

REAL ACADEMIA SEVILLANA DE CIENCIAS

CONTESTACIÓN AL DISCURSO DE RECEPCIÓN

“Metales preciosos para la vida”

DEL ACADÉMICO DE NÚMERO

Ilmo. Sr. Prof. Miguel Ángel de la Rosa Acosta

POR EL ACADÉMICO DE NÚMERO

Excmo. Sr. Prof. Enrique Cerdá Olmedo

Sevilla 2015.11.05

Excmo. y Mgfco. Sr., Excmos. e Ilmos. Sres, amigos y curiosos, y me dirijo sobre todo a los curiosos de cualquier condición, porque la curiosidad es raíz de la Ciencia:

¡En qué buen lugar ha dejado el nuevo Académico de Número a los que le propusimos y le votamos! Su discurso “*Metales preciosos para la vida*” ha resumido con elegancia algunos de sus mejores trabajos evitando los Escila y Caribdis de todo discurso académico: la trivialidad y el hermetismo.

Su elegancia no se limita a su estilo como escritor y orador. Desde que lo recuerdo, hace cerca de cuarenta años, me ha parecido un lord inglés y también el yerno ideal de las suegras más exigentes. Creo que no fue siempre así; de niño debió ser travieso, puesto que se cayó a una gran tina de aceite y descubrió que se flota mucho peor en aceite que en agua, como le hubiera enseñado Arquímedes. Esta inmersión puede haber sido la causa de su permanente estoicismo y su aparente inmunidad a las enfermedades, como el agua de la laguna Estigia volvió a Aquiles invulnerable, menos en el talón.

En su autorretrato destaca su humildad. Ni siquiera ha aludido a sus funciones públicas. En enero terminó su período como Presidente de FEBS, la Federación Europea de Sociedades de Bioquímica, y sigue siendo uno de los 13 miembros de su Ejecutiva. FEBS agrupa a las Sociedades de Bioquímica de 36 países, desde Lisboa a Vladivostok, una distancia de más de diez mil kilómetros, y se extiende por toda la Tierra si se tienen en cuenta los territorios ultramarinos. Constituye un cúmulo de científicos y actividades que supera probablemente a los equivalentes de cualquier otra disciplina. Antes había sido Presidente de la Sociedad Española, la SEBBM, y ahora es uno de sus miembros más activos y el director de su revista. El área de Bioquímica en España es la que tiene más

profesores numerarios, es decir, Catedráticos y Titulares, por delante incluso del Derecho Civil.

Miguel Ángel dirige desde 2009 el Centro de Investigaciones Científicas de la Cartuja, topónimo al que apeare el tratamiento de Isla, porque no lo es. Imagino que es un trabajo muy difícil, dada la heterogeneidad de sus temas y la de sus patronos, la Junta de Andalucía, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas y la Universidad de Sevilla. Peor aún es que *“cuando no hay harina todo es mohína”*.

Su currículum tiene una larga lista de actividades de organización y gestión desarrolladas en Sevilla, en España y en el extranjero. Nunca le he oído quejarse de esas actividades que, en dosis mucho menores, tanto nos duelen a los demás. La Academia haría mal si no aprovechara esa disposición y esas habilidades.

Acepten ustedes que no hable de *“Bioquímica y Biología Molecular”*. Si son sinónimos, no debemos usarlos a la vez. Si no lo son, deberíamos considerar su sentido. La biología molecular nació oficialmente, que yo sepa, con el Institute of Molecular Biology de la University of Oregon, creado en 1959 para que físicos, químicos y biólogos abordaran juntos la naturaleza de la vida. La Bioquímica tenía ya una tradición centenaria y había desarrollado un perfil profesional muy acusado, pero también muy limitante. La Biología Molecular, dijo uno de sus prohombres, solo excluye a la Metafísica. Los biólogos moleculares no solían tener una formación profesional en Bioquímica y no hubieran sido aceptados en ningún Departamento de esa disciplina. Eran interdisciplinarios o tráfugas. Yo me siento biólogo molecular porque soy un genético que ha abordado sobre todo problemas de metabolismo y de conducta. Miguel Ángel lo es por su magistral aplicación de técnicas de la Biofísica, las Químicas inorgánica y orgánica y la Genética. El éxito de la Biología Molecular ha borrado las distinciones entre las disciplinas de la biología experimental. La supervivencia de los Departamentos de Bioquímica,

Genética, Fisiología, etc., y la de las Secciones en nuestra Academia son anacronismos que disminuyen la productividad de nuestras instituciones. La Ciencia debe organizarse alrededor de los problemas que se desee resolver y no de los instrumentos que vayan siendo necesarios.

