

Recuerdos de Severo Ochoa en el centenario de su nacimiento

Reminiscences of Severo Ochoa in the centenary of his birth.

Severo Ochoaren oroitzapenak bere jaiotzaren mendeurrenean.

Margarita Salas

Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa". (CSIC-UAM)

Severo Ochoa de Albornoz, una de las grandes figuras del siglo XX, nació el 24 de septiembre de 1905 en Luarca, una preciosa villa del Concejo de Valdés, en el Principado de Asturias. Sus padres, Severo Ochoa y Carmen de Albornoz, también asturianos, tuvieron siete hijos, siendo Severo el menor de los hermanos. Su padre, abogado y hombre de negocios en Puerto Rico, se retiró joven, volviéndose a Asturias e instalándose en Gijón durante el invierno, donde Severo asistió al colegio de los Hermanos Maristas, y pasando los veranos en su casa de Villar en Luarca. El padre de Severo murió cuando él tenía solo siete años. Una bronquitis crónica de su madre hizo que la familia se trasladase a Málaga, donde permanecían desde mediados de Septiembre hasta mediados de Junio, fecha en que volvían a Luarca a pasar las vacaciones de verano.

En Málaga, Ochoa asistió primero al Colegio de los Jesuitas, para pasar después al Instituto de Segunda Enseñanza, donde tuvo un excelente profesor de Química, Eduardo García Rodeja, cuyo estímulo le llevó a interesarse por las Ciencias Naturales.

En 1922 Ochoa recibió el título de Bachiller, y ese mismo año inició sus estudios de licenciatura en la Facultad de Medicina de la Universidad de Madrid. Ochoa no tenía intención de ejercer la Medicina, pero en aquella época era el mejor camino para formarse como biólogo. Fascinado por el trabajo de Santiago Ramón y Cajal, soñaba con estudiar neurohistología bajo su dirección. Sin embargo, este sueño no lo pudo realizar pues Ramón y Cajal se jubiló antes de que Ochoa pudiese cursar su asignatura. A pesar de ello, Ramón y Cajal tuvo una gran influencia en la carrera científica de Ochoa, quien leía con avidez la autobiografía de Cajal y su libro "Reglas y consejos sobre la Investigación Científica (Los tónicos de la voluntad)".

El segundo científico que tuvo una gran influencia sobre Ochoa fue uno de sus profesores de Medicina, Juan Negrín, quien se había formado en Alemania y estimulaba a Severo a leer libros de texto en idiomas extranjeros. Negrín ofreció a Ochoa cuando acabó el 2º curso de licenciatura de Medicina y a su amigo José García Valdecasas, a

quien Severo había conocido en el Instituto de Málaga, la posibilidad de hacer investigación en su laboratorio en la Residencia de Estudiantes, sugiriéndoles como tema de trabajo el aislamiento de la creatinina de la orina. Ochoa y Valdecasas diseñaron un micro-método simple para la determinación de la concentración de creatina en músculo. Con objeto de aplicar dicho micro-método y de aprender inglés, Ochoa, cuando acabó su 4º curso de licenciatura, pasó dos meses de verano en Glasgow, en el laboratorio de Noel Paton quien trabajaba en el metabolismo de la creatina. De vuelta a Madrid, publicó el trabajo junto con Valdecasas en la prestigiosa revista americana *Journal of Biological Chemistry*. Severo siempre se enorgullecía contando que el trabajo fue aceptado con revisiones mínimas, a pesar de que había aprendido inglés en solo dos meses. Años después, Severo Ochoa formaría parte del Comité Editorial de dicha revista y sería Presidente de la Sociedad Americana de Química Biológica.

Por otra parte, junto con Hernández Guerra, profesor auxiliar de la cátedra de Negrín, Ochoa escribió un manual de Bioquímica destinado a los estudiantes de Fisiología, que se publicó en 1927 con el título de "Elementos de Bioquímica".

