visible captada por la clorofila, de simples sustratos inorgánicos oxidados completamente desprovistos de potencial químico (agua, anhídrido carbónico, nitrato o nitrógeno molecular, sulfato y fosfato) en complejos productos orgánicos (hidratos de carbono, lípidos, proteínas y ácidos nucleicos) y oxígeno molecular, que, en conjunto, constituyen un sistema químico rico en energía.

En el curso de la fotosíntesis, el agua se oxida mientras que el dióxido de carbono, nitrato o dinitrógeno, y sulfato se reducen concomitantemente y son posteriormente asimilados. En otras palabras, el oxígeno del agua (estado de oxidación -2) se oxida a oxígeno molecular (0), en tanto que los bioelementos oxidados se reducen estequiométricamente: el carbono del dióxido de carbono ($+4$) a carbohidrato (0); el nitrógeno del nitrato ($+5$) o dinitrógeno (0) a amoníaco (-3), y el azufre del sulfato ($+6$) a sulfuro (-2).

En contraste, y ello es fundamental para la interpretación correcta del proceso, el fósforo del ortofosfato (H_2PO_4^-) no cambia su estado de oxidación ($+5$) sino que se energiza en un proceso ácido-base de deshidratación no completamente dilucidado todavía a su forma energizada de metafosfato ($\sim\text{PO}_3^-$). Este fosfato rico en energía ($\sim\text{P}$) es una forma inestable de fosfato que no puede existir en estado libre y para no perder su energía (\sim) se ancla por un enlace de pirofosfato o bien a otra molécula de ortofosfato (P_i) para dar pirofosfato ($\text{P}_i\sim\text{P}$) o bien a una molécula de adenosín-difosfato (ADP) para dar adenosintrifosfato (ADP $\sim\text{P}$) ó ATP.

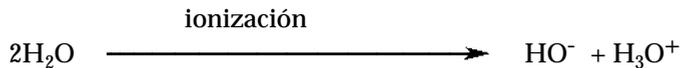
Parte del metafosfato se incorpora como tal en los ácidos nucleicos y fosfolípidos, pero la mayor parte se utiliza continuamente como portador de energía en los procesos fisicoquímicos endergónicos vitales, entre los que sobresalen, dentro del metabolismo energético, la propia reducción y asimilación de los bioelementos primordiales, así como la polimerización de las unidades monoméricas resultantes, o sillares moleculares (azúcares, ácidos grasos, aminoácidos y mononucleótidos), a los correspondientes polímeros. Todos estos procesos requieren energía química de metafosfato, que se desenergiza de nuevo por procesos ácido-base de hidratación a ortofosfato.

El agua es el sustrato energético fundamental del metabolismo energético como sustancia anfielectrónica que se oxido-reduce (fotoliza) a oxígeno molecular y aniones hidruro y protones en las reacciones endergónicas primarias de la fotosíntesis —descubiertas, independientemente, en 1951 por Ochoa y Arnon— y se resintetiza en la reacción exergónica inversa de la respiración:

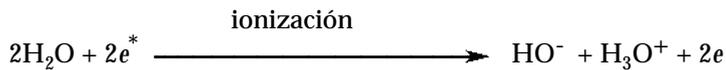


Hoy se sabe que estas reacciones de óxido-reducción ocurren, respectivamente, en las membranas de las centrales energéticas de los organismos fotoautótrofos (cloroplastos) y heterótrofos (mitocondrias) y consisten fundamentalmente en flujos ascendente y descendente de electrones, en contra —a expensas de la energía de la luz— y a favor del potencial redox, que resultan en la fotooxidación del agua con liberación de oxígeno (fotosíntesis) y en la reducción subsiguiente de éste a agua (respiración) (Fig. 24).

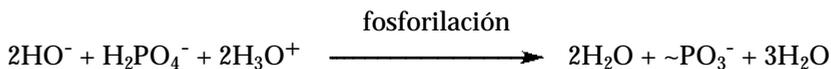
El agua es también sustrato fundamental del metabolismo energético como sustancia anfiprótica que se ioniza o disocia en iones hidróxido e hidronio en las reacciones endergónicas ácido-base acopladas al flujo descendente de electrones, tanto en la fotosíntesis como en la respiración:



Para ello, ambos tipos de orgánulos disponen igualmente en sus membranas de complejos enzimáticos que, según formula la teoría quimiosmótica de Mitchell, permiten la translocación de protones entre moléculas de agua desde uno a otro lado de la membrana, creando así un potencial electroquímico de protones, básico y negativo a un lado, y ácido y positivo al otro:



El fosfato es con el agua uno de los sustratos fundamentales de la bioenergética. En efecto, la neutralización exergónica subsiguiente de los iones hidróxido e hidronio se acopla en los complejos enzimáticos de las membranas de ambos tipos de orgánulos —conocidos como pirofosfato sintasa y ATP sintasa— con la energización por deshidratación del ortofosfato a metafosfato en el proceso reversible conocido como fosforilación:



Desde los tiempos de Ochoa y Arnon, que acuñaron los respectivos términos, se conoce con el nombre de *fosforilación oxidativa* a la que tiene lugar durante la respiración (oxidación por el oxígeno molecular de los sustratos orgánicos) y como *fosforilación fotosintética* a la que tiene lugar durante la fotosíntesis. A uno y otro sabio cabe también la gloria de haber establecido la estequiometría de dos electrones por cada sitio de fosforilación. El agua y el

