

SEVERO OCHOA: UN NOBEL EN LA UAM

César de Haro Castella
Investigador Científico, CBMSO, CSIC-UAM

1. BIOGRAFÍA

Severo Ochoa de Albornoz nació el 24 de Septiembre de 1905 en Luarca (Asturias), siendo el pequeño de siete hermanos. Perdió a su padre cuando tenía siete años y su familia comenzó a pasar los inviernos en Málaga, donde el clima era más suave. Cursó los estudios de secundaria en el Instituto de Bachillerato de Málaga y allí recibió clases de un profesor de química, Eduardo García Rodeja, que fue quien le despertó el gusto por las ciencias naturales. Al terminar el Bachillerato en 1921, ya tenía el firme propósito de dedicarse a la Biología Experimental. Por aquel entonces, los estudios de medicina eran el mejor acceso a la biología. Por ello, en 1922 ingresó en la Universidad de Madrid para cursar la carrera de Medicina, atraído por la gran personalidad científica y humana de Santiago Ramón y Cajal (Premio Nobel de Medicina, en 1906), y como el mejor camino para seguir una carrera investigadora en ciencias biológicas. Ochoa nunca pensó dedicarse a la práctica médica sino que, desde el principio, su único objetivo fue prepararse convenientemente para llegar algún día a hacer buena Ciencia; aunque en aquellos años, el ambiente científico en España era escaso y poco propicio para que sugiera un científico de talla universal.



Severo Ochoa en su laboratorio de Nueva York

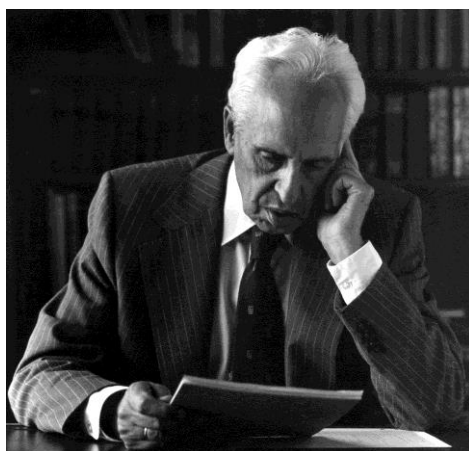
Con la excepción de Cajal y sus discípulos, tan solo dos profesores de la Facultad de Medicina: Juan Negrín y Teófilo Hernando, Catedráticos de Fisiología y Farmacología, respectivamente, mostraban ciertas inquietudes investigadoras. Para Ochoa, fue una decepción el que Cajal se hubiera jubilado un año antes de cursar su asignatura de Histología. Aunque no llegó a conocerlo en persona, la figura y los escritos de Cajal le ayudaron a forjar su personalidad. Ese alto concepto de Cajal, se mantuvo y acrecentó a lo largo de los años y así, al escribir en 1982 el epílogo a una biografía de Cajal, manifestó: *Tienes en tus manos la biografía del más grande hombre de ciencia que España ha tenido y uno de los más grandes que ha tenido la humanidad; de la estatura, a mi juicio, de un Galileo, un Newton, un Darwin, un Pasteur o un Einstein, que con su obra hicieron posible nuestra actual comprensión del universo, la naturaleza, la vida y de nosotros mismos.*

Cuando cursaba el tercer curso de carrera, aceptó la invitación de Juan Negrín para ser instructor de clases prácticas en el Departamento de Fisiología, y es entonces cuando se inicia en la investigación, bajo la dirección del Dr. Negrín. En el verano de 1927, antes de terminar su carrera, decidió irse a trabajar durante dos meses al laboratorio del Dr. Noël Paton, en Glasgow. El fruto de esa investigación fue su primera publicación científica, titulada: *“The action of guanidins on the*

melanophores of the skin of the frog” y presentada por el Dr. Paton en los *Proceedings of the Royal Society of London* (año 1928, volumen 102, páginas 256-263). Tras su regreso al laboratorio del Dr. Negrín, con su amigo José G. Valdecasas puso a punto un micrométodo para la determinación de la creatina en el músculo, que dio lugar a su segunda publicación de prestigio en la revista americana: *Journal of Biological Chemistry*, en 1929.