Después de pasar varios años de estudiante en una casa de huéspedes, Ochoa consiguió una plaza en la Residencia de Estudiantes, en la llamada "Colina de los chopos", dirigida por Alberto Jiménez Fraud. En ella, Severo Ochoa tuvo ocasión de escuchar conferenciantes de la categoría de Marie Curie y Albert Einstein y de convivir, entre otros, con Federico García Lorca, Salvador Dalí y Luis Buñuel. La vida y trabajo en la Residencia de Estudiantes fue sin duda una semilla importante en la vida científica y personal de Severo Ochoa.

Una vez finalizada la licenciatura de Medicina en 1928, Ochoa fue aceptado en el laboratorio de Otto Meyerhof, quien trabajaba en la química de la contracción muscular, en el Kaiser Wilhelm Institute en Berlin. Meyerhof había recibido en 1922 el Premio Nobel de Fisiología o Medicina junto con A.V. Hill. Citando a Ochoa: "Meyerhof fue el

Correspondencia:
Prof. Dra. Margarita Salas
Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Universidad Autónoma. CSIC-UAM.
C/Nicolás Cabrera, 1. 28049 Cantoblanco. Madrid. España UE.
Correo electrónico: msalas@cmb.uam.es
Enviado: 20/07/06 Aceptado: 21/07/06

maestro que más contribuyó a mi formación y el que más influyó en la dirección futura de mi trabajo". La atmósfera del Instituto era extraordinaria, y se trabajaba especialmente para romper la barrera entre la física, la química y la biología. En el laboratorio de Meyerhof, Ochoa conoció a colegas del prestigio de Fritz Lipmann, futuro Premio Nobel, y David Nachmanson, entre otros. El tema de trabajo de Ochoa fue estudiar si la contracción muscular podía utilizar otra fuente de energía distinta a los hidratos de carbono, en particular la fosfocreatina. A finales de 1929 Meyerhof se trasladó a un nuevo edificio en Heidelberg, y Ochoa se marchó con él, permaneciendo en Alemania durante dos años. En un principio Ochoa no sabía alemán y se comunicaba con Meyerhof en inglés, pero rápidamente aprendió el nuevo idioma, dando muestras de nuevo de su enorme facilidad para las lenguas.

De vuelta en Madrid, a finales de 1930, Ochoa colaboró con Francisco Grande Cobián, estudiando el papel de las glándulas adrenales en la contracción muscular, lo que eventualmente constituyó su Tesis Doctoral. Ochoa se casó en 1931 con Carmen García-Cobián, asturiana como él, de Gijón, marchándose ambos a continuación al laboratorio de Sir Henry Dale en el National Institute of Medical Research en Londres donde Ochoa permaneció dos años trabajando, junto con Dudley, con su primer enzima, la glioxalasa, con la ayuda de una beca posdoctoral española. En 1934 Severo regresó a Madrid al laboratorio de Negrín, siendo nombrado profesor ayudante de Fisiología, combinando la enseñanza con la investigación. En ese mismo año defendió su tesis doctoral titulada "Los hidratos de carbono en los fenómenos químicos y enérgicos de la contracción muscular". En otoño de 1935, Carlos Jiménez Díaz creó el Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas en Madrid y le ofreció a Severo la dirección de la sección de Fisiología, donde comenzó a trabajar con algunos colaboradores. En el curso 1935-36, presionado por Negrín, Ochoa opositó a la Cátedra de Fisiología de Santiago de Compostela, de cuyo tribunal Negrín era Presidente. Valdecasas formaba parte del mismo. Sorprendentemente para Severo, ni Negrín ni Valdecasas le votaron y no obtuvo la cátedra. Esto supuso una gran decepción, sobre todo personal, para Ochoa. Sin embargo, Ochoa no era rencoroso y años después, siendo ya Jefe del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Nueva York, Negrín fue a visitarle y Ochoa le acogió con gran emoción. Severo siempre reconoció que Negrín fue uno de sus grandes maestros a quien le debió la posibilidad de recibir una excelente formación fuera de España.