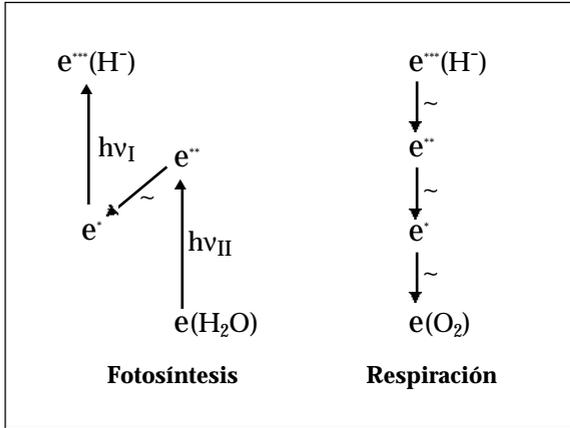


Figura 24. Esquema resumido del flujo ascendente de electrones a expensas de la energía de los fotones ($h\nu$) de la luz absorbida por la clorofila durante la *fotosíntesis*, que resulta en la *fotólisis del agua* y se acopla en un sitio con fosforilación (~), (izquierda). Subsecuente flujo descendente de electrones durante la *respiración*, que resulta en la *resíntesis del agua* y se acopla en tres sitios con fosforilación (~), (derecha).

fosfato no son sólo los sustratos primarios más importantes del metabolismo energético, sino los compuestos que con más frecuencia, o recambio, reaccionan sobre la superficie de nuestro planeta. En el metabolismo energético, el agua se oxida-reduce a hidrógeno y oxígeno, por una parte, y se disocia en iones hidróxido e hidronio, por otra; unos y otros reaccionan después entre sí en los procesos redox y ácido-base inversos y la resintetizan. Como proceso final, el ortofosfato se energiza a metafosfato por deshidratación, y éste se desenergiza a aquél por hidratación (Fig. 25).

Las rutas metabólicas básicas de los diferentes tipos de organismos que habitan la Tierra son fundamentalmente idénticas, y en ellas participan enzimas (proteínas catalíticas) y coenzimas (derivados vitamínicos) también universales. Un ejemplo de cuanto hay de común en la escala evolutiva es el de la fotosíntesis de bacterias, algas y plantas o el de la fermentación y respiración de la levadura y el músculo. Esto llevó a afirmar al ingenioso bioquímico húngaro-americano Szent-Gyorgyi, premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1937, que “no hay diferencias entre coles y reyes; todos somos hojas recientes del viejo árbol de la vida”.

Es inefable para los que ya lo saben y milagroso para los que todavía lo ignoran que todo el mundo vivo —bacterias, protistas, algas, invertebrados, plantas superiores, peces, anfibios, reptiles, aves y mamíferos— utilice para todas sus actividades energéticas la misma moneda universal, el metafosfato, verdadera fuerza vital; el hombre en particular necesita al día unos diez kilos de fosfato energizado, que él mismo energiza durante la respiración de los alimentos que consume. Y si reflexionamos, inefable es también que las pirámides y nuestros castillos y catedrales se hayan construido utilizando esta misma moneda energética química cuya última fuente es el sol (Fig. 26).

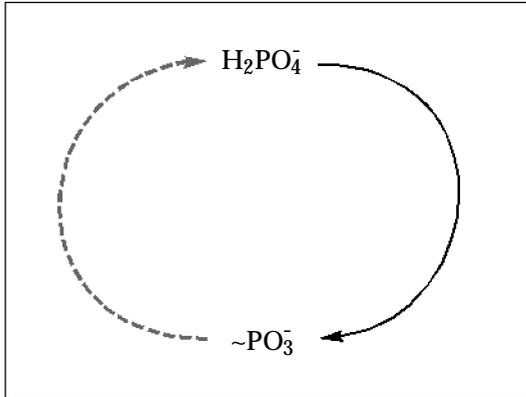


Figura 25. El ciclo fundamental de la bioenergética. El ortofosfato (H_2PO_4^-) se energiza a metafosfato ($\sim\text{PO}_3^-$) por deshidratación —remoción de un anión óxido (O^{2-}) y dos protones (2H^+)— durante los procesos exergónicos del metabolismo energético y, viceversa, éste se desenergiza a aquél por hidratación (adición de un anión óxido y dos protones) durante la enorme variedad de procesos endergónicos que caracterizan a las actividades vitales.

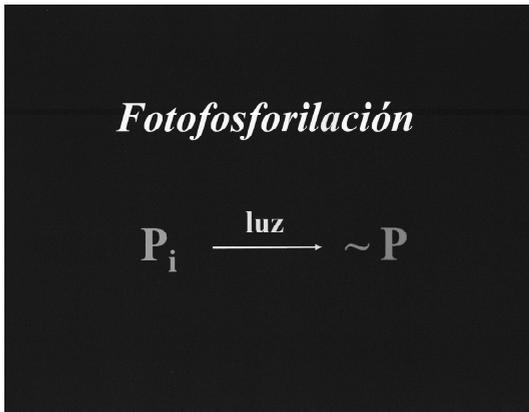


Figura 26. El metabolismo energético conlleva como resultado final la conversión secuencial de la energía física de los fotones de la luz en la energía química almacenada en el metafosfato ($\sim\text{P}$), la moneda energética de todo el mundo vivo. El proceso fosforilativo por el cual el ortofosfato inorgánico (P_i) se energiza, en último término, por la luz a lo largo del metabolismo se puede pues denominar globalmente *fotofosforilación*.