Al terminar la carrera de Medicina, Ochoa prosigue su etapa formativa buscando, en todo momento, trabajar junto a excelentes maestros, en ambientes científicos de excelencia. Así, entre otros, trabaja con Otto Meyerhof (Premio Nobel de Medicina, en 1923) en Berlín, en el mismo Instituto donde también trabajaba Otto Warburg (Premio Nobel de Medicina, en 1931). Más tarde, trabajaría en Londres con Harold Dudley y Henry Dale (Premio Nobel de Medicina, en 1936); en Heidelberg, de nuevo con Meyerhof; en Plymouth, con Hill; en Oxford, con Peters y finalmente, en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de St. Louis, Missouri, con el matrimonio Carl y Gerty Cori (Premios Nobel de Medicina, en 1947). Estas estancias en el extranjero estuvieron intercaladas con alguna otra en Madrid, donde llegó a ser Director de la Sección de Fisiología del Instituto de Investigaciones Médicas que dirigía el Dr. Jiménez Díaz. En 1931, durante una de esas estancias en España, se casó en Covadonga con la gijonesa Carmen García Cobián. En Septiembre de 1936, el matrimonio Ochoa abandonó España en busca de otros lugares más propicios para hacer la clase de Ciencia con la que Ochoa soñaba.

Efectivamente, ni la guerra civil española, ni la posterior guerra mundial, frenaron su carrera investigadora. Así, cuando su trabajo en Oxford se vio interrumpido por la Segunda Guerra Mundial, decidió marcharse a América. Ochoa, en su autobiografía (*Annual Review of Biochemistry, 1980, vol. 49, pp. 1-30*), describe así su marcha a Estados Unidos: *Un día de Agosto de 1940, Carmen y yo zarpamos para el Nuevo Mundo, no sin tristeza, pero llenos de esperanza y expectativas.*



Severo Ochoa revisando el manuscrito de su autobiografía

En 1942, da por finalizada su etapa de formación y empujado por Carmen, su mujer, acepta una plaza en el Departamento de Medicina de la Universidad de Nueva York y comienza su propia carrera científica como investigador independiente. Desde ese momento y hasta su jubilación en 1974, su carrera científica se desarrolla en esa Facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York, en la que ocupa, sucesivamente, los cargos de Director del Departamento de Farmacología (1946-1954) y de Bioquímica (1954-1974). Al jubilarse, en 1974, acepta la invitación de los laboratorios Hoffman-La Roche en Nutley, New Jersey y se traslada con su equipo al Instituto Roche de Biología Molecular. Desde 1977, dirige también un grupo de investigación en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), que se creó gracias a su entusiasmo y apoyo y que estaba localizado en la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid. En 1985, regresa definitivamente a España, al CBMSO, donde continúa su labor investigadora. Fallece en Madrid, el 1 de Noviembre de 1993.

2. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN: LA POLINUCLEÓTIDO FOSFORILASA Y EL CÓDIGO GENÉTICO

Tras sus importantes contribuciones al mejor conocimiento de la glicolisis, el ciclo de Krebs, la fosforilación oxidativa, la fotosíntesis y el metabolismo de los ácidos grasos, llega el descubrimiento de la polinucleótido fosforilasa. En 1955, el grupo de Ochoa conseguía sintetizar, por primera vez en el tubo de ensayo, el ARN (ácido ribonucleico), la molécula que posibilita la transformación del ADN en proteínas, con la ayuda de un enzima, la polinucleótido fosforilasa, descubierta y purificada previamente en su laboratorio. Ochoa vio rápidamente la trascendencia de estos trabajos y más tarde lo explicó de este modo: *Una enzima aislada del microorganismo Azotobacter vinelandii, cataliza la síntesis de polinucleótidos altamente polimerizados a partir de los 5'-nucleósidos difosfato con liberación de ortofosfato.... Fácil es imaginar mi emoción cuando me di cuenta de lo que realmente ocurría. Un polímero de alto peso molecular, análogo al ARN, había sido sintetizado por primera vez fuera de la célula, mediante una reacción enzimática.* Por esos trabajos, fue galardonado con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina, en 1959.

