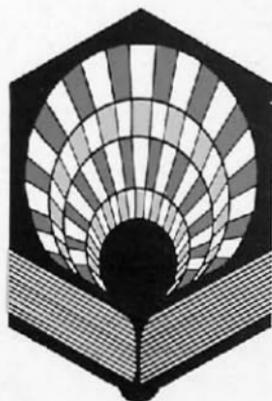


UNIVERSIDAD DE CORDOBA



Acto de investidura
del grado de
Doctor "Honoris Causa"
por la Universidad de Córdoba
de los Profesores Doctores
Severo Ochoa Albornoz y
Wassily Leontief

BGU
378.4
UCO
103
/LA2

**ACTO DE INVESTIDURA
DEL GRADO DE
DOCTOR "HONORIS CAUSA"
POR LA UNIVERSIDAD DE CORDOBA
AL PROF. DR. D. SEVERO OCHOA ALBORNOZ**



**DISCURSO DEL ILMO. SR. PROF. DR.
D. FRANCISCO CASTILLO RODRIGUEZ
PADRINO DEL DOCTORANDO**



Excelentísimo y Magnífico Sr. Rector de la Universidad de Córdoba, Excelentísimas e Ilustrísimas autoridades, Señorías Claustrales, Señoras y Señores.

La Universidad de Córdoba se honra hoy en conceder su más preciado galardón a una de las personalidades científicas más sobresalientes de un siglo que ha sido especialmente pródigo en ellas: El Profesor Dr. D. Severo Ochoa de Albornoz, figura señera de la Bioquímica y gran impulsor de la investigación en Bioquímica y Biología Molecular en nuestro país.

En muy escasas ocasiones un profesor Universitario puede tener el honor y la dicha de presentar ante el Claustro a un científico de la talla del Prof. Ochoa. Hoy me cabe a mí la responsabilidad de hacerlo en nombre del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Fisiología, que en su día propuso este nombramiento a la Universidad de Córdoba y a cuyas autoridades agradezco profundamente el apoyo que en todo momento prestaron a la iniciativa.

Confieso que la elaboración de este LAUDATIO ha resultado una ardua aunque agradable tarea si se tiene en cuenta la necesidad de conciliar la brevedad de este acto con la exposición de la dilatada labor científica que el Dr. Ochoa ha llevado a cabo a lo largo de más de 60 años de fecunda y exclusiva dedicación a la investigación. Aunque es imposible pretender resumir aquí esta labor, una visión global de la misma tiene que tener en cuenta tres aspectos fundamentales: su punto de partida, constituido por la élite intelectual de la Residencia de Estudiantes en los años 30, la influencia decisiva de sus grandes Maestros Otto Meyerhof y el matrimonio Cori, y el seguimiento escrupuloso que el Prof. Ochoa hace durante toda su vida de la máxima aristotélica: "Lo que tenemos que aprender a hacer lo aprenderemos mejor haciéndolo".

El Prof. Ochoa nace en Luarca en 1905 y por necesidades familiares pronto ha de alternar las estancias veraniegas en Asturias con las invernales en Málaga. Su vocación científica despierta bien pronto de la mano de su joven Profesor de Física y Química, D. Eduardo García Rodeja. Una vez decidido a consagrarse a la investigación biológica, escoge los estudios de Medicina como el mejor medio para acceder al estudio de la Biología básica y en 1922 ingresa en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid atraído por el magisterio de Cajal. Sin embargo, éste se encuentra ya jubilado y no participa directamente en la formación académica y científica de Ochoa, si bien lo hace indirectamente a través del libro "Consejos sobre la investigación científica", que influye decisivamente en su vocación.

Enseguida es captado por las excelentes escuelas existentes en la Facultad de Medicina en algunas de las materias básicas, sobre todo en Fisiología, en la que brilla con luz propia un joven Profesor formado en Alemania, el Dr. D. Juan Negrín.