Pero más inefable es aún comparar el vuelo de un águila con el del Concorde y considerar que ambos utilizan combustibles (alimentos y petróleo) de origen solar y son, en último término, fruto de la evolución biológica y del progreso de la ciencia y de la técnica. ¡La perfección de la biología sobre la ciencia y la técnica es entonces incomparable!

Durante sus etapas formativas en Alemania, Inglaterra y Estados Unidos, y después ya en su propio laboratorio de Nueva York, Ochoa estuvo profundamente interesado en la química de la fermentación, respiración y fotosíntesis, y especialmente en las reacciones de fosforilación, carboxilación y descarboxilación. De todos es conocido el grito “¡venid a ver esto!” que profirió don Severo cuando salió corriendo del laboratorio de Nueva York des-

pués de observar emocionado cómo se movía la aguja del espectrofotómetro al realizar el experimento que había imaginado para demostrar el mecanismo enzimático de la fijación del CO_2 .

Anteriormente, durante su breve estancia en San Luis con los Cori, periodo que él consideró frustrante, había hecho el descubrimiento que resultaría fundamental de que las células hepáticas contienen pirofosfato, hallazgo que llevaría a su discípulo Kornberg a realizar una serie de descubrimientos en cadena de enorme trascendencia, incluido el de la ADN polimerasa. Con júbilo proclamó Kornberg en su autobiografía: “¿Quién podría haber anticipado que la persecución de esta molécula aparentemente vulgar me conduciría a la síntesis de coenzimas, al origen del pirofosfato inorgánico y, andando el tiempo, a la síntesis de ADN?”. El pirofosfato es de hecho tan vulgar que su síntesis se logra calentando simplemente en un horno (*pyros* = fuego) a 400°C el ortofosfato. Dos moléculas de éste se unen por un puente de oxígeno con eliminación de una molécula de agua ($\text{PO}_3^{2-}-\text{O}-\text{PO}_3^{2-}$). Es lo que hacen las fábricas de detergentes y fertilizantes en Huelva con el fosfato importado del Sahara.

Desde hace años, nuestro grupo se interesó también intensamente en los mecanismos de la fosforilación fermentativa, fotosintética y respiratoria y en la bioenergética del pirofosfato, habiendo estudiado a fondo el enzima fosfogliceraldehido deshidrogenasa no fosforilante, que a diferencia del habitual fosforilante, no se acopla con fosforilación. Meyerhof, el maestro de Ochoa que creó la expresión “energy coupling” (acoplamiento energético) entre la oxidación y la fosforilación, creyó que “la glicolisis no fosforilante es inexistente excepto en la imaginación de unas cuantas personas”. A nosotros nos ha tocado en suerte, como andaluces imaginativos, demostrar que sí existe la glicolisis no fosforilante y que el agua (óxido de hidrógeno) así como el ortofosfato juegan en bioenergética un papel ácido-base fundamental como donadores de un anión óxido (O^{2-}) y dos protones (2H^+).

El análisis de la fosforilación y de otras reacciones básicas del metabolismo energético nos ha permitido concluir que uno de los átomos de oxígeno de la molécula del CO_2 que se libera en los procesos disimilatorios de la fermentación y respiración de los hidratos de carbono (CH_2O) procede sorprendentemente del ortofosfato, al energizarse éste a metafosfato por deshidratación cediendo un anión óxido (O^{2-}) al carbono y dos protones (2H^+) al medio. En el proceso asimilatorio del CO_2 a carbohidrato (CH_2O) es, por el contrario, el metafosfato el encargado de remover de él un anión óxido para que sea posible su reducción posterior. La siguiente ecuación simplificada y aproximada de la asimilación del CO_2 y de la disimilación de (CH_2O) resume el relevante papel del anión óxido en los procesos energéticos ligados al par $\sim\text{PO}_3^-/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ (Fig. 27):

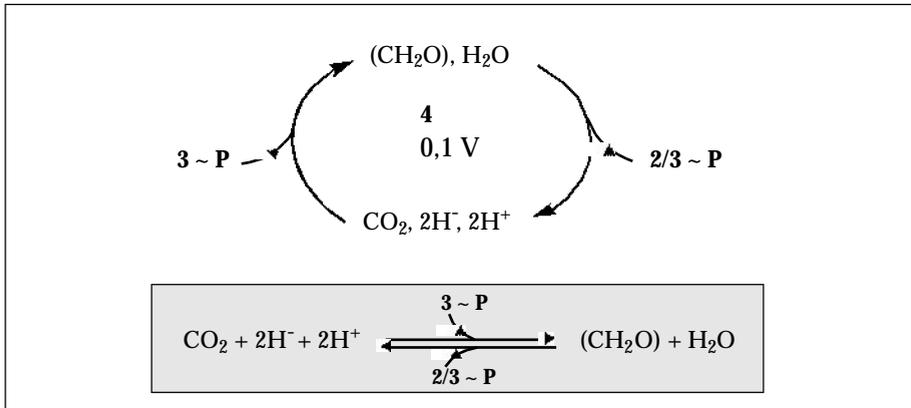
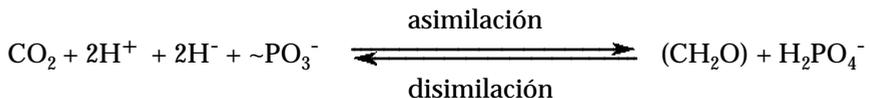