Al estallar la guerra civil en Julio de 1936 el matrimonio Ochoa decidió marcharse de España, lo que hicieron en Septiembre de ese año, y volver al laboratorio de Meyerhof para que Severo pudiese seguir haciendo investigación. Según las propias palabras de Ochoa: "No había en la España de entonces, aún sin guerra, la posibilidad de hacer la clase de ciencia que yo soñaba hacer". El laboratorio de Meyerhof había cambiado mucho, pues había pasado de

ser un laboratorio de fisiología a ser un laboratorio de bioquímica. En este periodo Ochoa aisló el coenzima NAD a partir de músculo esquelético. Sin embargo, debido al auge de los nazis en Alemania, la situación de Meyerhof se hizo insostenible, teniendo que emigrar a París, en Agosto de 1937, no sin antes conseguir una beca de seis meses para que Severo trabajase en el Marine Biological Laboratory en Plymouth. Allí Carmen ayudó a su marido y llegaron a publicar un trabajo juntos en la prestigiosa revista Nature sobre la fosforilación enzimática en el músculo de invertebrados y su contenido en coenzima. Para este trabajo utilizaban langostas, que después se comían. Cuenta Ochoa que después de este trabajo estuvieron muchos años sin probar langostas. Finalmente, Ochoa consiguió una beca de la Nuttfield Foundation para trabajar con Rudolph Peters en el Departamento de Bioquímica de la Universidad de Oxford sobre el papel de la vitamina B1 y cocarboxilasa en la oxidación del piruvato. Pero después de dos años, su estancia en este laboratorio se vio de nuevo frustrada por la segunda guerra mundial. El matrimonio Ochoa decidió que tenían que irse a Estados Unidos. Severo quería trabajar en el laboratorio de Cori, por lo que le escribió y cuenta que sintió una gran alegría cuando Cori le aceptó para ir a su laboratorio.

Así, en Agosto de 1940, invitado por el matrimonio Carl y Gerty Cori, el matrimonio Ochoa cruzó el Atlántico para que Severo trabajase en la Washington University School of Medicine en St Louis. Sin embargo, para conseguir un visado la Washington University en St. Louis le ofreció un puesto de investigador visitante con un sueldo virtual de 2000 dolares que el propio Ochoa tendría que pagarse. Finalmente fue la Fundación Rockefeller la que aportó una ayuda de 2000 dólares para que Ochoa pudiese trabajar en la Washington University. El trabajo en el laboratorio de Cori fue según Ochoa "algo frustrante" ya que no obtuvo resultados, si bien adquirió una buena experiencia en el manejo y caracterización de enzimas y de compuestos fosforilados del metabolismo de los hidratos de carbono. En una ocasión posterior, con motivo del homenaje que recibió en su 70 aniversario, Ochoa comentaría que había sido muy afortunado al tener maestros como Meyerhof, Peters y Cori.

En 1942, alentado por su mujer Carmen, aceptó un puesto de Asociado de Investigación con una beca de Williams-Waterman Fund de la Research Corporation para trabajar dos años en el Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York ocupando provisionalmente un espacio en el Hospital Psiquiátrico de Bellevue, en la oxidación del ácido pirúvico y en el metabolismo intermediario de los hidratos de carbono. Aquí comenzó su independencia científica, aunque todavía no la académica ya que su puesto dependía de una beca. Allí tuvo Severo su primer estudiante de doctorado, Alan Mahler, y sus dos primeros postdoctorales, Santiago Grisolia y Arthur Kornberg. Cuenta Kornberg (1) que, cuando un domingo por la tarde regresó Ochoa al labora-

torio después de haber asistido a "La Pasión según San Mateo" de Bach, encontró que habían sacado al pasillo su mesa y sus aparatos, pues el nuevo jefe de Psiquiatría necesitaba el espacio. El Professor Greenwald, que trabajaba en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nueva York, y quien apreciaba mucho el trabajo de Ochoa así como sus cualidades personales, le ofreció un sitio en su laboratorio y Severo fue nombrado a los 39 años Profesor Ayudante de Bioquímica. Esta fue la primera posición de plantilla que tuvo Severo en su vida. Como anécdota me gustaría contar que cuando yo llegué en 1964 al Departamento de Bioquímica dirigido por Ochoa, Grenwald, ya mayor, ocupaba un pequeño despacho en el Departamento y era tratado como un miembro más del mismo. Ochoa nunca se olvidó de él.