Los aspectos energéticos de la contracción muscular constituyen el primer campo de trabajo del joven Ochoa en los laboratorios relativamente bien montados que Negrín tiene en la Residencia de Estudiantes, precisamente adyacentes a los del gran neurobiólogo D. Pío del Río Hortega. El clima liberal e intelectual de la Residencia, heredera de la tradición cultural que el prócer Giner de los Ríos había inculcado a través de la Institución Libre de Enseñanza y dirigida magistralmente por D. Alberto Jiménez Fraud, marca profundamente al joven estudiante, que se codea allí con la élite intelectual y artística del país. Todos aquellos jóvenes (Dali, García Lorca, Falla, Halftier, Buñuel, Ochoa, etc.) alcanzarían renombre universal en el desarrollo de sus respectivas actividades.

El entusiasmo que la ciencia básica despierta en Ochoa lo lleva a contactar con diferentes centros de investigación en el extranjero para perfeccionar sus conocimientos, una necesidad que los dirigentes políticos españoles de cualquier régimen tardarían casi medio siglo en comprender. De su estancia en Escocia en el verano de 1927 procede su primera publicación científica en los Proceedings of the Royal Society, que trata de la acción de las guanidinas sobre la contracción de los melanóforos de la rana. A su regreso a España publica su segundo artículo, esta vez en el Journal of Biological Chemistry, en colaboración con su compañero García Valdecasas. De este trabajo, aceptado con mínimas correcciones y redactado personalmente por Ochoa, el joven investigador se siente especialmente ufano, sin sospechar ni remotamente que andando el tiempo llegaría a ser miembro del Consejo Editor de la Revista citada y presidente de la American Society of Biological Chemistry, además de Presidente de la Unión Internacional de Bioquímica.

Una segunda estancia, esta vez en Berlín-Dahlen, bajo la dirección del prestigioso bioenergista Otto Meyerhof, le permite avanzar en sus investigaciones sobre la fisiología y la energética de la contracción muscular. Allí contacta por primera vez con la atmósfera científica que tan necesaria es en el desarrollo de la investigación. Según palabras del propio Ochoa, O. Meyerhof fue el profesor que más contribuyó a su formación y el más influyente en cuanto a su trayectoria científica posterior. En 1929, la Kaiser Wilhelm Gesellschaft crea un nuevo Centro en Heidelberg, siendo nombrado Meyerhof Director del Instituto de Fisiología. Su trabajo en Heidelberg constituye su primera gran aportación científica sobre nuevas fuentes de energía para la contracción muscular. En 1930, Ochoa vuelve a Madrid y colabora con otro futuro gran bioquímico, Francisco Grande Covián, en un tema que constituiría su Tesis Doctoral defendida en 1934: el papel de las glándulas adrenales sobre la contracción muscular. Previamente, en 1932 realiza otra estancia en el National Institute for Medical Research de Londres, dirigida por Sir Henry Dale, lo que le permite establecer su primer contacto con la Enzimología y el metabolismo. Allí tiene también la fortuna de asistir a los experimentos de Sir Henry, que demostraron la base química del impulso nervioso. De vuelta en Madrid, se incorpora al laboratorio de Negrín como Profesor asistente de Fisiología e inicia un estudio sobre la glucólisis en el músculo cardíaco, pero pronto se le llama para dirigir la Sección de Fisiología de un Centro Modelo de Investigación Médica Básica, cuya importancia en la formación médica había ya intuido el genio del Prof. Giménez Díaz, gran impulsor de la creación de dicho Centro. En este momento estalla la Guerra Civil y el Dr. Ochoa, cuyo temperamento liberal chocaba frontalmente tanto con la barbarie como con la intolerancia, decide abandonar España para proseguir sus investigaciones en el extranjero. Gracias a las gestiones del Dr. Negrín, logra marchar a París

junto con su esposa Carmen, dejando atrás no pocas ilusiones, pero con la firmeza del que ya se ha trazado su destino.

