

Apuntes sobre la bioquímica en España

José C. Illana Rubio

Resumen: La Bioquímica en España se inició con Laureano Calderón en 1886. Ya en el siglo XX se continuó principalmente con Alberto Sols, Manuel Losada, Julio Rodríguez Villanueva y David Vázquez. En 1968 se ofreció a Severo Ochoa poner en funcionamiento un Centro de Biología Molecular. Este centro inició su actividad en 1975.

Palabras clave: Historia de la Bioquímica. Bioquímica en España. Inicios. Desarrollo posterior.

Abstract: The biochemistry in Spain began with Laureano Calderón in 1886. As long as the 20th century it was continued mainly by Alberto Sols, Manuel Losada, Julio Rodríguez Villanueva and David Vázquez. In 1968 Severo Ochoa was offered to start working a Molecular Biology Center. This center initiated its activity in 1975.

Keywords: History of the Biochemistry. Biochemistry in Spain. Beginnings. Later development.

1. Antecedentes de la Bioquímica en España

Los antecedentes de la Bioquímica en España hay que buscarlos en el desarrollo de la Biología evolucionista y de la Medicina experimental a partir de 1886. Previamente otras ramas de la Biología tuvieron una lenta transformación desde sus planteamientos descriptivos, propios de las Ciencias Naturales del siglo XVIII, de intensa actividad por las ideas de la Ilustración, hasta consideraciones experimentales características de la Ciencia del siglo XIX.^[1]

En 1886 se implantaron en España los estudios de doctorado en Química Biológica, en la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Madrid. En 1888 se nombró primer catedrático a Laureano Calderón, que ejerció labores docentes y administrativas hasta 1894.

Laureano Calderón había sido catedrático de la Universidad de Santiago de Compostela, y tenía formación inicial de químico orgánico. Fue fundador de la Institución Libre de Enseñanza, y perteneció a la escuela krausista. Estuvo exiliado en Francia por los sucesos políticos de 1876, y volvió a España en 1881, y fue repuesto en sus labores universitarias en ese mismo año.

Los sucesivos gobiernos de la Restauración potenciaron desde 1881 el desarrollo de la investigación científica y la modernización de los Planes de Estudios de la Facultad de Ciencias. Uno de sus ministros, Santiago Montero Rius llevó a cabo en 1886 las reformas en la Facultad de Farmacia que potenciaron el establecimiento de la enseñanza de la Bioquímica, y permitieron la llegada de Laureano Calderón a la cátedra de Química Biológica.

Laureano Calderón fue en su momento un apologista convencido de la enseñanza y proyección social de las Ciencias Naturales, y de los naturalistas, en una sociedad no siempre proclive a ello:

"... La lectura de un capítulo de Darwin produce en ciertos círculos movimientos de sacrosanta indignación, y motiva un general anatema contra los naturalistas."^[2]

En su labor universitaria dio muestras de un conocimiento preclaro de los químicos orgánicos y de los fisiólogos de su época, así como del mayor desarrollo científico de los países europeos en vanguardia investigadora, y de la situación española.

Unos años más tarde, en 1899, ocupó la cátedra de Química Biológica José Rodríguez Carracido, hasta 1926. Carracido (figura 1) era ya catedrático de Química Orgánica de la Universidad Central de Madrid. El paso a su nueva situación estuvo determinado por su evolución hacia los estudios de Bioquímica, igual que otros científicos europeos como Liebig, Willstater o Wieland.



Figura 1. José Rodríguez Carracido.

Los primeros años del siglo XX supusieron un desarrollo para las enseñanzas científicas en nuestro país. En 1900 se creó el Ministerio de Instrucción Pública y se abordó la reforma de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Madrid. Se constituyeron cuatro secciones: Exactas, Físicas, Químicas y Naturales.

Carracido había sido discípulo de Augusto González de Linares, biólogo y miembro de la Institución Libre de Enseñanza, y había mantenido relaciones científicas con el químico francés Berthelot. También fue rector de la Universidad madrileña, senador, miembro de la Asociación para el Progreso de las Ciencias, de la Sociedad Española de



J. C. Illana

Catedrático de Física y Química. Inspector de Educación.

Doctor en Bioquímica (Universidad Complutense).

C-e: joscleirubeta@yahoo.es

Recibido: 10/12/2008. Aceptado: 06/04/2009.

Física y Química, y vocal de la Junta para la Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas.^[3]

Con respecto al trabajo de los científicos Carracido escribió en 1911 lo siguiente:

"... Insisto en la perentoria necesidad de que se desparamen por donde quiera que puedan ser beneficiosas las novísimas producciones de la literatura científica, procurando despertar la necesidad de leer revistas para vivir en relación cotidiana con los investigadores, y aprender en el relato auténtico de sus trabajos."^[4]

Durante estos años, en la cátedra de Química Biológica se potenciaron los estudios bioquímicos de sustancias albuminoides,^[5] colesterol y ácidos biliares, además del análisis espectral, la crioscopia, la fermentación glicérica y la inhibición fisiológica.

Rodríguez Carracido tuvo dos discípulos que le siguieron en sus labores docentes: Obdulio Fernández Rodríguez y José Giral Pereira, que fueron catedráticos de Química Orgánica de las Universidades de Granada y Salamanca respectivamente. En 1914 Fernández Rodríguez volvió a Madrid, a la cátedra de Análisis de Medicamentos Orgánicos, y José Giral sucedió a Carracido en Química Biológica en 1927.^[6]

José Giral (figura 2) trabajó en análisis orgánico funcional, isomería en compuestos orgánicos, compuestos nitrogenados (hidroxilaminas, cianuros,...), y posteriormente en fermentos. Un interés específico de Giral fue la posición de la Universidad ante el problema industrial del país, y las causas de su significativo atraso.^[7]



Figura 2. José Giral.

Las implicaciones políticas y académicas llevaron a Giral a ser rector de la Universidad Central de Madrid, y con la implantación de la República a ministro del Gobierno en el gabinete de Azaña en 1932. La legislación impedía compatibilizar este cargo público y la enseñanza universitaria. Giral debió abandonar temporalmente la actividad docente e investigadora.

