



# Mujeres en Bioquímica

59

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

[http://sebbm.es/ES/divulgacionciencia-para-todos\\_10/galeriade-retratos-de-mujeres-enbioquimica\\_511](http://sebbm.es/ES/divulgacionciencia-para-todos_10/galeriade-retratos-de-mujeres-enbioquimica_511)

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

([http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos\\_10](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10)).

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

Edición: R. De Iriarte y A. Galindo.

## Índice alfabético de contenidos

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

## Marie Curie (Manya Sklodowska, 1867-1934)



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

60

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

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

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

### REFERENCIAS

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

## Maud Leonora Menten (1879-1960)

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



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

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

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

Su pasión fue abrir caminos: por ellos transitamos.

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

### REFERENCIAS

1. Michaelis L y Menten ML (1913) Die Kinetik der Invertinwirkung. *Biochemische Zeitschrift* 49:333-369.
2. Menten ML (1910) Experiments on the Influence of Radium Bromide on a Carcinomatous Tumor of the Rat. *Monograph of the Rockefeller Institute of Medical Research* 1:73-80.
3. Andersch MA, Wilson DA y Menten ML (1944) Sedimentation Constants and Electrophoretic Mobilities of Both Adult and Fetal Carboxylhemoglobin. *J. Biol. Chem.* 153:301-305.
4. Menten ML, Junge J y Green MH (1944) A coupling histochemical azo dye test for alkaline phosphatase in the kidney. *J. Biol. Chem.* 153: 471-477.
5. Stock A y Carpenter AM (1961) Prof. Maud Menten. *Nature* 189:965.
6. Skloot R (2000) Some called her miss Menten. *Pittmed* 10:18-21. [http://pittmed.health.pitt.edu/oct\\_2000/miss\\_menten.pdf](http://pittmed.health.pitt.edu/oct_2000/miss_menten.pdf)



## Muriel Wheldale (1880-1932)

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

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

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

### REFERENCIAS

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

## Rachel Fuller Brown (1889-1980)

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



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

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

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

### REFERENCIAS

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



## Gerty Theresa Cori (1896-1957)

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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

## Barbara McClintock (1902-1992)

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



65

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

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

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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



## Rita Levi-Montalcini (1909-2012)

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

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

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

José María Frade, Instituto Cajal (CSIC)

### REFERENCIAS

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

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



## Dorothy Mary Crowfoot-Hodgkin (1910-1994)

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

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

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

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

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

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

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

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

Bernardo Herradón, Instituto de Química Orgánica General - CSIC

### REFERENCIAS

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



## Sara Borrell Ruiz (1917-1999)

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

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

68

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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

## Gertrude Belle Elion (1918-1999)

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



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

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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



## Rosalind Elsie Franklin (1920-1958)

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

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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

## Marianne Grunberg-Manago (1921)

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



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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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



## Rosalyn Sussman Yalow (1921-2011)

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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



## Margaret Oakley Dayhoff (1925-1983)

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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



## Gabriela Morreale (1930)

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

74

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

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

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

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

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

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

Juan Bernal y M<sup>a</sup> Jesús Obregón, Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", CSIC-UAM, Madrid

### REFERENCIAS

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

## Margarita Salas (1938)

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



75

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

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

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

### REFERENCIAS

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



## Ada Yonath (1939)

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

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

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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

## Mary Osborn (1940)

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



77

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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



## Joan Argentsinger Steitz (1941)

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

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

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

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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

## Jane S. Richardson (1941)

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



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

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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



## Christiane Nüsslein-Volhard (1942)

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

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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

## Françoise Barré-Sinoussi (1947)

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



81

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

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

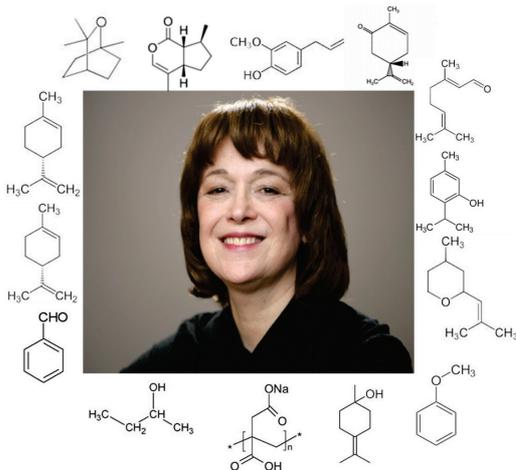
A pesar del éxito obtenido la doctora Barré-Sinoussi no ha dejado de luchar contra el SIDA. Por un lado, como directora de la unidad de Retrovirus del Instituto Pasteur (3), sigue investigando para descifrar los misterios que aún entraña el virus VIH, intentando encontrar una curación definitiva y una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

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

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

### REFERENCIAS

1. Françoise Barré-Sinoussi (2008) Autobiography. Nobelprize.org: [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2008/barre-sinoussi.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/barre-sinoussi.html)
2. Barré-Sinoussi F y col. (1983) Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science, 4599: 868-871.
3. <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/en/research/scientific-departments/virology/regulation-of-retroviral-infections/regulation-of-retroviral-infections>
4. [http://www.lemonde.fr/idees/article/2009/03/24/lettre-ouverte-a-benoit-xvi\\_1171956\\_3232.html](http://www.lemonde.fr/idees/article/2009/03/24/lettre-ouverte-a-benoit-xvi_1171956_3232.html)



## Linda Brown Buck (1947)

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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

## Elizabeth H. Blackburn (1948)

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



83

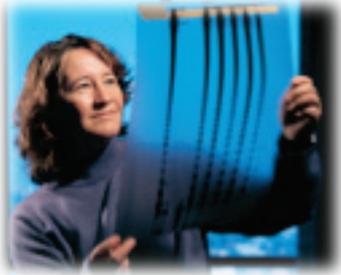
Elizabeth Helen Blackburn nace en 1948 en Tasmania (Australia). Desde muy pequeña se sintió atraída por la exuberancia, variedad y riqueza animal del entorno natural del sur de Tasmania y aprendió a observarlo con detenimiento. Finalizó sus estudios secundarios con excelentes calificaciones y consiguió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

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

### REFERENCIAS

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

## Carol Greider (1961)



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

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

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

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

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

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

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

### REFERENCIAS

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