En 1944, Severo pasó a ocupar la cátedra del Departamento de Farmacología, teniendo ya más espacio para realizar sus investigaciones y poder tener estudiantes de doctorado y postdoctorales, siendo director de dicho Departamento desde 1946 a 1954. De hecho, Ochoa fue el segundo bioquímico que fue Profesor de Farmacología en una Facultad de Medicina en EE.UU. Cuenta Severo que, habiendo sido su maestro Cori el primero, estaba en buena compañía. En aquella época Mahler y Kornberg descubrieron el enzima málico. Según cuenta Kornberg (1) los meses que pasó en el laboratorio de Ochoa aprendiendo bioquímica, fraccionamiento de enzimas y espectrofotometría fueron los más fascinantes de su vida. También cuenta Kornberg una anécdota que refleja el grado de preocupación de Severo por las personas que trabajaban en su laboratorio. En una ocasión, cuando estaban Ochoa y él disolviendo una fracción enzimática en su fase final de purificación, y ya la habían colocado en una probeta, Kornberg tuvo un descuido y se le cayó la probeta. El disgusto de Kornberg fue terrible, aunque la reacción de Ochoa fue de animarle y quitarle importancia al problema. Cuando Kornberg llegó a su casa una hora más tarde, Ochoa le había llamado varias veces, pues estaba muy preocupado de que a Kornberg le hubiese pasado algo a consecuencia del disgusto que había tenido.

En 1954, el Jefe del Departamento de Bioquímica de NYU pasó a ocupar el puesto de Jefe de la División de Medicina del Consejo Nacional de Investigación en Washington y le ofreció a Severo la Jefatura del Departamento de Bioquímica. La enseñanza de la bioquímica se impartía a un excelente nivel por todos los miembros del Departamento, asistiendo todos a las clases que se impartían a los estudiantes de Medicina en su primer año de carrera. Yo fui testigo de ello. Además, el ambiente era excelente en el Departamento de Ochoa. Todas las tardes nos reuníamos a tomar café en la biblioteca del Departamento, y allí se discutían problemas científicos de los distintos miembros del Departamento.

Los primeros trabajos de Ochoa en la Universidad de Nueva York fueron sobre la fosforilación oxidativa encontrando una relación de P/O de 3, confirmada posteriormente por

Lehninger en mitocondrias. Sin embargo, Severo pensaba que el mecanismo de la fosforilación oxidativa no se entendería sin el conocimiento de las reacciones enzimáticas implicadas en oxidación y en especial, aquellas acopladas a fosforilación. Severo decidió estudiar la isocitric deshidrogenasa, descubriendo que, por fijación de CO₂ a α -ceto-glutarato, se forma isocitrato, pudiendo seguir la reacción por la oxidación de NADPH medida por espectrofotometría. Cuenta Severo en su autobiografía (2) que cuando vio por primera vez moverse la aguja del espectrofotómetro, lo que indicaba la oxidación del NADPH, se emocionó tanto que salió al pasillo del laboratorio gritando: "Venid a ver moverse la aguja del espectrofotómetro". Pero eran las 9 de la noche y no había nadie para acudir a verlo.

El espectrofotómetro utilizado en dicho experimento se había comprado con una ayuda de la American Philosophical Society y tenía que devolverse después de un año. Pero el éxito de los experimentos de la fijación del CO₂ y la necesidad que tenía Ochoa de un espectrofotómetro para su trabajo futuro hicieron que la American Philosophical Society le dejase mantener el instrumento indefinidamente. De ahí que el aparato se conociese en el laboratorio como el "Philosophical spectrophotometer".