Una vez en París, forma parte temporalmente de un círculo intelectual reducido pero brillante: Blas Cabrera, Pío del Río, Xavier Zubiri, Pío Baroja son algunos de sus componentes. Contacta con Meyerhof, quien le acepta de nuevo en su laboratorio de Heidelberg. Pero en ese momento Alemania se encuentra bajo la bota nazi y el ambiente propicio a la investigación del grupo de Meyerhof se ha perdido, en parte por la desconfianza que suscita al poder la condición de judío del gran bioquímico alemán, pero sobre todo por las convulsiones que sacuden a la sociedad alemana a finales de los años 30.

En este momento el Dr. Ochoa intuye que el centro de gravedad de la investigación científica se va a desplazar de Alemania, dada la emigración masiva de buena parte de sus élites intelectuales, y se marcha a Inglaterra, primero al laboratorio de Biología Marina de Plymouth y después a Oxford, al laboratorio del Prof. Rudolf A. Peters. En Oxford, según su propia confesión, encuentra de nuevo un ambiente muy propicio para la investigación y desarrolla una fructífera labor sobre la bioquímica de la oxidación del piruvato y el papel de la vitamina B₁, hasta el punto de publicar entre 1938 y 1940, más de 20 excelentes trabajos de investigación sobre estos temas. Quizás su más importante contribución en este período fue la demostración del acoplamiento entre la oxidación del piruvato y la fosforilación oxidativa en el cerebro, mostrando por primera vez la formación de tres enlaces de fosfato por cada átomo de oxígeno utilizado. Los vientos de la guerra le hacen interrumpir de nuevo su trabajo sobre estos temas y el matrimonio Ochoa se marcha a los Estados Unidos de América en 1940, atendiendo a una invitación de Carl y Gerty Cori en S. Luis, en cuyo laboratorio se realizaban los trabajos que llevaron a la síntesis del glucógeno *in vitro*.

Su labor investigadora en los Estados Unidos se desarrolla en varias etapas. Primero como Investigador Asociado en el laboratorio de los Cori en la Washington University School of Medicine en S. Luis, después como Profesor de la Universidad de Nueva York y, por último, como Director del Instituto Roche de Biología Molecular.

Durante su estancia en S. Luis trabaja sobre el metabolismo de la fructosa y perfecciona sus conocimientos en el área de la Enzimología, relacionándose con colaboradores que son, o llegarían a ser, figuras destacadas de la Bioquímica. No obstante, el Dr. Ochoa ve llegada la hora de dirigir su propio grupo de investigación y acepta una oferta de la Universidad de Nueva York, que le contrata primero como Investigador Asociado y después como Assistant Professor. En 1946 ocupa la Cátedra de Farmacología y en 1954 se le ofrece la Dirección del Departamento de Bioquímica. Para comprender lo diferente que era la mentalidad del Dr. Ochoa, un científico puro, de la de los que sólo buscan la proyección personal y escalar una posición social alta, no hay más que recordar sus serias dudas acerca de la aceptación de la Cátedra de Farmacología, que recientemente se le había ofrecido. Finalmente, Ochoa acepta el cargo, impulsado sobre todo por las excelentes instalaciones que había dejado su antecesor, J.A. Shannon. Esta es la etapa más fecunda de su vida científica, hasta tal punto de obtener el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1959. Durante este período, rodeándose de un reducido, fluido y competente equipo humano y disponiendo de un instrumental modesto, prác-

ticamente un espectrofotómetro, el célebre "Beckman filosófico", un contador de radioactividad y una centrífuga, pero inmerso en un ambiente cultural y científico de primera magnitud, estudia gran cantidad de procesos metabólicos, desde la oxidación del piruvato y las etapas claves del ciclo de ácido cítrico y sus rutas anapleróticas, la fosforilación oxidativa, las reacciones que partiendo del acetato activo conducen a los ácidos grasos, el metabolismo del propionato, hasta los procesos de fijación fotosintética del dióxido de carbono y la identificación del aceptor de electrones de la fotosíntesis, en el que la energía radiante queda atrapada de forma estable como energía electrónica. En total, más de 40 enzimas, la mayoría de las cuales son purificadas o identificadas por primera vez.