Giral fue académico de Medicina, donde ingresó con un discurso sobre la metabolización de los compuestos orgánicos cíclicos en los organismos animales.^[8] Continuó siendo catedrático hasta 1939, y durante estos años fue tomando contacto con la enseñanza de la Bioquímica Ángel Santos Ruiz, que sería el siguiente catedrático de Química Biológica en 1940.

Paralelamente a la cátedra de Química Biológica funcionaron los laboratorios de Fisiología General de la Junta para la Ampliación de Estudios, y de Fisiología Vegetal del Jardín Botánico de Madrid. En ellos se realizaron estudios sobre azúcar en sangre, hormonas de las capsulas suprarre-

nales, y otros de índole bioquímica aplicada a la medicina y a la agricultura.

Al frente del laboratorio de Fisiología General estuvo Juan Negrín desde 1916, recién llegado de Alemania, y en él empezó su actividad científica Severo Ochoa en 1935, con estudios sobre la creatina y sus efectos fisiológicos en el metabolismo de la contracción muscular.^[1]

2. La Bioquímica después de 1939

Tras de la contienda civil la incipiente investigación científica española se concentró en el CSIC, constituido en noviembre de 1939, que heredó los edificios y algún personal investigador de la Junta para la Ampliación de Estudios. El Consejo Superior de Investigaciones Científicas se diseñó siguiendo las indicaciones del que fue su secretario general durante más de veinte años, José María Albareda, que fue también catedrático de Mineralogía y Geología de la Facultad de Farmacia, y director del Instituto de Edafología y Ciencias del Suelo.^[9]

La actividad científica en el campo de la Bioquímica se produce en los años cincuenta en el CSIC, y en las Universidades de Madrid y Barcelona primordialmente. Las primeras clases de Bioquímica se impartieron en los cursos de doctorado de la cátedra de Química Biológica por Ángel Santos Ruiz, (figura 3) que también dirigió posteriormente el Instituto de Fisiología y Bioquímica del CSIC.



Figura 3. Ángel Santos Ruiz.

Santos Ruiz describió la situación en 1941 de esta manera: **"... Resultaba inexplicable la parquedad de la enseñanza española en Bioquímica, ya que no existía nada más que la cátedra del doctorado en Farmacia, que era común a las Facultades de Ciencias y Medicina. Posiblemente estaría justificada en el tiempo de su creación, pero a aquellas alturas, resultaba anacrónico y desde cualquiera punto de vista insuficiente."**^[10]

La reforma de las enseñanzas de la Facultad de Farmacia se llevó a cabo en 1944, incluyendo la asignatura de Bioquímica en los estudios de Licenciatura en 5º y 6º curso. Más adelante las Facultades de Ciencias, Medicina y Veterinaria incluyeron en sus planes de estudios la enseñanza de la Bioquímica.^[11]

Santos Ruiz trabajó con Gregorio Marañón en el Instituto de Patología Médica del Hospital Provincial de Madrid en 1932, y fue profesor auxiliar de Química Biológica en la Facultad de Farmacia, sustituyendo al ministro José Giral, antes de 1936. En estas fechas ya había publicado cuatro trabajos en revistas europeas y mantenido relaciones científicas

con el "University College" de Londres y con la "Université Sorbonne" de París.

Después de 1940 publicó setenta y dos trabajos más en revistas españolas sobre descarboxilación enzimática, metabolismo del ácido 4-aminobutírico, bioquímica de oligoelementos, germinación de semillas y hepatopatías experimentales. En estos trabajos intervinieron algunos de sus discípulos, Dean Guelbenzu, Vicente Villar Palasí, Gertrudis de la Fuente, José Antonio Cabezas, Federico Mayor Zaragoza o María Cascales. Algunos de ellos han ocupado posteriormente cátedras de Bioquímica en las Universidades de Barcelona, Granada o Santiago de Compostela.^[12]

Además de los temas citados Santos Ruiz ha publicado desde sus primeros años otras consideraciones sobre facetas relacionadas con la Bioquímica y con la Ciencia en general. Entre ellas podemos citar: *Literatura científica en Bioquímica*,^[13] *Bioquímica de los lípidos*,^[14] *Regeneración metabólica*,^[15] *Efectos sobre la vida de la Ingeniería genética*,^[16] o *Premios Nobel y avances de la ciencia*.^[17]

La Universidad de Barcelona también desarrolló la enseñanza y la investigación bioquímica en la persona de Fernando Calvet Prats. Calvet se licenció en Ciencias Químicas y estuvo pensionado en el "Ramsay Memorial Fellowship Trust" de Londres y en la "University of Oxford", antes de doctorarse por esta Universidad y por la Universidad de Madrid. En 1930 consiguió la cátedra de Química Orgánica y Bioquímica de Santiago de Compostela.

Calvet (figura 4) fue apartado de la cátedra universitaria por motivos políticos, y continuó su formación en el extranjero: con Wieland en Munich y Euler en Estocolmo. Posteriormente fue profesor de la Universidad de Edimburgo y fundador de laboratorios Zeltia, la primera empresa española que fabrica productos químicos y farmacéuticos.



Figura 4. Fernando Calvet y colaboradores.

En 1945 fue rehabilitado en su cátedra y se incorporó a las Universidades de Salamanca y Oviedo. En 1950 se trasladó a la Universidad de Barcelona, donde impartió cursos de doctorado en Bioquímica. Calvet trabajó en síntesis orgánica, química de alcaloides, fermentación alcohólica, nucleoproteínas, metabolismo de células hepáticas, enzimas proteolíticas y oxidación-reducción biológica.^[18]

La influencia de Calvet en la Bioquímica española fue menor que la de Santos Ruiz, a pesar de su mayor formación europea, porque su apartamiento de la cátedra no le permitió

crear una escuela suficientemente numerosa de discípulos. Entre los de sus últimos tiempos en Barcelona puede citarse a Jorge Bozal, que le sustituyó a su jubilación en la cátedra de Bioquímica de Barcelona.