La creación de un club, el Enzyme Club, y una encuesta sobre las necesidades de la química enzimática en Estados Unidos fueron dos circunstancias esenciales que hicieron de Ochoa un científico respetado y reconocido por sus pares en un periodo de cinco años, desde 1942 a 1947.

En el Instituto Rockefeller se organizaron seminarios basados en el libro de David Green "The mechanisms of biological oxidations" publicado en 1940. David Green sugirió que esos seminarios se convirtiesen en un Enzyme Club en el que podrían participar los científicos del área de Nueva York interesados en el tema. Los miembros del Club se reunían una vez al mes para escuchar la presentación de algún invitado o de algún miembro del Club sobre enzimología y áreas relacionadas. Se empezaba con un cóctel seguido de una cena. El conferenciante presentaba entonces el tema utilizando pizarra y tiza pues no se permitían diapositivas, y se interrumpía al ponente con preguntas "planteadas con todo el rigor de Nueva York" según comentaría Slater.

En Abril de 1943 Ochoa hizo su primera presentación titulada "El enlace fosfato en la oxidación del ácido pirúvico". A lo largo de su vida científica en Nueva York Ochoa presentó la mayor parte de los principales descubrimientos de su laboratorio. Yo recuerdo haber asistido a alguno de los Enzyme Club, a los que podían acceder después de la cena miembros del Departamento del conferenciante.

A principios de 1947 Warren Weaver director de la División de Ciencias Naturales de la Fundación Rockefeller hizo una encuesta preguntando a un grupo reducido de bioquímicos que trabajaban en Estados Unidos su opinión respecto a la valía de un número de científicos, entre los que figuraba Ochoa. De la lista final, ordenada por la cantidad de signos positivos obtenidos, Ochoa ocupó el cuarto lugar, precedido por Carl Cori quien ocupó el primer puesto, Joseph

Fruton y Northrop. Es decir, Severo Ochoa estaba entre los cuatro científicos más valorados por sus pares en Estados Unidos en 1947.

Estos fueron los comienzos del auge científico de Severo Ochoa quien para 1955, fecha del descubrimiento de la polinucleótido fosforilasa ya era uno de los "top five" de Estados Unidos.

En 1953 se incorporó Marianne Grunberg-Manago al laboratorio de Ochoa, que todavía estaba en un edificio viejo y para llegar a él había que pasar por la sala de anatomía donde los estudiantes estaban diseccionando los cadáveres. Marianne (3) relata que tras pasada dicha sala de anatomía, una vez que se entraba en el laboratorio, el ambiente era grato y amigable. Poco después de su llegada, como ya he comentado, en verano de 1954, Ochoa se trasladó, como jefe del Departamento, a la cátedra de Bioquímica, en un nuevo edificio, donde siguió trabajando sobre el ciclo del ácido cítrico, contribuyendo de un modo importante al esclarecimiento de las etapas claves en dicho ciclo. También trabajó sobre la fotosíntesis y sobre el metabolismo de los ácidos grasos, entre otros proyectos.

El mismo año, prosiguiendo con sus estudios sobre la fosforilación oxidativa, el trabajo realizado por Marianne Grunberg-Manago dió lugar al descubrimiento de un enzima, la polinucleótido fosforilasa, capaz de sintetizar in vitro ácido ribonucleico (RNA), a partir de ribonucleosidodifosfatos. Este trabajo, publicado en 1955 como una carta al editor de la revista *Journal of the American Chemical Society*, le valió a Ochoa la concesión del Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1959. Dicho Premio Nobel lo compartió con su antiguo discípulo y amigo Arthur Kornberg, este último por el descubrimiento de un enzima, la DNA polimerasa, capaz de sintetizar ácido desoxiribonucleico (DNA) in vitro.