Con Miguel Ángel he compartido durante tres años consecutivos un curso en el que los dos aparecimos juntos en casi todas las clases. Puedo certificar la amplitud y la profundidad de sus conocimientos y la mezcla de cortesía y exigencia en sus relaciones con los estudiantes.

Su principal maestro fue el Profesor Manuel Losada Villasante. La admiración de esta Academia y de toda la comunidad científica hispalense por la labor de nuestro compañero se refleja en nuestra propuesta de que la Universidad llame Edificio Losada al “edificio rojo de Reina Mercedes”, el mal nombrado, puesto que hay varios de su condición. El profesor Losada apreció tanto a su discípulo que le tuvo muchos años como jefe, formando parte del equipo que tenía a Miguel Ángel como investigador principal.

Al comienzo de su discurso, Miguel Ángel ha citado a sus maestros y lo que aprendió de ellos. Con su discreción característica, ha olvidado mencionar su propia contribución al brillo de sus maestros y al prestigio de sus instituciones a través de los resultados descritos en sus publicaciones conjuntas. También ha ejercido la caridad con nosotros no intentando ni siquiera mencionar a todas sus criaturas científicas. Así su Discurso ni siquiera alude a la producción de su período formativo en Sevilla y en Inglaterra con becas postdoctorales de la FEBS y del Ministerio de Educación y Ciencia y de los primeros años de su actividad independiente. Sus publicaciones sobre la reductasa del nitrato, tema de su tesis doctoral con el Prof. José María Vega Piqueres, y sobre la fotoproducción de peróxido de hidrógeno mediada por flavinas in vitro e in vivo suman casi la cuarta

parte de su bibliografía y fueron el grueso de la labor que fue reconocida por esta Academia con su Premio a Investigadores Jóvenes en su primera edición, en 1992.

Un librito reciente de la Academia resume la impresionante labor que han desarrollado sus premiados después de serlo. Creo que esos resultados admirables reflejan no solo el buen tino de las comisiones que los seleccionaron, sino también que los premios son acicate del esfuerzo, bálsamo para desánimos y cartas de presentación eficaces. Estos Premios son declaraciones rotundas contra la estúpida creencia en la igualdad de los hombres. Los individuos de nuestra especie, autodenominada *sapiens*, y de nuestro género, *Homo*, como los de cualquier categoría taxonómica de seres vivos, diferimos por nuestra genética, nuestra epigenética, nuestra experiencia y nuestra conducta y debemos ser juzgados por nuestras obras. Como dijo el califa Alí, el yerno de Mahoma: “*El valor de un hombre es lo que sepa hacer bien*” (según Ibn Jaldún, Prolegómenos, 5, 18), retransmitido por Cervantes: “*Sábetete, Sancho, que no es un hombre más que otro si no hace más que otro*” (Quijote, I, XVIII).

Los reconocimientos de capacidades y hechos son gritos contra los poderosos del dinero, la corrupción y los tejemanejes que dicen predicar la igualdad y odian los méritos, porque no los tienen. Es de justicia dar a todos las mismas oportunidades, pero también distinguir a los que más hacen, sin dejar de ayudar a los que, con razón o sin ella, necesiten ayuda.

Celebramos hoy que las esperanzas depositadas en el joven investigador de 1992 se ven confirmadas con creces por sus descubrimientos sobre las cadenas de oxidación-reducción que proporcionan la energía a los seres vivos. Inicialmente los trabajos se concentraron sobre la fotosíntesis, pero hacia 2007 se extendieron a la respiración y ocasionalmente se ha ocupado de otros temas.