Figura 27. Esquema resumido del ciclo de la *asimilación del dióxido de carbono* (CO_2) a carbohidrato (CH_2O) y de la *disimilación* de éste a aquél. En el proceso asimilatorio endergónico (ciclo de Calvin), la remoción de un anión óxido (O^{2-}) del CO_2 por dos protones (2H^+) del medio y su sustitución por dos aniones hidruro (2H^-) para formar carbohidrato (CH_2O) es llevada a cabo por metafosfato ($\sim\text{P}$), que se desenergiza por hidratación a ortofosfato. En el proceso disimilatorio exergónico que ocurre por distinta vía (glucólisis y ciclo de Krebs) la secuencia de reacciones conlleva la deshidrogenación (2H^-) del carbohidrato (CH_2O) y la adición de un anión óxido (O^{2-}), con liberación de dióxido de carbono (CO_2), así como la energización concomitante, con liberación al medio de dos protones (2H^+), de ortofosfato a metafosfato ($\sim\text{P}$).



Es inconcebible que los grandes bioenergetistas Lipmann, Wald (ambos premios Nobel) y Racker interpretaran de manera errónea estas simples ecuaciones fundamentales de la bioenergética. La formulación por nuestra parte de una teoría unificada sobre la transducción de energía por los sistemas bioquímicos sólo fue posible después de una larga serie de experimentaciones y observaciones y de la constatación de hechos muy diversos que requerían un amplio y profundo dominio del metabolismo energético. Con este motivo Ochoa me escribió en 1986: "Te felicito, y me felicito como español, por tu magnífico trabajo y por el establecimiento del concepto unificado de transducción de energía que para mí ya no es tan fácil de comprender pero en el que veo una belleza y una simplicidad que me atraen. Sigue así para orgullo y satisfacción de los amigos". En 1990 recibí emocionado de manos de don Severo y con su cariñosa y entusiasta felicitación el primer Premio a la Investigación "Rey Jaime I" de la Generalidad Valenciana.

La revolución científica de España

En la primera mitad del siglo XX, la ciencia española en su conjunto no había todavía eclosionado con fuerza ni echado a andar con paso seguro, en contraste con la europea, ya firmemente consolidada y lanzada en marcha imparable. El ferviente patriota y patriarca indiscutible de la biología española don Santiago Ramón y Cajal opinaba que “al carro de la cultura española le falta la rueda de la ciencia”, y Ortega y Gasset, preclaro conocedor de los temas de su tiempo, manifestaba con una renovadora frase escueta su convencimiento de que “la revolución de España consiste en hacer ciencia”. Por su parte, el poeta de Moguer y “andaluz universal” Juan Ramón Jiménez expresó con su habitual temperamento depresivo el ambiente artístico y científico de la España de su época: “Que en España la ciencia haya sido y sea escasa y discontinua, concesionario el arte, se debe a la erizada dificultad que cerca a quien quiere cultivarlos en lo profundo”.

No obstante, ya en 1907 se había fundado en España, como organismo de carácter permanente ajeno al cambio constante de las corrientes políticas, la Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas, en cuya creación y funcionamiento jugó un importante papel el propio Cajal, coloso que por sí solo imprimió un vigor extraordinario e insospechado a la biología española. La Junta fue hija de la Institución Libre de Enseñanza, de la que, a su vez, fue fundador, padre y alma, el catedrático de Derecho Internacional don Francisco Giner de los Ríos, maestro por antonomasia en la educación de los niños y a quien el poeta moguereno bautizó como “andaluz de fuego”. El rondeño Giner supo elegir como secretario de la Junta a su supremo realizador, el catedrático de Derecho Romano, don José Castillejo, que había ejercido como tal su magisterio en la Universidad de Sevilla de 1905 a 1908. Criatura de la Junta, promovida por el manchego Castillejo, fue la Residencia de Estudiantes, a la que ya me he referido repetidamente, modelo en su género y con rasgos originales de especial atractivo que marcaron un hito en la enseñanza universitaria española de la primera mitad del siglo pasado. La Junta realizó una labor capital de promoción científica, y gracias a ella pudieron salir al extranjero un grupo selecto de jóvenes investigadores y crearse institutos nacionales de investigación. La labor asumida por la Junta fue relanzada con brío por toda la geografía hispana en 1939 con la creación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que contó con Albareda y Lora-Tamayo como sus principales promotores y artífices. En el desarrollo de la bioquímica española jugaron papeles sobresalientes Alberto Sols, José Luis Rodríguez Candela, Rocasolano, Ángel Santos Ruiz y los propios Lora-Tamayo y Albareda.