Así, el día 15 de Octubre de 1959, a la una de la tarde, en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York se recibía, desde Estocolmo, un telegrama dirigido al profesor Severo Ochoa, que decía literalmente. *“The Caroline Institute has decided to award this year’s Nobel prize in Physiology or Medicine with one half to you and the other half to Professor Arthur Kornberg for your discoveries of the mechanism in the biological synthesis of ribonucleic acid and deoxiribonucleic acid. Sten Friberg, Rector of the Caroline Institute”.*



Severo Ochoa y su grupo de investigación en el CBMSO

Este premio, lejos de significar la meta final de sus ambiciones científicas, le estimuló para que en cinco años, en dura competencia con los laboratorios de Marshall Nirenberg y de Gobind Khorana, lograra el desciframiento completo de la clave genética. Para ello, fue esencial la utilización de la polinucleótido fosforilasa, auténtica “Piedra de Rosetta” del Código Genético. Por este descubrimiento, la llave que abrió las puertas de la Ingeniería Genética y de las técnicas de clonación, los Dres. Nirenberg y Khorana recibieron el Premio Nobel de Medicina, en 1968. Ochoa mereció pues compartir ese premio, que hubiera significado su segundo Premio Nobel. Llegado ese momento, el ansia por investigar, que para Ochoa era *“arrancarle secretos a la vida”*, no cesó y continuó estudiando los mecanismos de la expresión de los virus ARN, la biosíntesis de proteínas en bacterias y finalmente, la regulación de la síntesis de proteínas en células superiores.

Esta biografía científica se comprenderá quizás mejor, si relatamos aquí la anécdota con la que Ochoa comienza su autobiografía. Recuerda una tarde, a finales de los años cuarenta, en que estaba con su mujer en una fiesta en honor de los Premios Nobel Loewi y Dale y se le pidió que firmara en un libro de asistentes e indicara, además, cual era su “hobby”. Sin dudarle, escribió que era la Bioquímica.

Quizás por ello, estuvo durante cincuenta años a la cabeza de las investigaciones punteras en Bioquímica y Biología Molecular.

3. PAPEL EN EL DESARROLLO DE LA BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR EN ESPAÑA: LA SEB Y EL CBMSO

Con ser admirable la faceta investigadora de Ochoa, su figura se engrandece cuando analizamos su influencia decisiva en el desarrollo de la Bioquímica y Biología Molecular en España. Así, ejerció una influencia directa sobre numerosos discípulos españoles que acogió y formó en su laboratorio de los Estados Unidos, entre los que se encuentran: Santiago Grisolia, Margarita Salas, Eladio Viñuela, César Nombela y César de Haro; pero también influyó, indirectamente, sobre científicos españoles pioneros como Alberto Sols, Antonio García Bellido, Julio R. Villanueva y Manuel Losada.

En el verano de 1961, en Santander, Ochoa se reunió con la comunidad científica española y estimuló la creación de la Sociedad Española de Bioquímica (SEB), algo que se concretó dos años más tarde, durante la celebración de la segunda reunión de los bioquímicos españoles en Santiago de Compostela. Dicha Sociedad, inició su andadura con una treintena de socios fundadores y en la actualidad, convertida en la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM), la integran más de tres mil socios. Años más tarde, Ochoa juega un papel decisivo, como ya se ha mencionado, en la creación del CBMSO, un centro de excelencia para impulsar la investigación en Biología Molecular, agrupando algunos de los investigadores más relevantes en este campo.

Tras un largo proceso de programación y estudio, el CBMSO convirtió en realidad la iniciativa del Prof. Ochoa de crear en España un Centro de Investigación en Biología Molecular de prestigio internacional. El CBMSO surgió de la unión del Instituto de Biología Molecular de la UAM dirigido por el Prof. Federico Mayor Zaragoza, de los Instituto de Biología del Desarrollo y Bioquímica de Macromoléculas del CSIC dirigidos por los Prof. Eladio Viñuela y David Vázquez, respectivamente, y de la sección de Genética del Desarrollo del CSIC, dirigida por el Prof. Antonio García Bellido. Además, en el CBMSO se integró, como parte fundamental y pionera en España, un Departamento Técnico programado y dirigido por Javier Corral, que dotó al CBMSO de una infraestructura experimental y técnica de vanguardia equiparable a la de otros centros extranjeros.