La esperanza inicial de que la polinucleótido fosforilasa fuese la responsable de la biosíntesis del ácido ribonucleico (RNA) se descartó por no requerir molde para dirigir la formación de un RNA mensajero específico sino incorporar inespecíficamente ribonucleosido difosfatos en un polímero.

Sin embargo, el uso de la polinucleótido fosforilasa fue esencial en el desciframiento de la clave genética, ya que dio lugar a la preparación de polinucleótidos sintéticos de distinta composición de bases con los que el grupo de Severo Ochoa, en paralelo con el grupo de Marshall Nirenberg, llegaron a descifrar cuales son los tripletes, o grupos de tres nucleótidos que codifican a los distintos aminoácidos. De acuerdo con Kornberg (1), Ochoa podía haber obtenido un segundo Premio Nobel en 1968 compartido con R.W. Holley, G. Khorana y M. Nirenberg, quienes lo obtuvieron "por su interpretación de la clave genética y su función en la síntesis de las proteínas".

A partir de 1964 Severo Ochoa se adentró, por una parte, en los mecanismos de replicación de los virus que tienen RNA como material genético, describiendo las etapas fundamentales del proceso, y, por otra parte, en los mecanis-

mos de síntesis de proteínas, con especial atención al proceso de iniciación, tanto en organismos procarióticos como en eucarióticos, descubriéndose en su laboratorio los primeros factores de iniciación de la síntesis de proteínas en bacterias.

Yo creo que la historia de Severo Ochoa es un buen ejemplo de que, en general, la vida de un investigador no es fácil, en particular en sus comienzos. Una persona del prestigio de Severo Ochoa tuvo que luchar duramente a lo largo de una extensa etapa de formación pues no fue hasta los 40 años cuando Ochoa obtuvo un puesto de trabajo fijo, que no dependiera de becas o de otro tipo de ayudas coyunturales.

Cuando uno ha conocido al Severo Ochoa Premio Nobel es difícil imaginar que también él pasó por numerosas dificultades, incluso económicas, hasta alcanzar su puesto en la sociedad científica internacional. Incluso sus primeros años en Estados Unidos, país que se considera la meca de la investigación, no fueron fáciles.

Pero Severo Ochoa tenía muy claro los que quería en la vida. Convertirse en un científico considerado y respetado para lo cual no dudó en pasar por las etapas de formación necesarias para conseguirlo.

En verano de 1974, 20 años después de su incorporación como Jefe del Departamento de Bioquímica, con 69 años, Severo Ochoa dejó la Jefatura del mismo. No quería ser Profesor Emérito y pidió a la Universidad que lo mantuviesen simplemente como Profesor de Bioquímica, lo que le concedieron. Pero tuvo la suerte de que en esa época le ofrecieran un puesto de Investigador Distinguido en el Instituto Roche de Biología Molecular en Nutley, New Jersey, lo que aceptó encantado. A Severo Ochoa le encantaba vivir en Nueva York por lo que no se trasladó a Nutley. Decía que el ir y venir todos los días a Nueva York a Nutley era un bajo precio que tenía que pagar por vivir en Nueva York. Además, la ventaja es que iba y venía a contra corriente. Recuerdo una visita que le hicimos Eladio Viñuela y yo al Instituto Roche, que nos pasó a recoger al hotel en su gran Cadillac. Severo era un amante de los coches.

Severo Ochoa fue un investigador fascinado por los distintos aspectos de la Bioquímica y la Biología Molecular, estando siempre en las fronteras de los mismos y contribuyendo de un modo esencial a todos ellos. Su vida puede considerarse un resumen de la historia de la Bioquímica contemporánea y de las bases de la Biología Molecular. Severo estaba profundamente interesado en la Bioquímica, le entusiasmaba hablar sobre el trabajo en su grupo y nunca tenía secretos respecto a su trabajo. En cuanto se decidió a seguir por el camino de la bioquímica Ochoa quiso aprender al máximo y estuvo en muchos laboratorios para conseguirlo. Como decía él mismo, fue de un laboratorio a otro y no se preocupó por conseguir una posición estable. De hecho, dicha posición no la obtuvo hasta los 39 años, y en cierto modo, presionado por Carmen, su mujer, quien le dijo que ya era hora de que trabajase independientemente y no bajo la sombra de científicos prestigiosos,