3. Primeros investigadores formados en el extranjero

En el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, a la sombra de Albareda, se fue reuniendo un pequeño grupo de investigadores en ciernes, recién licenciados en los años cincuenta, que empezaron sus trabajos de doctorado y se les potenció sus estancias en el extranjero. Entre ellos puede citarse a Manuel Losada, Julio Rodríguez Villanueva, David Vázquez o Gonzalo Giménez.

Desde los primeros años de universidad habían pertenecido al club Edafos, en cuyas reuniones se discutían temas científicos, se hacían excursiones por los alrededores de Madrid con fines agrícolas y biológicos, y asistían a conferencias de científicos de otros países en visita por España.

Otras aportaciones a la Bioquímica se realizaron en las Facultades de Ciencias, en sus cátedras de Química Orgánica. El máximo representante de esta corriente fue Manuel Lora Tamayo, que fue catedrático de Cádiz, Sevilla y Madrid, y posteriormente ministro de educación y miembro de la Junta de Energía Nuclear.^[19] Realizó trabajos sobre enzimas en la Universidad de Estrasburgo y sobre química médica en Instituto Alonso Barba del CSIC. Entre sus discípulos puede citarse a Ángel Martín Municio.

La investigación bioquímica de la generación de fisiólogos de la postguerra se centró en Barcelona, donde se encuentra el origen de la carrera investigadora de Alberto Sols, que jugó un importante papel en el Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC. Otros representantes de esta escuela catalana fueron Juan Jiménez Vargas y Francisco Ponz, que trabajaron en vitamina B, y en absorción intestinal de riboflavina, respectivamente.

Alberto Sols (figura 5) nació en Sax (Alicante) y estudió medicina en Valencia y Madrid, aunque inició sus investigaciones fisiológicas en Barcelona con Francisco Ponz en la absorción intestinal de azúcares. En 1947 logró publicar su primer trabajo en la revista *Nature*: "Un método de colorimetría de dos estándares".



Figura 5. Alberto Sols.

Su estancia en EEUU, con Carl Cori, decidió su vocación como bioquímico, y su especialización en enzimología. Trabajando junto a Robert Crane investigó las hexoquinasas cerebrales, responsables de la transferencia de un grupo fosfato del ATP a la glucosa.

A su regreso a Madrid, en 1954, como colaborador del

CSIC, inició sus trabajos en unos locales que habilitaron para él en la Universidad Complutense. Carlos Asensio, uno de sus primeros colaboradores, escribió sobre las dificultades en estos primeros años, en relación con los apoyos y la proyección científica de Sols:

"... En Madrid se sintió virtualmente solo, con el cielo y la tierra. Comenzó el peregrinaje, las visitas. Algunos sabían de su brillante ejecutoria científica pero eran tiempos difíciles para poder ayudar."^[20]

En 1956 se incorporó al recién creado Centro de Investigaciones Biológicas, en el CSIC, a la sección de Enzimología del Instituto de Fisiología y Bioquímica.^[21] Fue el propio Gregorio Marañón, el primer director del centro, el que cedió a Sols parte de sus laboratorios, donde se instaló con su equipo de investigadores formado por Francisco Alvarado, Carlos Asensio, Eduardo Cadenas, Gertrudis de la Fuente, Claudio Fernández, Antonia Medina y Carlos Villar Palasí.

A la muerte de Gregorio Marañón, en 1960, se creó el Instituto que lleva actualmente su nombre en el Centro de Investigaciones Biológicas, en el que Sols fue nombrado vicedirector. En estos años recibió cuantiosas ayudas económicas para sus investigaciones de los "National Institutes of Health" (NIH), de los EEUU. El apoyo de Severo Ochoa, que ya había recibido el Premio Nobel, fue determinante para ello. Una carta de Ochoa a la dirección de los NIH lo prueba:

"... Conozco bien la situación en España. Me he sentido enormemente alentado por la creciente atención oficial a la investigación básica y por los modestos pero definitivos pasos que se están dando para apoyarla y mejorarla... Me gustaría hablar a favor de Alberto Sols porque conozco al Dr. Sols desde hace años y he visto sus progresos con gran interés. Ha sido el primer científico en plantar con éxito la bioquímica en suelo español..."^[22]

Sols potenció la Sociedad Española de Bioquímica (SEB) y la participación en la Federación de Sociedades Europeas de Bioquímica (FSEB). Consiguió que Severo Ochoa asistiese en España a los congresos de la SEB además de la realización en 1969 del VI Congreso de la FSEB, al que vinieron siete Premios Nobel: Ernest Hain, Carl Cori, Hans Krebs, Fritz Lipman, Feodor Lynen, Severo Ochoa, Frederick Sanger y Hugo Theorell.

Desde 1972 Sols estuvo relacionado con la enseñanza de la Bioquímica en la Universidad Autónoma de Madrid, recién creada. En 1975 se le nombró catedrático de esta materia en la Facultad de Medicina.^[23] Sols y su grupo de investigadores promocionó la vuelta de Severo Ochoa a España y la creación del Centro de Biología Molecular en esta Universidad.

Manuel Losada (figura 6) también se inició en la investigación bioquímica en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Sus estudios fuera de España le especializaron en la fisiología vegetal y su conexión con las ciencias del suelo. A partir de estas primeras relaciones con la Bioquímica se centró en la asimilación fotosintética del nitrógeno, sobre la que realizó varias publicaciones en revistas extranjeras.^[12]

Volvió a España al Centro de Investigaciones Biológicas, donde los "National Institutes of Health" (NIH) de EEUU le financiaron el montaje del laboratorio de investigación. Con él trabajaron inicialmente Antonio Paneque en estudios de fotosíntesis, y Manuel Ruiz Amil en metabolismo intermediario.

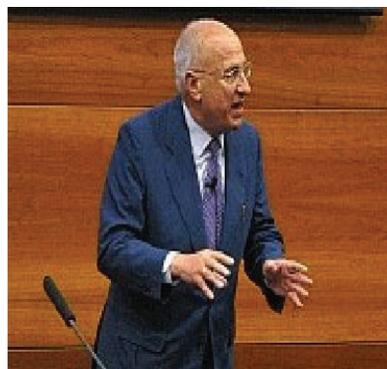


Figura 6. Manuel Losada.