Las dificultades que rodearon estos trabajos se hacen patentes si se tiene en cuenta que muchas veces tenía que realizar él mismo la síntesis de los sustratos y purificar las enzimas auxiliares, algo que hoy día sólo cuesta el tiempo de pedirlo a la casa suministradora. El colofón de esta etapa lo constituye la biosíntesis en el tubo de ensayo, también por primera vez, de una macromolécula portadora de información génica, el ácido ribonucleico, por lo que se le concede el Premio Nobel junto con su antiguo colaborador Arthur Kornberg, autor, a su vez, de la síntesis *in vitro* del DNA. Por cierto, el trabajo de la polinucleótido fosforilasa, publicado en el *Journal of the American Chemical Society* suscita los comentarios adversos de uno de los evaluadores: como siempre, los burócratas de la Ciencia establecida desconfían de los descubrimientos que implican la aparición de nuevos paradigmas y que se deben a la inspiración del genio creador. El propio Ochoa relata su descubrimiento como consecuencia del estudio de la fosforilación oxidativa con extractos de *A. vinelandii*; tratando de buscar una enzima que fosforilase el ADP a ATP, encontraron la polinucleótido fosforilasa, una enzima sin función fisiológica aparente, pero que se reveló muy pronto como la herramienta fundamental en los estudios sobre el código genético. Las características personales del Dr. Ochoa, a saber, sólida formación científica, ausencia de prisa, objetividad y habilidad técnica, le hacen triunfar en un tema donde otros se habrían estrellado: su análisis minucioso de unos resultados poco claros y difíciles de interpretar le llevan a este descubrimiento sensacional que permite que Ochoa sea conocido fuera de los foros científicos.

El grupo del Prof. Ochoa se embarca en una carrera frenética hacia uno de los acontecimientos más cruciales de la Historia de la Humanidad: la elucidación del código genético, para lo que la enzima descubierta por el Dr. Ochoa se constituye en la Piedra Roseta. En 1966 acaban los trabajos y el código genético ha sido descifrado casi totalmente gracias a los esfuerzos de los grupos dirigidos por los Profesores Ochoa, Nirenberg y Khorana. Uno de sus colaboradores que relata este trabajo refiere que el liderazgo científico del Dr. Ochoa y su gran capacidad para atacar los problemas de forma objetiva fueron los responsables del éxito. Es significativo, lo que por otra parte define su personalidad, que el Dr. Ochoa huya de la notoriedad: él no está presente cuando la TV y la prensa hacen el primer reportaje. Se habla de una segunda nominación del Prof. Ochoa para el Nobel y no se comprende bien cómo no se traduce con la concesión del Premio. No obstante, la comunidad científica le otorga un no menospreciado galardón: es nombrado miembro de la Royal Society.

La labor científica del Prof. Ochoa prosigue cada vez más polarizada hacia la Biología Molecular. Sus trabajos sobre la expresión del RNA vírico y sobre los mecanismos moleculares