Nadie mejor que don Severo para mostrarnos la situación y evolución de la biología y especialmente de la bioquímica en España en los tiempos que le tocó vivir en la primera y segunda mitad del pasado siglo. En la sesión de clausura del VI Congreso de Bioquímica en Sevilla, que fue presidido por don Manuel Lora-Tamayo, el profesor Ochoa afirmó con énfasis y rotundidad: “En 1936 se inicia un periodo de eclipse de la ciencia española que comienza con la guerra civil y dura varios años. Aquí es donde quiero colocar la figura de Alberto Sols, quien contribuyó de manera destacada al renacimiento de la ciencia española haciendo surgir con vigor inusitado una ciencia, la bioquímica, que apenas había iniciado su aparición en el ámbito científico español cuando comenzó el eclipse. Alberto Sols, como dijo muy bien Manolo Losada, es pionero y quijote de la bioquímica española... El quijotismo de Sols iba a tropezar con enormes dificultades, pero era realizable para un hombre de su capacidad y su tesón. En ello debemos reconocer la base que encontró en la labor de los hombres que le precedieron. Estos fueron José Luis Rodríguez Candela, científico pionero y entusiasta gestor del Centro de Investigaciones Biológicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que tendió una mano a Sols y le atrajo a dicho Centro, y Ángel Santos Ruiz, que inició en solitario la enseñanza y la difusión de la bioquímica en España a partir de la guerra civil.

España ha contraído con Alberto Sols una gran deuda de gratitud, e igualmente la hemos contraído sus amigos y colegas, cuya máxima ilusión es ver a España, aunque sea desde el otro lado del océano, incorporarse al movimiento científico de los países avanzados... Al correr de los años, la bioquímica en España fue creciendo en cantidad y, lo que es más importante, en calidad. Los jóvenes licenciados que recibían su entrenamiento básico en investigación, en laboratorios como el de Sols, y algo más tarde en los de Losada, Rodríguez Villanueva, Vázquez y otros, marchaban a ampliar estudios en el extranjero con una sólida formación que los hacía aceptables en competencia libre con candidatos de otros países. Terminado su periodo de formación postdoctoral, estos jóvenes tenían la posibilidad de regresar a España a *trabajar*, gracias a los laboratorios creados por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas ... Allí encontraban comprensión y estímulo; en definitiva, comenzaba a encontrarse en España una atmósfera, a la importancia de la cual me he referido tantas veces, que es tan esencial para la creación intelectual.

No se puede hablar de Sols sin insistir en la importancia que para la ciencia española tuvo y tiene el Consejo Superior de Investigaciones Científicas... Sin el Consejo, no creo que hubiera podido realizarse en España la labor científica que se llevó a cabo desde que el país, finalizada la guerra civil, pudo rehacer su economía y su vida y salir de la fase de eclipse mencionada

anteriormente... Quiero dedicar aquí un sentido recuerdo a la figura del padre José María Albareda, que durante muchos años, más aún que su secretario general, fue el alma y la inspiración del Consejo. Sin Albareda, el Consejo tal vez no hubiera existido y sin él no hubiera llegado la biología, y dentro de la biología la bioquímica española, a alcanzar el grado de desarrollo que tiene en la actualidad. Igualmente quiero recordar el valioso y decidido apoyo prestado al Consejo por don Manuel Lora-Tamayo. El nombre del Consejo está, sin duda, vinculado a muchas personas, pero está ciertamente indisolublemente unido al de estos dos hombres”.

Ochoa, Lora-Tamayo y Albareda —maestros a imitar y seguir, aunque inimitables e inalcanzables— representan un trío de personalidades excepcionales de la ciencia española contemporánea, y la clausura del curso “Encuentro en memoria de don Severo Ochoa en el décimo aniversario de su muerte”, organizado por los profesores Segovia de Arana y Mora Teruel en la Escuela de Estudios Hispánicos de La Granda, me depara ahora una ocasión única para recordar conjuntamente la labor de estas grandiosas vidas paralelas que tanto significado han tenido y tienen para España y para mí en particular.

Los tres titanes fueron becarios de la Junta para Ampliación de Estudios; los tres fueron nombrados miembros de la Academia Pontificia de Ciencias, y los tres han constituido, sin duda, el recio y seguro trípode en que se asienta la ciencia española actual, fulgurante y rotunda como ninguna otra en nuestra historia: el profesor Ochoa —columna monolítica de la Bioquímica y Biología Molecular en nuestro país, al que prestó todo su apoyo— desarrolló esencialmente su labor universal en los Estados Unidos de América, cuya nacionalidad adquirió en 1956, y fue también pieza clave en la creación de la Sociedad Española de Bioquímica y del Centro de la Universidad Autónoma de Madrid que lleva su nombre. Los profesores Lora-Tamayo y Albareda —fundadores, respectivamente, de escuelas propias de Química Orgánica y de Edafología y Biología Vegetal de la máxima solidez y empuje— vivieron en nuestra nación los avatares de nuestro acontecer histórico, antes, durante y después de la trágica guerra civil, profesionalizaron y promovieron la investigación en todo el territorio español y abrieron en una época de aislamiento las puertas para que la ciencia exterior nos vivificara y para que los científicos españoles salieran fuera a los mejores centros de investigación extranjeros.