animándole a aceptar el puesto que le habían ofrecido en la Universidad de Nueva York. A pesar de su excelente formación en Bioquímica, Severo echaba de menos el no haber estudiado Química, y siempre procuró rodearse de investigadores que dominasen la Química y la Físico-Química. Aunque la Bioquímica fue su hobby (2), Carmen trató siempre de que compaginase el trabajo con la música, el arte, el teatro, y los buenos restaurantes. Todos los que conocimos a Severo sabemos de estas aficiones suyas.

Severo Ochoa fue Presidente de la Harvey Society (1953-1954), de la American Society of Biological Chemistry (1958-1959), y de la International Union of Biochemistry (1961-1967). Fue miembro de la U.S. National Academy of Science, de la American Philosophical Society, de la American Academy of Art and Science y de numerosas academias e instituciones en todo el mundo, entre ellas Foreign Member de la Royal Society y miembro de la Soviet Academy of Science. Le concedieron 36 Doctorados Honoris Causa y más de 100 medallas y condecoraciones. En 1982 recibió el Premio Nacional de Investigación Ramón y Cajal, siendo el primer científico a quien se le otorgó dicha distinción.

Severo Ochoa pasó los últimos años de su vida en el Centro de Biología Molecular (CBM), que es un Centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y de la Universidad Autónoma de Madrid. El CBM fue concebido a comienzos de los años 70 en conversaciones de Severo Ochoa con el entonces Ministro de Educación y Ciencia José Luis Villar Palasí, con el fin de que Severo Ochoa regresase a realizar su investigación en España, una vez finalizada su actividad académica en la escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York en 1974. Los avatares políticos hicieron que el proyecto se frustrase en aquel momento, por lo que Severo Ochoa se trasladó en 1974, como Investigador Distinguido, al Instituto Roche de Biología Molecular en New Jersey.

Pocos años más tarde, a mediados de los setenta, el proyecto renació gracias al apoyo de Federico Mayor Zaragoza, entonces Subsecretario del Ministerio de Educación y Ciencia, siendo Ministro Cruz Martínez Esteruelas. Severo Ochoa volvió a hacer suyo el proyecto, y a ilusionarse con el mismo, pues estaba convencido de que un Centro de esa naturaleza tenía que existir en España. El apoyo e interés de Severo Ochoa hicieron que, además de la ayuda económica del Ministerio de Educación y Ciencia para la construcción de los nuevos laboratorios en la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid, se obtuviese una generosa ayuda de la National Science Foundation de Estados Unidos para el equipamiento del nuevo Centro, en cuyo diseño científico y técnico jugaron un papel importante Eladio Viñuela y Javier Corral, respectivamente.

El Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" se inauguró oficialmente en Septiembre de 1975 por sus Majestades los Reyes, entonces Príncipes de España, coincidiendo con la celebración del 70 aniversario de Severo

Ochoa, con un Symposium en el que participaron un gran número de amigos, colegas y discípulos, tanto de España como del extranjero. Entre ellos se encontraba Arthur Kornberg quien, junto con otros colegas, editó un libro titulado "Reflections in Biochemistry" (4) en el que participaron los científicos que habían intervenido en el Symposium. La cubierta del libro fue un dibujo de Salvador Dalí preparado para conmemorar tan memorable ocasión.