Manuel Losada nació en Sevilla, donde empezó sus estudios universitarios, que terminó en Madrid. Después estuvo en el Instituto Botánico de Münster (Alemania) y en el Laboratorio Carlberg de Copenhague (Dinamarca) siguiendo estudios previos a su doctorado por la Universidad de Madrid. Más tarde trabajó con Arnon en la Universidad de Berkeley (EEUU). Igualmente que Sols tuvo grandes dificultades para empezar la investigación en el CSIC.

Fue profesor de Fisiología Química en la sección de Biológicas de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Madrid, y posteriormente catedrático de de Química Fisiológica de la Universidad de Sevilla en 1967. Desde 1969 creó una escuela de bioquímicos con sede en Andalucía, a la que se incorporó Antonio Paneque, además de Pedro Aparicio y Angel Relimpio.^[24]

El grupo de Andalucía ha trabajado en la reducción enzimática de nitratos, en mecanismos de fosforilación oxidativa, y en conversión biológica de la energía solar, entre otros temas relacionados con la fotosíntesis de compuestos nitrogenados.

Julio Rodríguez Villanueva (figura 7) estuvo en el Centro de Investigaciones Biológicas hasta 1967, encargado de la sección de Microbiología. En este año se trasladó como catedrático a la Universidad de Salamanca. Había estudiado Farmacia en la Universidad de Madrid y trabajado durante dos años en la Estación Agronómica de Sacavem (Portugal) preparando su tesis doctoral sobre fitopatología de los hongos de la planta del café. Realizó estudios postdoctorales con Ernest Gale en la Universidad de Cambridge (Inglaterra) en el aislamiento de microorganismos que reducen nitroderivados aromáticos.



Figura 7. Julio Rodríguez Villanueva.

Rodríguez Villanueva es uno de los científicos españoles que más discípulos ha tenido. Entre ellos puede citarse a Mariano Barbacid, Vicente Notario, Eugenio Santos y Manuel

Perucho, que han desarrollado investigaciones relevantes en el extranjero. Otros que realizaron con él su tesis doctoral se han repartido por la geografía española como profesores de diversas universidades o como investigadores del CSIC. Entre éstos podemos considerar a Juan Antonio Leal Ojeda, Monique Ledieu, Concepción García Mendoza, Emilio Muñoz, Santiago Gascón, Carlos Hardisson, Rafael Santandreu y María Victoria Elorza.^[12]

Rodríguez Villanueva ha sido miembro del Comité Nacional de Bioquímica del CSIC, de la Sociedad Española de Bioquímica (SEB), investigador relevante de la estructura de la pared celular de las levaduras y de otros microorganismos, además de conferenciante destacado en temas como la investigación biomédica y farmacéutica,^[25] la Biotecnología,^[26] o la investigación científica en general.^[27]

David Vázquez (figura 8) centró sus investigaciones en la acción de los antibióticos sobre los ribosomas en la síntesis de proteínas, en el Centro de Investigaciones Biológicas. En 1967, cuando Manuel Losada y Julio Rodríguez Villanueva se marcharon a sus cátedras universitarias, dirigió el Centro de Biología Celular, ayudado por su principal colaborador Robín Monro, investigador británico que acompañó a David Vázquez desde Cambridge, donde había trabajado con él.^[28]



Figura 8. David Vázquez.

Vázquez había nacido en Tucumán (Argentina) de padres inmigrantes asturianos, que volvieron a España en 1932. Estudió Ciencias Químicas y Farmacia en Oviedo y en Madrid, y fue becario del CSIC en 1955, donde comenzó su carrera investigadora en la temática de fermentaciones industriales. Siguió estudios de postdoctorado en Francia e Inglaterra y en 1965 alcanzó un segundo doctorado en la Universidad de Cambridge, con Ernest Gale, en biosíntesis de proteínas, y en la acción de los antibióticos sobre ella.

En 1966 volvió a España, después de la muerte de Albareda y se incorporó al CSIC. Sus primeras experiencias le hicieron comentar unos años más tarde a un diario asturiano la diferencia en la investigación científica española e inglesa y la escasez de las inversiones españolas comparadas con los elevados recursos destinados por los británicos a este capítulo:

"...Basta pensar que nuestro presupuesto de investigaciones es la centésima parte del presupuesto de Inglaterra."^[29]

David Vázquez fue uno de los primeros introductores de la Biología Molecular en España. Entre 1971 y 1973 recibió una subvención de los "National Institutes of Health" (NIH), y trabajó con Jose Luis Cámara y Emilio Muñoz en el Centro de Investigaciones Biológicas. En 1975 se trasladó al nuevo Centro de Biología Molecular en la Universidad Autónoma de Madrid,

y se incorporó a actividades docentes en esta Universidad, de la que fue vicedecano entre 1977 y 1978. En 1979 inició una nueva línea de investigación con antibióticos lactámicos, de menor toxicidad que las penicilinas y cefalosporinas sintéticas, objeto de sus anteriores investigaciones.

Con David Vázquez trabajaron María Luisa Celma y Rafael Fernández Muñoz, sus primeros becarios en el CSIC, en interacciones de inhibidores con ribosomas. Después de la marcha a Inglaterra de Robín Monro se incorporaron al Centro de Investigaciones Biológicas Enrique Battaner y Juan Modollel. También trabajaron con David Vázquez Mariano Barbacid, Luis Carrasco, Juan Pedro García Ballesta y Antonio Jiménez.

Gonzalo Giménez se doctoró en 1956, y después de su experiencia investigadora en Münster (Alemania), Svalov (Suecia) y Zurich (Suiza) trabajó en la Estación Experimental "Aula Dei" de Zaragoza y en el Instituto de Edafología del CSIC. También desempeñó labores docentes en las Universidades Complutense y Autónoma de Madrid.