Cuando se integran los trabajos de Miguel Ángel y su equipo cambiante a lo largo de los años, sus colaboraciones con otros investigadores y los resultados de otras publicaciones se alcanza a ver un grandioso monumento en filigrana de plata, detallado y bien trabado, pero además dinámico. Miguel Ángel ha dirigido o participado en la descripción de la estructura atómica de numerosas proteínas, las posibles actividades de esas estructuras, las interacciones entre distintas proteínas y las funciones a que dan lugar esas interacciones. Las investigaciones han aplicado técnicas biofísicas refinadas para establecer estructuras y detectar cambios. Algunos de los hallazgos más interesantes salen de las comparaciones entre organismos, sean próximos, como cianobacterias con distintas respuestas ambientales, o muy distantes, como las plantas, las algas y las cianobacterias. En los estudios de la respiración se añaden los animales. Por mi propia deformación profesional, aprecio especialmente la mutagénesis dirigida, que permite crear y ensayar nuevas proteínas con cambios específicos en su secuencia de aminoácidos.

La descripción de los monumentales resultados del nuevo académico sería indigerible para casi todos nosotros. El título del Discurso provee un hilo conductor inicial: los “*metales preciosos*”, que no son el oro, la plata y el platino, sino el hierro, el cobre y otros muy abundantes. Mejor riqueza que acumular lo raro es aprovechar lo abundante. Los metales verdaderamente preciosos proporcionan la actividad catalítica a muchas enzimas. El Discurso, como la vida de su autor, tiende luego a olvidarse de los metales, preciosos o no, para tratar estructuras y funciones de grandes conjuntos de proteínas. Comentaré brevemente tres puntos: la evolución molecular convergente, las estructuras macromoleculares y las funciones insospechadas del citocromo c.

Tuvo mucha repercusión un descubrimiento sorprendente de Miguel Ángel y su grupo: una función esencial de la fotosíntesis es ejecutada indistintamente por dos proteínas que no se parecen por su secuencia de aminoácidos ni por el metal

que las hace funcionar, pero coinciden en su estructura global y pueden ser reemplazadas una por otra: la plastocianina y el citocromo c_6 . La evolución convergente no es ninguna novedad: las alas de los insectos, las aves y los murciélagos son ejemplos de estructuras convergentes, que permiten volar, pero difieren por sus orígenes y sus estructuras. También se conocen ejemplos en el metabolismo, como la biosíntesis del mevalonato, el precursor de los terpenoides. Novedades son la naturaleza de la convergencia, la precisión alcanzada, con potenciales redox idénticos, y la correlación del desarrollo de estas proteínas con la disponibilidad relativa de hierro y cobre durante la evolución de nuestro planeta.

Lamentaba un famoso paleontólogo en Sevilla hace unos días que no haya asignaturas y cátedras de evolución en las Facultades de Biología. La evolución no tiene que ser una asignatura porque es todas las asignaturas, ya que nada se entiende en Biología si no es a la luz de la evolución. Lo que no deberíamos tener es asignaturas y cátedras de Filatelia. La Bioquímica, como otras ciencias biológicas, tuvo en sus inicios mucho de filatelia, pero al comparar observaciones de muchos organismos se descubre la evolución subyacente.

La evolución, introducida en la Biología del siglo XIX y, sin ese nombre, en la Geología, se ha vuelto el eje de todas las ciencias, desde la física subatómica a la química y a la astronomía. También a las ciencias sociales: "*Civilization is a movement and not a condition, a voyage and not a harbor*", escribió Arnold Toynbee. La evolución debería ser objeto de animados debates en esta Academia, porque es el principal tema común de sus miembros.

Los bioquímicos han empezado tradicionalmente sus investigaciones obteniendo extractos crudos del material vivo, en los que se mantenían las estructuras unidas por enlaces covalentes y se disgregaban las menos estables. Acumularon así información separada sobre las proteínas implicadas en los procesos en estudio y sobre sus interacciones más simples. El resultado es imaginar la célula

como una pajarera en la que unas aves vuelan y otras están posadas en los alambres o como una plaza pública con personas caminando y otras sentadas en los bancos.