La polifacética obra cultural y científica de Albareda y Lora-Tamayo cristalizó sobre todo en la organización del Consejo, promoción de becarios, ayuda a la investigación y fundación perseverante y pujante de innumerables Cátedras investigadoras, Institutos y Estaciones experimentales por toda España. Con visión y perspectiva de políticos-científicos de gran

alcance, don José María y don Manuel enseñaron a varias generaciones de jóvenes investigadores y profesores el camino para entrar con entusiasmo y confianza en el siglo XXI. Estas jóvenes generaciones cuentan ya en sus filas, tanto en los centros propios del Consejo como en los centros mixtos Universidad-Consejo, en los de ciencia básica como en los de ciencia aplicada, en los de Artes y Humanidades como en los de Ciencia y Técnica, con una magnífica legión de científicos de primera línea.

Entre los muchos ejemplos que podría citar a este respecto, creo sin ínfulas ni presunción que nuestro propio Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis —íntimamente fundido con el Departamento de Bioquímica Vegetal y Biología Molecular de Reina Mercedes y que desde su nacimiento de la nada en el CIB de Madrid en la década de los sesenta ha experimentado cuatro cambios de piel renovadores— constituye en la actualidad lo que me atrevería a considerar un centro modélico no sólo en España sino a nivel internacional. Siempre resulta poco elegante, además de chocante, aludir a uno mismo o a los suyos cuando hay que dar una referencia. Pero en esta ocasión creo que son varias las razones de peso que así lo aconsejan e incluso justifican. Se trata en efecto del primer instituto que introdujo en España la investigación en Bioquímica Vegetal, polarizada al estudio del sin par proceso de la Fotosíntesis, precisamente en un país muy rico en energía solar y cuya economía y progreso dependen en gran parte de la agricultura, la ganadería y la pesca. En segundo lugar, hay que darle totalmente la razón a don Santiago Ramón y Cajal cuando decía que “la mayor gloria de un maestro es la de formar discípulos que lo superen”. En nuestro Instituto es frecuente que los discípulos superen a sus maestros, quizás porque, como es natural, aprenden a imitar lo mejor de ellos y saben ejercitarse en la carrera de relevos. A mí me han sucedido en la dirección de uno y otro centro los profesores Miguel García Guerrero, Antonia Herrero Moreno y Francisco J. Florencio Bellido, que han sabido mantener la tradición y evolucionar al ritmo de los tiempos, abriendo todo un abanico de oportunidades y de nuevas líneas de investigación.

Fruto de la labor conjunta desarrollada por todos los grupos ha sido la realización de más de un centenar de tesis doctorales y la formación de centenares de investigadores y profesores, así como la publicación de casi un millar de trabajos científicos en revistas y libros de reconocido prestigio. Actualmente, Instituto y Departamento están constituidos por unos cien investigadores que trabajan bajo la dirección de sus jefes de grupo en las líneas que definen y enmarcan sus directrices:

Asimilación de Nitrógeno en Organismos Fotosintéticos, P. Candau.

Bioenergética del Fosfato, A. Serrano.

Biología Molecular de Cianobacterias, E. Flores.
Biología Molecular de Plantas y Agrobiotecnología, L. C. Romero.
Biología Molecular y Biotecnología de Plantas, J. M^a Romero.
Bioquímica y Biotecnología de Organismos Fotosintéticos, J.M^a Vega.
Biotecnología de Microalgas, M. G. Guerrero.
Biotecnología de Plantas y Microorganismos, A. Vioque.
Biotecnología de Semillas de Cereales, F. J. Cejudo.
Biotecnología Enzimática, A. Márquez.
Expresión génica y transducción de señales en organismos fotosintéticos, F. J. Florencio.
Fotobioquímica y Bioenergética, M.A. De la Rosa.
Fotosíntesis, C. Lara.

En los albores del tercer milenio podemos constatar con júbilo que al carro de la cultura española se le ha puesto ya la rueda de la ciencia, con suficiente engrase y buen tiro, y que nuestra historia ha añadido a sus nefastas revueltas, revoluciones y guerras, la prometedora revolución pacífica de la ciencia y la tecnología hasta situarse en posición de vanguardia en el contexto mundial. Bien pueden ya descansar satisfechos don Santiago Ramón y Cajal y don José Ortega y Gasset de la labor realizada en España por sus jóvenes e ilusionados discípulos, que esperanzados y confiados escucharon atentos sus señales de alerta.

Referencias

- ALBAREDA, J.M^a (1916). *Juicio crítico de la fábula Arte para ser dichoso de Baltasar Gracián*. Instituto General y Técnico de Zaragoza.
- ALBAREDA, J.M^a (1923). *Biología Política*. Albareda Hos. Zaragoza.
- ALBAREDA, J.M^a (1951). *Consideraciones sobre la Investigación Científica*. Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- ALBAREDA, J.M^a (1971). *Vida de la inteligencia*. Novelas y Cuentos. Madrid.
- ARNON, D.I. (1992). Discurso de investidura como doctor "honoris causa" por la Universidad de Sevilla.
- ASENSIO, C. (1986). *Cartas desde América*. A. Sols (Ed.). Caja de Ahorros de Asturias.
- ASENSIO, C. Y GRANDE, F. (1975). Severo Ochoa y el desarrollo de la bioquímica. En *Homenaje al profesor Severo Ochoa en su 70 aniversario*. J. Oró y L. Cornudella (Eds.). p. 7. Gráficas Socitra.