En el CSIC también trabajaron Gabriela Monreale y Francisco Escobar, endocrinólogos granadinos, que pueden considerarse relacionados con los investigadores citados anteriormente. Fueron nombrados profesores de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma con Sols en 1975. Con ellos han trabajado Emilio Herrera y Juan Bernal. El primero de ellos ha sido catedrático de Bioquímica en Barcelona, y el segundo investigador del Instituto de Ciencias Biomédicas de Madrid.^[12]

4. Severo Ochoa y el Centro de Biología Molecular

En 1968, con la Reforma Educativa de Villar Palasí, se le ofreció a Severo Ochoa (figura 9) volver a España como Rector de la nueva Universidad Autónoma de Madrid y Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la misma Universidad. Ochoa rechazó el honor, pero aceptó dirigir un Centro de Biología Molecular y potenciar la investigación científica en nuestro país. El propio Ricardo Díez Hochleitner, Subsecretario del Ministerio de Educación viajó a Nueva York para proponérselo.



Figura 9. Severo Ochoa.

Se nombró a propuesta de Alberto Sols, en quién había delegado el propio Severo Ochoa, un Patronato presidido por Ochoa, y del que formaban parte inicialmente José Luis Cámara, Eduardo Torroja, Eladio Viñuela y Carlos Asensio, que actuaba de secretario. Posteriormente se integraron en el Patronato David Vázquez, Julio Rodríguez Villanueva, José Luis Rodríguez Candela, Federico Mayor Zaragoza y Alberto Sols.^[30]

La caída de Villar Palasí como ministro, retardó el proyecto del Centro de Biología Molecular hasta 1973, en que un nuevo ministro, Cruz Martínez Esteruelas, nombró Subsecretario a Federico Mayor Zaragoza, y con ello se relanzó la construcción del Centro, potenciado entonces por el futuro rey Juan Carlos I, en terrenos de la Universidad Autónoma de Madrid, y se inauguró en 1975 con la presencia de Severo Ochoa.

La trayectoria bioquímica de Severo Ochoa comenzó a ser relevante en colaboración con Otto Meyerhof, en Heidelberg (Alemania), uno de artífices del estudio de las rutas metabólicas. Continuó después en Inglaterra y consiguió los mayores éxitos en EEUU. La actividad científica en América se inició en el laboratorio de Carl Cori en la temática de enzimas y en el proceso de fosforilación oxidativa de la respiración celular. En Nueva York comenzaron los estudios sobre ácidos nucleicos. Con él trabajó Arthur Kornberg. Sus investigaciones independientes sobre las síntesis de ADN y ARN les proporcionarían a ambos el Premio Nobel en 1959. Ochoa investigó posteriormente en el Código Genético y en la biosíntesis de proteínas.^[31]

A partir de 1969 Severo Ochoa impartió cursos sobre Bioquímica en España, fue nombrado Doctor "Honoris Causa" por las Universidades de Salamanca, Valladolid y Granada, en ese mismo año, y posteriormente por Santander (1982), Valencia y Autónoma de Madrid (1985). En 1982 se le concedió el Premio Ramón y Cajal y diversos homenajes. Severo Ochoa ha pertenecido a multitud de instituciones científicas del mundo entero, de las que la más relevante es la "Royal Society" londinense a la que han pertenecido figuras científicas como Dalton, Leibniz, Darwin, Rutherford, Planck, Einstein o Fleming.

Severo Ochoa regresó a España en 1985. En los años anteriores se había realizado la recopilación y nueva publicación de su abundante obra científica: Los Trabajos Reunidos (1928–1975)^[32] constituyen una parte importante de la historia de la Bioquímica. En 1976 se editó en EEUU un libro de ensayos científicos en honor a su persona en el que participaron numerosos colegas y discípulos.^[33]

En el Centro de Biología Molecular trabajaron desde el principio de su funcionamiento Antonio García Bellido, Eladio Viñuela, Margarita Salas y David Vázquez. La dirección del Centro la ejerció inicialmente Federico Mayor Zaragoza, como había propuesto Severo Ochoa.

Federico Mayor Zaragoza, (figura 10) antes de dirigir el CBM entre 1975 y 1978, había sido catedrático de Bioquímica y Rector de la Universidad de Granada, además de Subsecretario del Ministerio de Educación. Mayor Zaragoza había iniciado su investigación bioquímica con Ángel Santos Ruiz, trabajando con terpenos. Estuvo en Inglaterra con Hans Krebs especializándose en métodos de determinación de la fenilcetonuria, lo que le llevó a su vuelta a España a trabajar en Bioquímica perinatal.^[34]

Mayor Zaragoza continuó su carrera política como diputado y ministro de Educación en los primeros años de la nueva democracia española, y posteriormente ha sido Director General de la UNESCO. Con Mayor Zaragoza han trabajado en Granada y Madrid Magdalena Ugarte y Fernando Valdivieso en temáticas relacionadas con la enfermedad de Alzheimer, e Ignacio Núñez de Castro, que ha dirigido el Departamento de Bioquímica de la Universidad de Málaga.

Las ocupaciones últimas de Federico Mayor Zaragoza,



Figura 10. Federico Mayor Zaragoza.

desde la dirección de la UNESCO, se han centrado más en la investigación científica,^[35] el desarrollo económico y la solidaridad con los países más pobres, o en los derechos humanos y la paz en el mundo.

5. Últimos tiempos

Eladio Viñuela (figura 11) y Margarita Salas (figura 12) fueron inicialmente becarios de Alberto Sols y licenciados en Ciencias Químicas por la Universidad de Madrid. Margarita Salas tenía lazos familiares con Severo Ochoa y trabajó con él en la Universidad de New York en biosíntesis de proteínas. Eladio Viñuela investigó en replicación de ARN y ejerció la docencia en Genética Molecular en la Universidad Complutense. En 1967 se incorporaron ambos al CSIC en el Instituto Gregorio Marañón.



Figura 11. Eladio Viñuela.



Figura 12. Margarita Salas.