Mi prejuicio como ingeniero es que las funciones biológicas, sobre todo las más necesarias y más antiguas, generadas por presiones selectivas fuertes y prolongadas, deberían estar dispuestas como nuestras máquinas automáticas. Esas estructuras complejas estarían sometidas a la ley de las proporciones definidas de Louis Proust, el mayor descubrimiento científico hecho en España. Estoy orgulloso de que mi primera publicación como investigador principal describió un agregado biosintético que funciona como una cadena de montaje automática de la industria.

Miguel Ángel y sus colaboradores han contribuído brillantemente a identificar y establecer el funcionamiento de complejos de proteínas que participan en la fotosíntesis y la respiración. Aun no se ha demostrado que formen en cada caso un solo gran complejo, anclado uno a la membrana tilacoidal de las cianofíceas y los cloroplastos y el otro a la membrana mitocondrial. Son obvias las ventajas de los grandes complejos presentes en compartimentos subcelulares para el funcionamiento y la regulación de procesos.

El citocromo c es un personaje bien conocido, el último actor de la cadena respiratoria, que no solo nos libera de la toxicidad del oxígeno, horrible veneno generado por la fotosíntesis, sino que lo hace proporcionándonos energía. El citocromo c era un trabajador ideal, con dedicación exclusiva en las mitocondrias, pero ha resultado tener una doble vida, porque cuando las abandona pone en marcha la apoptosis, la destrucción organizada de la célula. La apoptosis dista mucho de ser conocida con el detalle deseable y da lugar a muchas controversias, sobre todo por las diferencias entre plantas y animales.

Miguel Ángel y sus colaboradores han aplicado una técnica colectivista que permite identificar a todas las proteínas que pueden interaccionar con una

prefijada, en este caso el citocromo c. Temo que las técnicas masivas produzcan más ruido que nueces, porque las interacciones más sutiles e indirectas pueden ser las más eficaces. Así, no me parece muy prometedor averiguar las relaciones de poder en un país a partir de la lista de todos los que hayan estrechado la mano de un político. Tampoco parece haber sido muy eficaz la identificación masiva de correos electrónicos y llamadas telefónicas por la National Security Agency, una intromisión intolerable en las vidas privadas de todo el mundo. Si hubiera sido útil, ya estarían cacareando. Peor que la imagen de un malvado es la de un malvado ineficaz.

Miguel Ángel y sus colaboradores han investigado individualmente a cada sospechoso para demostrar interacciones del citocromo c con muchas proteínas extramitocondriales, algunas inimaginables. Han encontrado que las apoptosis de plantas y animales son mucho más parecidas de lo que se creía. El citocromo c no solo induce actividades destructivas, sino que inhibe funciones para el crecimiento y el desarrollo. Como ha escrito él mismo: *"It makes no sense to keep furnishing a house that is going to be demolished."* La relación íntima de la vida y la muerte se ha convertido en un concepto básico en el desarrollo de los organismos multicelulares y la manipulación experimental de la apoptosis abre perspectivas inesperadas. Por ejemplo, la inhibición de la apoptosis da lugar a plantas gigantescas.

En sus 36 años de carrera científica Miguel Ángel ha producido 176 monografías científicas, incluyendo las primarias y las secundarias. La media de autores por monografía ha aumentado lenta, pero firmemente. Eliminando revisiones y capítulos de libros para fijarnos solo en las monografías primarias, las veinte primeras tuvieron una media de 3'4 autores y las veinte más recientes, 7'8 autores. Hace un siglo, la mayoría de las publicaciones tenía un solo autor. Estamos ante un cambio sociológico importante, que no comentaré ahora.

Miguel Ángel ha dedicado mucho tiempo a diversas actividades de divulgación de la ciencia, indispensable para que la sociedad y sus dirigentes entiendan las necesidades y las posibilidades. Esas actividades incluyen la publicación de un libro y de 85 artículos sobre temas muy variados en ABC, Diario de Sevilla y otros periódicos del grupo Joly, en la revista SEBBM y en otras revistas.

Las actividades de Miguel Ángel no han pasado inadvertidas, con distinciones que van desde el Premio Extraordinario de Licenciatura, en 1977, al Premio de Investigación “Javier Benjumea Puigcerver”, en su primera edición, en 2003.

Esta Academia fue la primera institución que premió sus méritos profesionales. Estoy seguro de que no será la última.

Agradezco a la Academia el encargo de este discurso.

He dicho.