de iniciación de la síntesis de proteínas constituyen importantísimas aportaciones, a veces realizadas mediante la incorporación a su grupo de posgraduados españoles. El Dr. Ochoa vuelve en este momento su mirada hacia España, cuyo estado de postración científica le preocupa, por lo que contacta con otros prestigiosos científicos españoles residentes en los Estados Unidos, así como con las autoridades españolas del Ministerio de Educación, para tratar de impulsar la investigación biológica en nuestro país. Y de aquí es de donde procede la deuda que la Investigación Bioquímica española tiene con el Dr. Ochoa. Además de haber contribuido con su trabajo personal y con sus resultados al contenido de más de un tercio del Programa Docente que figura en las enseñanzas actuales de la Bioquímica (piénsese que muchos descubrimientos merecedores del Premio Nobel ocupan sólo algunos párrafos de un capítulo de un libro de texto de primer ciclo), el Prof. Ochoa impulsó desde los Estados Unidos y posteriormente desde nuestro país, la creación de un Centro Modelo para el desarrollo de la Investigación Biológica: El Centro de Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid. Además, su influencia es decisiva para la eclosión de un grupo de investigadores bioquímicos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas que, liderados por Alberto Sols, constituyen en 1963 la Sociedad Española de Bioquímica y paulatinamente van ocupando las recién creadas cátedras de Bioquímica de las Universidades Españolas, originando grupos de trabajo cuya expansión es responsable del alto nivel que la investigación bioquímica ha alcanzado en nuestro país. El Prof. Ochoa, esforzado continuador de la obra de Cajal, puede sentirse orgulloso no sólo de sus aportaciones personales a la Ciencia, sino de haber contribuido decisivamente a crear en España la masa crítica y el ambiente científico propicio a la investigación bioquímica.

No quiero acabar esta exposición sin hacer una breve mención a las proyecciones futuras de los descubrimientos del Dr. Ochoa. La puerta de la Biología Molecular, que él ha contribuido a abrir, deja entrever un amplio panorama en el que se pueden divisar desde las más sombrías hasta las más brillantes perspectivas. Pero es necesario confiar en el buen uso que las Ciencias Biomédicas van a hacer de las poderosas técnicas de la Biología Molecular y en que la legislación regule la utilización adecuada de los descubrimientos científicos consolidados, evitando tanto la degradación del patrimonio genético que la Humanidad disfruta y administra como la aparición del Mundo Feliz descrito por Aldous Huxley en su célebre obra literaria. La labor del Prof. Ochoa, como la de tantos otros científicos geniales, ha sido la de mostrar una nueva senda por donde, es de esperar, la Humanidad accederá a un Futuro mejor. Con palabras del Prof. Ochoa:

"El hombre casi ha conquistado ya el átomo y está preparándose para la conquista del espacio. Ha descubierto muchos de los secretos de la materia inerte y empieza a cavar hondo en el reino fronterizo entre lo vivo y lo muerto: el mundo de los virus. Es posible que el hombre nunca halle la clave del sentido de la vida, pero podemos dirigir la vista adelante con confianza y antelación, hacia una mejor comprensión de un gran número de sus misterios".

Confío en que esta breve disertación haya contribuido a poner de manifiesto las cualidades científicas y humanas del Dr. Ochoa ante el auditorio aquí presente. El Prof. Ochoa ha recibido a lo largo de su vida tal cúmulo de homenajes y galardones que éste que hoy le ofrecemos podría parecer superfluo. Pero la Universidad de Córdoba no podía ser menos a la

hora de sumarse a este general reconocimiento y por ello ha tomado la iniciativa de contar en su Claustro de Doctores a uno de los científicos contemporáneos más eximios. Córdoba ha sido crisol medieval de culturas del que la actual Universidad es heredera y por ello quiere reconocer mediante este sencillo acto académico la trayectoria de un hombre que ha ayudado a poner las bases para el conocimiento de los mecanismos evolutivos y de los procesos que subyacen a las actividades del ser vivo, incomprensibles antes de la Biología Molecular. Con ello se puede responder en buena parte a algunas de las dudas existenciales del Hombre formuladas ya por los filósofos griegos, cuyos postulados se incorporaron, precisamente a través de Córdoba, a la Cultura Occidental. Y termino con un reproche del gran Averroes a sus discípulos:

"Siempre me pedís que os explique lo que ha dicho Aristóteles sobre el saber de las cosas terrenales pero nunca me preguntais por las cuestiones últimas: De dónde venimos, a dónde vamos, la creación y, sobre todo, la finalidad y el sentido de la vida y de la Historia".

Gracias Prof. Ochoa, porque vuestro trabajo y vuestro ejemplo nos llevarán sin duda a obtener la respuesta a algunas de estas trascendentales cuestiones.