Barcelona.

- CASTILLO GENZOR, A. Y LACRUE TOMELO, M. (1971). *Albareda fue así*. Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- CORNUDELLA, L., ORÓ, J., HEREDIA, C.F. Y SOLS, A. (1977). *Avances de la Bioquímica*. Editorial Salvat. Barcelona.
- DALÍ, S. (1975). My homage to Severo Ochoa. En *Reflections on Biochemistry, in honour of Severo Ochoa*. A. Kornberg, B.L. Horecker, L. Cornudella y J. Oró (Eds.). p. 445. Pergamon Press. Oxford.
- FERNÁNDEZ DE SANTAELLA, R. (1502). *Libro de Marco Polo Veneciano y de las cosas que vido en las partes orientales*, traducido de latín en castellano. L. Polono i J. Cromberjer. Sevilla.
- GÓMEZ SANTOS, M. (1993). *Severo Ochoa, la emoción de descubrir*. Ediciones Pirámide. Madrid.
- GUTIÉRREZ RÍOS, E. (1969). *José María Albareda. Una época de la cultura española*. Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- HAZAÑAS Y LA RUA, J. (1900). *Maese Rodrigo Fernández de Santaella, fundador de la Universidad de Sevilla*. Imprenta Izquierdo y Cia. Sevilla.
- HO, A.M., JOHNSON, M.D. Y KINGSLEY, D.M. (2000). Role of the mouse ank gene in control of tissue calcification and arthritis. *Science* 289, 265.
- HOUSSAY, B.A. (1975). *La investigación científica*. Editorial Columba. Buenos Aires.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C. (1966). El Alcázar.
- KORNBERG, A. (1989). *For the love of enzymes*. Harvard University Press. Cambridge, Massachusetts.
- KORNBERG, A., RAO, N.N. Y AULT-RICHE, D. (1999). Inorganic polyphosphate: a molecule of many functions. *Ann. Rev. Biochem.* 68, 89.
- KREBS, H. (1981). *Otto Warburg, cell physiologist, biochemist and excentric*. Clarendon Press, Oxford.
- LAÍN ENTRALGO, P. (1968). *El problema de la Universidad*. Editorial Cuadernos para el Diálogo, S.A. Madrid.
- LORA-TAMAYO, M. (1993). *Lo que yo he conocido. Recuerdos de un viejo catedrático que fue ministro*. INGRASA Artes Gráficas. Cádiz.
- LOSADA, M. (1957). The hydrolysis of raffinose by yeast melibiase and the fermentation of raffinose by complementary gene action. *Compt. Rend. Lab. Carlsberg, Sér. Physiol.* 25, 460.
- LOSADA, M. (1972). *La fotosíntesis del nitrógeno nítrico*. Discurso de ingreso en la Real Academia Nacional de Ciencias.
- LOSADA, M. (1973). *S. Ochoa*. Gran Enciclopedia Rialp, vol. XVII, pp. 222-223. Editorial Rialp. Madrid.
- LOSADA, M. (1979). *Reflexiones en torno a la transducción biológica de la energía*. Discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina de Sevilla.
- LOSADA, M. (1987). *Treinta años de investigación en bioenergética*. Discurso de apertura del curso académico. Universidad de Sevilla.
- LOSADA, M. (1988). *Severo Ochoa en Sevilla*. ABC.
- LOSADA, M. (1992). *¿Qué es la vida?* Inauguración del año académico en la Real Academia de Medicina de Sevilla.
- LOSADA, M. (1994). *Ochoa, hombre de ciencia y de bien*. Universidad de Sevilla.
- LOSADA, M. (1995). *Alberto Sols: un investigador apasionado*. Sax, Alicante.
- LOSADA, M. (1995). *An unforgettable decade close to professors Gabriella Morreale and Francisco Escobar in the Centro de Investigaciones Biológicas*. Fundación Ramón Areces y Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- LOSADA, M. (1995). *Farmacéuticos e Investigación. Albareda y Lora Tamayo: dos grandes maes-*