Entre 1967 y 1973 el grupo de Eladio Viñuela y Margarita Salas recibió ayudas a la investigación de "Jane Coffin Childs Memorial Fund for Medical Research", de los "National

Institutes of Health", (NIH) y de la Fundación Juan March, para trabajos sobre genética y estructura del fago $\Phi 29$. En 1971 Margarita Salas publicó el descubrimiento de una proteína terminal unida a un extremo del ADN del fago, que influía en la replicación del ácido nucleico.^[36]

Eladio Viñuela estudió posteriormente el virus de la peste porcina africana, en cuya elucidación y búsqueda de posible vacuna trabajaron numerosos becarios de los años setenta y ochenta en el Centro de Biología Molecular.^[37] Eladio Viñuela fue también director de este Centro después de Mayor Zaragoza, durante el año 1979. Eladio Viñuela y Margarita Salas fueron los mayores introductores de la Biología Molecular en España.^[38]

Margarita Salas continuó trabajando en biosíntesis de proteínas, alcanzando proyección internacional en los años ochenta.^[39] En estos años accedió a los consejos editoriales de las revistas: *Gene*, *Virus Research*, *Journal of Biotechnology* y *FASEB Journal*. Salas es miembro de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, doctora "Honoris Causa" por la Universidad de Oviedo, su tierra natal.^[40] Ha sido presidenta del Instituto de España de Investigación Científica y Técnica y directora del Centro de Biología Molecular durante los años 1992 y 1993.

Carlos Asensio tuvo una relación fundamental con el Centro de Biología Molecular en la fase inicial de su gestación. Fue uno de los colaboradores más destacados de Alberto Sols hasta su muerte prematura en un accidente fortuito en su tierra asturiana. Asensio había estudiado Farmacia en la Universidad Complutense y realizado su tesis doctoral en bioquímica clínica en el Hospital de Valdecilla de Santander. Desde 1956 se incorporó al Departamento de Enzimología del CSIC, con Sols, en los locales del Centro de Investigaciones Biológicas. Trabajó en el estudio de quinasas y microcinas, y completó su formación científica con Horecker en EEUU. La Fundación Rockefeller le contrató para organizar el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Salvador en 1961.

De la época de EEUU y El Salvador son las "Cartas desde América", que describen intensamente el ambiente científico de esos años en EEUU.^[41] Por sus páginas aparecen las figuras de Monod, Horecker, Van Niel, o el propio Ochoa, con toda su humanidad, entre las descripciones de sus trabajos sobre enzimas. Severo Ochoa en el prólogo de este libro glosó la personalidad de su autor:

"... Cuantos conocimos a Carlos Asensio apreciábamos la fina personalidad humana, sus cualidades como científico y su profunda vocación por la ciencia... Lo conocí en Nueva York, adonde se trasladó para trabajar al lado del profesor Bernard L. Horecker. Horecker dirigía entonces el Departamento de Microbiología de la New York University School of Medicine en donde yo me encontraba en el Departamento de Bioquímica un piso más arriba."^[42]

Carlos Asensio se trasladó en 1969, con Sols, a la Universidad Autónoma de Madrid, de la que fue profesor agregado. En 1980 consiguió la cátedra de Bioquímica de la Universidad de Alcalá de Henares.

Santiago Grisolia (figura 13) fue el primer becario español que trabajó con Severo Ochoa en los años cincuenta en la Universidad de New York sobre la enzima málica. Estuvo también en las Universidades de Chicago, Wisconsin y Kansas investigando con isótopos marcadores en diversos ciclos metabólicos. Grisolia en esta etapa se especializó en el metabolismo de la urea.



Figura 13. Santiago Grisolia.

Santiago Grisolia describió la eliminación de amoníaco en forma de urea, en los animales vertebrados superiores, y las sustancias que intervenían en su metabolización: arginina, citrulina, carbamil fosfato, aspartato, glutamato y otros compuestos del ciclo de los ácidos tricarbónicos. Estudió las enzimas que aparecían en los procesos intermedios del ciclo de la urea, así como sus características moleculares, estructurales y alostéricas.^[43]

Grisolia nació en Valencia, donde estudió Medicina, que terminó en Madrid. Trabajó en Fisiología con José García Blanco. A su vuelta a España, después de consultarlo con Ochoa, estuvo en el Instituto de Investigaciones Citológicas de Valencia, donde logró reunir todas las condecoraciones y títulos de su maestro en un Museo, que lleva el nombre de Severo Ochoa.^[44]

En la Fundación Valenciana de Estudios Avanzados Grisolia ha organizado todo tipo de eventos científicos, generalmente relacionados con el genoma humano. En los últimos años se han reunido en Valencia científicos de todo el mundo para considerar los aspectos éticos y políticos, además de los científicos, del conocimiento del genoma y sus implicaciones en temáticas como la clonación y otras facetas biológicas de las fronteras de la investigación bioquímica.^[45]

En la Universidad han trabajado en Bioquímica, además de los científicos considerados anteriormente Ángel Martín Municio, (figura 14) Vicente Villar Palasí y José Antonio Cabezas. Martín Municio fué catedrático de la Universidad Complutense de Madrid, y creó un grupo de investigadores que se relacionó con la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO).



Figura 14. Ángel Martín Municio.

Ángel Martín Municio estudió Ciencias Químicas en Salamanca, y trabajó con Santos Ruiz y Lora Tamayo en la química de las fosfatasas. Continuó su formación científica en Utrecht, con Kögl, y después en el Reino Unido. En Madrid

colaboró con el Instituto de Investigaciones Agronómicas en estudios sobre la mosca de la fruta, y con la Junta de Energía Nuclear en Biofísica.

El equipo de Martín Municio ha trabajado también en interacciones moleculares, regulación del metabolismo y en estructura de proteínas.^[46] Entre las personas que han formado parte de este equipo en su fase inicial podemos citar a Luis Franco, Antonio Rivera y Edgardo Catalán.

Vicente Villar Palasí se formó con Santos Ruiz, que le dirigió su tesis doctoral. Se había licenciado en Ciencias Químicas en la Universidad de Valencia. Fue posteriormente catedrático de Bioquímica en las Universidades de Granada y Barcelona. En 1970 fue Rector de la Universidad Autónoma de Barcelona, concejal y otros cargos representativos de la ciudad.