Severo Ochoa y los Príncipes de España en la inauguración del CBMSO en 1975

El CBMSO se ubicó inicialmente en dos módulos de la Facultad de Ciencias de la UAM y se inauguró el 27 de Septiembre de 1975, en un acto presidido por los entonces Príncipes de España, D. Juan Carlos y D^a Sofía. Durante el acto, se hizo entrega a los Príncipes de un libro que recogía la labor científica realizada por el Prof. Ochoa y donde D. Juan Carlos escribió esta dedicatoria: “*Con mi*

afecto y admiración y el de la Princesa Sofía asegurándoles que en el presente y sobre todo en el futuro seguiremos muy de cerca las vicisitudes del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa y velaremos por el progreso de la Ciencia y los científicos españoles". El CBMSO es, pues, un Centro Mixto del CSIC y la UAM, en la que investigadores y profesores de ambas instituciones estaban convencidos que era ventajoso para ambas partes unir esfuerzos y masa crítica y colaborar estrechamente en los planos científico y académico. Los grupos de Eladio Viñuela y David Vázquez se trasladaron definitivamente al CBMSO en Septiembre de 1977, una vez finalizadas las obras del edificio remodelado.

Desde la creación del CBMSO, el Prof. Ochoa fue su Director Honorario (1975-1993) y en todo momento contamos con su inspiración, apoyo y consejo. En la presentación de la Memoria del CBMSO del bienio 89-90, el Prof. Ochoa escribía: *"Es evidente que en sus pocos años de existencia, el CBMSO ha progresado de forma notable y ha llegado a ser una Institución de reconocido prestigio tanto en Europa como en América. Me enorgullece decir que el Centro de Biología Molecular fue mi sueño, ... Gracias al CBMSO, a sus científicos y a todo su personal, ya no se puede decir que no existe investigación en España"*. El Prof. Ochoa se instaló definitivamente en Madrid en 1985 y dirigió junto con dos antiguos discípulos y colaboradores en su laboratorio de EE.UU., a un grupo de investigación en el CBMSO. En algún momento, Ochoa llegó a manifestar: *La existencia del CBMSO y la presencia de mis discípulos me ayudaron a tomar la decisión de regresar a España al cumplir los ochenta años.*

4. PERSONALIDAD Y LEGADO

En estas líneas he tratado de plasmar con algunos datos, la enorme pasión, dedicación y entusiasmo de Ochoa por la investigación científica; la incuestionable transcendencia de sus contribuciones al progreso de la Ciencia y su influencia decisiva en el despertar de la Bioquímica y Biología Molecular en España. Sin embargo, no quiero acabar sin destacar, por encima de todo, su humanidad. Ochoa era una persona modesta, tolerante y honesta; tenía un profundo sentido de la ética, el amor y la amistad. Es bien sabido, el profundo vacío que le causó la prematura muerte de su esposa, pero solo algunos vivimos el trato cariñoso, lleno de ternura y respeto, que dispensaba a Carmen en cada momento. A su mujer le dedicó estas bellas palabras: *En mi vida hay algo que ha merecido la pena, y no es la investigación científica, sino el haber tenido su amor. Cómo puede sorprenderse nadie de que diga que mi vida sin Carmen no es vida?*.



Severo Ochoa en compañía de Francisco Grande Covián y Santiago Grisolia en los Cursos de Verano de la Granda (Asturias)

Quizás, su personalidad atrajo a una parte de la juventud, para quien Ochoa fue todo un símbolo. En múltiples ocasiones fui testigo presencial de la relación especial que se establecía entre Ochoa y los universitarios españoles y de cómo sus conferencias o encuentros con los jóvenes eran vividas por éstos de forma apasionada. Para ellos y para las generaciones venideras, Severo Ochoa dejó escrito este legado: *Si os apasiona la Ciencia haceros científicos. No penséis lo que va a ser de vosotros. Si trabajáis firme y con entusiasmo, la Ciencia llenará vuestra vida.*

Desde su regreso a España, el Prof. Ochoa procuró despertar las conciencias de la sociedad española y de sus gobernantes, para que valorasen justamente lo que representa la investigación científica en el bienestar de un país. Su preocupación e interés porque España alcanzara el nivel científico de los países europeos más avanzados, se concretó en su respuesta a un diario madrileño, cuando le preguntó cual sería su sueño dorado, a lo que respondió de su puño y letra: *Que España posea Ciencia y Tecnología propias*. Tal vez por ello, tras su fallecimiento y por voluntad testamentaria, se constituyó la Fundación Carmen y Severo Ochoa, para perpetuar el nombre de su esposa y reafirmar su ferviente deseo de que España se incorpore algún día a los países científicamente más desarrollados.