- tros. En *Un siglo de la Farmacia en España*, pp. 389-400. Centro Farmacéutico Nacional. Madrid.
- LOSADA, M. (1997). Discurso al recibir la investidura de doctor "honoris causa" por la Universidad Pública de Navarra.
- LOSADA, M. (1999). *La doble función (redox y ácido-base) del oxígeno en bioenergética*. Discurso de ingreso como académico de honor en la Real Academia Nacional de Farmacia.
- LOSADA, M. (2001). *Severo Ochoa estudiante en Sevilla*. Diario de Sevilla.
- LOSADA, M. (2001). *Azulejo en San Isidoro*. Diario de Sevilla.
- LOSADA, M. (2002). José María Albareda, un gran hombre apasionado por la naturaleza, la investigación y la vida. En *Homenaje a D. José María Albareda*. Monografías 25. M^a R. De Felipe (Ed.). pp. 37-54. Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- LOSADA, M. (2002). *Bendita sea la luz*. Discurso de investidura como doctor "honoris causa". Universidad de Huelva.
- LOSADA, M. (2004). *Lora-Tamayo y el desarrollo científico español*. Real Academia Sevillana de Ciencias.
- LOSADA, M. Y GUERRERO, M.G. (1998). *Ramón Areces, promotor de la ciencia en España*. ABC.
- LOSADA, M. Y VALDÉS, B. (2000). *La Botánica en la Real Academia de Medicina de Sevilla*. ABC.
- LOSADA, M., VARGAS, M^aA., DE LA ROSA, M.A. Y FLORENCIO, F.J. (1998). *Los elementos y moléculas de la vida*. Dos volúmenes. Editorial Rueda. Madrid.
- MARAÑÓN, G. (1952). Discurso de contestación al de ingreso de José María Albareda en la Real Academia Nacional de Medicina.
- OCHOA, S. (1940). Nature of oxidative phosphorylation in brain. *Nature* 146, 267.
- OCHOA, S. (1941). Coupling of phosphorylation with oxidation of pyruvic acid in brain. *J. Biol. Chem.* 138, 751.
- OCHOA, S. (1952). Otto Meyerhof (1884-1951). *Science* 115, 315.
- OCHOA, S. (1952). Enzymatic mechanisms of carbon dioxide fixation. *The enzymes* 11, 929.
- OCHOA, S. (1969). *Base molecular de la expresión del mensaje genético*. Sociedad de Estudios y Publicaciones. Madrid.
- OCHOA, S. (1975). Alberto Sols y la bioquímica española. *Arbor* 42, 357.
- OCHOA, S. (1980). The pursuit of a hobby. *Ann. Rev. Biochem.* 49, 1.
- OCHOA, S. (1987). *La Vida*. ABC.
- OCHOA, S. (1992). Colofón *En el umbral del tercer milenio*. Comité de Expertos de Expo-92. Sevilla.
- OCHOA, S., MEHLER, A. H. Y KORNBERG, A. (1948). Biosynthesis of dicarboxylic acids by CO₂ fixation. I. Isolation and properties of an enzyme from pigeon liver catalyzing the reversible oxidative decarboxylation of l-malic acid. *J. Biol. Chem.*, 174, 979.
- OCHOA, S., LENOIR, L., ORÓ, J. Y SOLS, A. (Eds.). CORNUDELLA, L. (Coord.). (1986). *Bioquímica y Biología Molecular*. Editorial Salvat. Barcelona.
- OCHOA, S. Y VISHNIAC, W. (1952). Carboxylation reactions and photosynthesis. *Science* 115, 297.
- ORTEGA Y GASSET, J. (1930). *Misión de la Universidad*. Revista de Occidente. Madrid.
- RAMÓN Y CAJAL, S. (1897). *Reglas y consejos sobre la investigación científica (Los tónicos de la voluntad)*. Discurso de ingreso en la Real Academia Nacional de Ciencias.
- SANTESMASES, M^a J. Y MUÑOZ, E. (1997). *Establecimiento de la bioquímica y de la biología molecular en España*. Fundación Ramón Areces y Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- SERRANO, A. (Ed.) (2001). *New trends in inorganic pyrophosphatases research*. CSIC-Universidad de Sevilla.
- Severo Ochoa en Sevilla, una decena de homenajes (1993-2002). (2003). Centro Asturiano en Sevilla, Aula Cultural Astur-Sevillana. Gráfica Los Palacios. Sevilla.
- STERN, J.R. Y OCHOA, S. (1949). Enzymatic synthesis of citric acid by condensation of acetate and oxalacetate. *J. Biol. Chem.* 179, 491.

- VEGA PIQUERES, J.M^a. (Ed.) (1995). *Manuel Losada, maestro de científicos*. Universidad de Sevilla.
- VISHNIAC, W., HORECKER, B.L. Y OCHOA, S. (1957). Enzymic aspects of photosynthesis. *Adv. Enzy - mol.* 29, 1.
- VISHNIAC, W. Y OCHOA, S. (1951). Photochemical reduction of pyridine nucleotides by spinach grana and coupled carbon dioxide fixation. *Nature* 167, 768.
- VISHNIAC, W. Y OCHOA, S. (1952). Reduction of pyridine nucleotides in photosynthesis. En *Phosp - horus Metabolism*. Johns Hopkings Press, vol. 11, pp. 467-490.
- WANG, L., CRESSON, D.F., FARIDI, J., KORNBERG, A. Y ROTH, R.A. (2003). Inorganic polyphosphate stimulates mammalian TOR, a kinase involved in the proliferation of mammary cancer cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 100, 11249.

© FARMAINDUSTRIA, 2004

Realización: Equipo de Diseño La Luna de Madrid, S. A.

Queda prohibida la reproducción total o parcial de la presente obra bajo cualquiera de sus formas, gráficas o audiovisuales, sin la autorización previa y escrita del editor, excepto citas en revistas, diarios o libros, siempre que se mencione la procedencia de los mismos.

Imprime: Eurocolor, S. A.