En 1973 creó y dirigió el Instituto de Biología Fundamental dependiente de la Universidad Autónoma de Barcelona, que desempeñó un importante papel en la formación de bioquímicos y biólogos moleculares en Cataluña. En este centro trabajó Juan Oró, antes de irse a EEUU, Jaime Palau, Claudio Cuchillo, Juan Antonio Subirana y Manuel Rosell.^[12]

Vicente Villar escribió con Santos Ruiz uno de los primeros tratados de Bioquímica aparecidos en España, un texto sobre cromatografía, y unas consideraciones sobre quimioterapia antimicrobiana.^[47] El grupo de colaboradores de Villar Palasí ha trabajado en la purificación de ribonucleasa y en su mecanismo de acción enzimática, en el metabolismo del glucógeno inducido por insulina, y en las interacciones entre las proteínas y el ADN.

José Antonio Cabezas fue también discípulo de Santos Ruiz, licenciado en Farmacia por la Universidad de Madrid y catedrático de las Universidades de Santiago de Compostela y Salamanca. Trabajó en París con Maurice Leclerk y J. E. Courtois en glicoproteínas.

A partir de 1957 ha seguido investigaciones sobre los ácidos siálicos, y ha sido director del Centro de Fisiología y Bioquímica del CSIC. Algunos discípulos de José Antonio Cabezas, como Ángel Reglero y Pedro Calvo, han seguido sus líneas de investigación en la Universidad de León.^[12]

5. Conclusiones

La Bioquímica en España desde los inicios con Laureano Calderón (1886), José Rodríguez Carracido (1897) y José Giral (1929), primeros catedráticos de Química Biológica, de la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Madrid ha tenido un desarrollo espectacular en nuestro país. Después de la guerra civil (1936–1939) la incipiente Bioquímica, se condensó en el CSIC y en la Universidad Complutense de Madrid. Ángel Santos Ruiz sucedió a José Giral en la cátedra de Química Biológica de la Facultad de Farmacia en 1940, y creó una escuela de bioquímicos que ocuparon casi todas las universidades españolas. De esta época cabe citar al bioquímico catalán Fernando Calvet Prats.

La primera generación de bioquímicos españoles, formada fundamentalmente en el extranjero, se aglutinó alrededor del Centro de Investigaciones Biológicas, del CSIC. De ella formaron parte Alberto Sols, Manuel Losada, Julio Rodríguez Villanueva y David Vázquez. Ellos fueron los artífices principales del desarrollo de la Bioquímica en España, en relación con Severo Ochoa y con las aportaciones europeas y americanas de la Biología Molecular.

En 1968 se ofreció a Severo Ochoa, Premio Nobel de Fisiología y Medicina (1959) poner en funcionamiento un Centro de Biología Molecular. Este centro inició su actividad en 1975, con la dirección inicial de Federico Mayor Zaragoza. En el Centro de Biología Molecular han colaborado, entre otros, Alberto Sols, Antonio García Bellido, Eladio Viñuela, Margarita Salas, Carlos Asensio y David Vázquez.

6. Bibliografía

- [1] L. A. Baratas Díaz. *Introducción y desarrollo de la biología experimental en España*, Ed. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, **1997**.
- [2] L. Calderón Arana. *Discurso en el Ateneo*, Imp. Victor Saiz, Madrid, **1884**, p 12.
- [3] O. Fernández Rodríguez. *José Rodríguez Carracido. Recuerdos de su vida y comentarios de su obra*, Librería Nicolás Moya, Madrid, **1930**.
- [4] J. Rodríguez Carracido. *El problema de la investigación científica en España. Discurso inaugural del Congreso de Granada de la Asociación para el progreso de las Ciencias*, Imprenta Eduardo Arias, **1917**, p 18.
- [5] J. Rodríguez Carracido. Filogenia química de la molécula albuminoidea, *Revista de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, **1917**, Tomo XVI, nº 4, serie 2^a.
- [6] A. Santos Ruiz. *Retrospectiva bioquímica*. Ed. Facultad de Farmacia, Madrid. **1991**.
- [7] J. Giral Pereira. *Discurso de apertura del curso académico 1918-19*, Imp. El salmantino. Salamanca. **1918**.
- [8] J. Giral Pereira, *La ciclopoyesis en el organismo animal*, Imp. C. Bermejo Madrid, **1935**.
- [9] J. M. Sánchez Ron, Política científica e ideología. Albareda y los primeros años del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, *Boletín de la Institución Libre de Enseñanza*, **1992**, 14.
- [10] A. Santos Ruiz, *Perspectiva bioquímica: la Facultad de Farmacia de Madrid (1886–1996). Discurso como académico numerario de la Real Academia Española de Medicina*, **1941**.
- [11] A. Santos Ruiz, La enseñanza de la bioquímica en España, *Revista Euclides*, **1944**, 38–39.
- [12] M. J. Santesmases y E. Muñoz, *Establecimiento de la bioquímica y la biología molecular en España*, Ed. Fundación Ramón Areces, Madrid, **1997**.
- [13] A. Santos Ruiz, *La literatura científica en bioquímica*, Ed. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, **1944**.
- [14] A. Santos Ruiz, *Bioquímica de los lípidos*, Ed. Aguilar, Madrid, **1950**.
- [15] A. Santos Ruiz, *El concepto de regeneración metabólica y algunas de sus consecuencias objetivas: Discurso correspondiente a la solemne apertura del curso académico 1959–1960*, Estades, **1959**.
- [16] A. Santos Ruiz, *Instrumentación genética*, Libros MC, Madrid, **1987**.
- [17] A. Santos Ruiz, *Premios Nobel y avances de la Ciencia*, Ed. Real Academia de Farmacia, Madrid, **1998**.
- [18] E. Casassas, La personalitat científica del Dr. Ferrán Calvet i Prats, *Anthropos* **1984**, 35, 6–8.
- [19] M. Lora Tamayo, *Lo que yo he conocido. Recuerdos de un viejo catedrático que fue ministro*, Ed. Federico Joly-Ingresa, Cadiz, **1993**.

- [20] C. Asensio, Alberto Sols, semblanza biográfica, *Arbor* **1975**, 357–358, 58.
- [21] A. G. Gancedo y M. D. G. Villalón, *Historia e impacto del Centro de Investigaciones Biológicas*, Ed. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid, **1988**.
- [22] M. J. Santesmases, Carta de Severo Ochoa a C. R. Brewer, Director de los NIH, En *Alberto Sols*, Ed. Ayuntamiento de Sax y Diputación provincial de Alicante, **1998**, pp 147–148.
- [23] F. Mayor Zaragoza. Alberto Sols: glosa a una labor. *Arbor* **1975**, 357-358, 67–71.
- [24] J. M. Vega Piqueres, *Manuel Losada, maestro de científicos*, Ed. Universidad de Sevilla, Sevilla, **1995**.
- [25] J. Rodríguez Villanueva, *La investigación biomédica y farmacéutica en España*, Ed. Universidad de Salamanca, Salamanca, **1986**.
- [26] J. Rodríguez Villanueva, *La nueva revolución tecnológica: la biotecnología*. Ed. Universidad de Salamanca. Salamanca. **1983**.
- [27] J. Rodríguez Villanueva. *La investigación científica. Un reto y una esperanza*, Ed. Universidad de Salamanca, Salamanca, **1984**.
- [28] M. Semovilla, *Retrato de David Vázquez. De la sidra a los antibióticos*, Ed. Caja de Ahorros de Asturias, La Felguera, **1989**.
- [29] Entrevista con Evaristo Arce, *La Nueva España*, Oviedo, **1969**
- [30] M. J. Santesmases, La vuelta de Severo Ochoa y la expansión de la bioquímica en la Universidad, En *Alberto Sols*, Op. cit. pp 211–233.
- [31] J. Rodríguez Villanueva, *Impresiones sobre Severo Ochoa*, Ed. Real Academia de Farmacia, Madrid, **1997**.
- [32] S. Ochoa, *Trabajos reunidos*, Ed. A. Sols. y C. Estévez, Servicio de publicaciones del MEC, Madrid, **1975**.
- [33] A. Kornberg et al., *Reflection on biochemistry. In honour of Severo Ochoa*, Pergamon Press, New York, **1976**.
- [34] F. Mayor Zaragoza, *Patología molecular*, Ed. Real Academia de Farmacia, Madrid, **1976**.
- [35] F. Mayor Zaragoza, *Prioridades en investigación*, Ed. Universidad Internacional Menéndez y Pelayo. Santander, **1978**.
- [36] M. Salas, *Un nuevo mecanismo de iniciación de la replicación del DNA mediante proteína terminal*. Madrid. **1988**.
- [37] E. Viñuela, Interacción del virus de la peste porcina africana con células reproductoras y no reproductoras, En *Centro de Biología Molecular*, Madrid, **1990**.
- [38] E. Viñuela, *Fago Φ 29. Orígenes de la biología molecular en España*, Madrid, **1998**.
- [39] M. Salas, Historia de la biosíntesis de proteínas, En *Historia de la bioquímica*, Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. pp 143–155.
- [40] M. Salas, *Acto de investidura como "doctora honoris causa"*, Universidad de Oviedo, **1996**.
- [41] C. Asensio, *Cartas desde América*, Ed. A. Sols. y Caja de Ahorros de Asturias, **1986**.
- [42] S. Ochoa, Carlos Asensio, En *Escritos*, Ed. Marino Gómez Santos. Oviedo, **1989**, p 169.
- [43] S. Grisolia, *Metabolismo de sustancias nitrogenadas. Algunos aspectos del ciclo de la urea*, Ed. H. Blume, Madrid, **1976**.
- [44] *Severo Ochoa en imágenes*, Ed. A. Sols y S. Grisolia, Fundación Colegio libre de eméritos, Madrid, **1988**.
- [45] S. Grisolia, *Genoma humano: ciencia, ética y política*, Ed. Alonso el Magnánimo, Valencia, **1994**.
- [46] A. Martín Municio, *Interacciones moleculares. Proyección biológica*, Publicaciones Fundación Juan March, **1974**.
- [47] V. Villar Palasí, *Asociaciones farmacológicas en quimioterapia antimicrobiana*, Ed. Augusta, Barcelona, **1975**.

**6th International ECNP Conference
on
NANOSTRUCTURED POLYMERS
AND NANOCOMPOSITES**



**28th - 30th April, 2010
Palacio de Congresos
Madrid, Spain**

First circular and Call for papers



**In conjunction with the NANOFUN-POLY events:
3rd Young Scientist Conference
8th ECNP Short Course**

CHAIRPERSONS

Carmen Mijangos – ICTP-CSIC, Spain
e-mail: cmijangos@ictp.csic.es

José M. Kenny – ICTP-CSIC, Spain
e-mail: kenny@ictp.csic.es

LOCAL ORGANIZING COMMITTEE

J. San Roman, ICTP-CSIC, Spain
D. López, ICTP-CSIC, Spain
P. Tiemblo, ICTP-CSIC, Spain
N. García, ICTP-CSIC, Spain
R. Verdejo, ICTP-CSIC, Spain
R. Hernández, ICTP-CSIC, Spain
J. Sacristan, ICTP-CSIC, Spain

INTERNATIONAL SCIENTIFIC BOARD

G. Camino INSTM-Turin Polytechnic, Italy
P. Cassagnau, IMP Lyon, France
J. Colmenero, CSIC-EHU, Spain
W. Cook, Monash University, Australia
P. Dubois, Mons University, Belgium
K. Dusek, CRNCPM-IMC, Czech Republic
C. Galiotis, FORTH, Patras, Greece
J.F. Gerard, IMP Lyon, France
H. Hansson, SWEREA Sicomp, Sweden
J. Mijovic, Polytechnic Institute of NY University, USA
I. Mondragon, UPV-EHU, Spain
M. Narkis, Technion, Israel
J.P. Pascault, IMP Lyon, France
J. Pflieger, CRNCPM-IMC, Czech Republic
S. Russo, INSTM-University of Genoa, Italy
M. Stamm, IPF Dresden, Germany
L. Torre, INSTM-University of Perugia, Italy
R. Tureu, NIRDIMIT, Romania
J. Ulanski, Technical University of Lodz, Poland
J.L. Viviente, INASMET, Spain
B. Voit, Leibniz IPF Dresden, Germany
R.J.J. Williams, INTEMA, Argentina