Desde mediados de 1977, fecha en que se finalizaron las nuevas instalaciones del Centro de Biología Molecular, Severo Ochoa compartió sus actividades en el Instituto Roche de Biología Molecular en New Jersey con sus estancias en el Centro de Biología Molecular en Madrid, donde dirigía un grupo de investigación sobre los mecanismos de iniciación de la biosíntesis de proteínas en colaboración con sus anteriores discípulos Cesar de Haro y José Manuel Sierra. En el Centro de Biología Molecular, Severo Ochoa ocupaba, al lado de su laboratorio, el despacho que él eligió, sobrio y sencillo, como él era. En este despacho, que seguirá siendo siempre el despacho de Severo Ochoa en el Centro de Biología Molecular, él se reunía con sus colaboradores a discutir el trabajo de investigación que se realizaba en su laboratorio, recibía a todas las personas que pedían su ayuda y consejo y, ayudado por su leal secretaria Charo Martín, despachaba los numerosos asuntos que requerían su atención.

En 1985 Severo Ochoa se volvió definitivamente a España, al Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", en el que hemos disfrutado a diario con su presencia y sus consejos y al que ayudó con todas sus energías, como lo reflejan las importantes ayudas institucionales concedidas al Centro de Biología Molecular, en un principio por el Fondo de Investigaciones Sanitarias y posteriormente, desde 1988, por la Fundación Ramón Areces. Severo Ochoa ha sido para el Centro de Biología Molecular un punto de referencia, un ejemplo y un estímulo continuo para realizar siempre más y mejor investigación.

Desgraciadamente, pocos meses después de su vuelta a España, falleció Carmen, su mujer, a quien Ochoa adoraba y quien había sido un apoyo muy importante en su vida. Ochoa nunca se recuperó de la pérdida de su mujer, a pesar del cariño que recibió de su familia, sus amigos y sus discípulos.

Además de su papel esencial en la creación y desarrollo del Centro de Biología Molecular, Severo Ochoa puede considerarse el padre de la Biología Molecular en España ya que, directa o indirectamente, ha formado a un gran número de investigadores en este campo, estimulando siempre el desarrollo de la investigación en este área. Los investigadores que se formaron en el laboratorio de Ochoa han sido, por orden cronológico: Santiago Grisolia, Castro Mendoza, Concepción García Pineda, Francisco Alvarado, Carlos Elorriaga, Eladio Viñuela, Margarita Salas, Antonio Sillero, M^ª Antonia Gunther, José Miguel Hermoso, José Manuel Sierra, Cesar Nombela, Nohelly Arrieta y Cesar de Haro. Hoy día podemos hablar, no solamente de los discípulos de

Severo Ochoa, sino también de los discípulos de éstos, e incluso de los discípulos de los últimos. Es decir, tres generaciones de investigadores españoles han tenido a Severo Ochoa como maestro, de un modo directo o indirecto. Además, Severo Ochoa jugó un papel importante en la creación de la Sociedad Española de Bioquímica en 1963, hoy Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, con su apoyo y participación en la primera reunión de bioquímicos españoles celebrada en Santander en 1961, donde se gestó la creación de la Sociedad, así como con su continuada asistencia a los Congresos de Bioquímica organizados por la Sociedad. Fue de especial importancia el apoyo que prestó Ochoa en la organización del VI Congreso de la Federación Europea de Bioquímica celebrado en Madrid en 1969 y que marcó un acontecimiento de especial relevancia en la historia de la Bioquímica de nuestro país. También cabe destacar las conferencias que impartió Ochoa durante varios cursos en la Sociedad de Estudios y Publicaciones, dirigida por Xavier Zubiri, tituladas "La base química de la herencia" que despertaron numerosas vocaciones entre los jóvenes para estudiar biología.

Personalmente, tuve la suerte de conocer a Severo Ochoa en el verano de 1958 en Gijón, siendo yo estudiante de Ciencias Químicas en la Universidad Complutense de Madrid. Como inciso diré que esta fue una de las primeras veces en las que Severo volvió a España desde que se marchó en 1936. Los trabajos de Severo Ochoa me fascinaron y determinaron mi vocación por la Bioquímica. Por consejo suyo, realicé la Tesis Doctoral en el Centro de Investigaciones Biológicas con Alberto Sols y después me fui, junto con Eladio Viñuela, mi marido, a realizar una fase postdoctoral con Severo Ochoa en el Departamento de Bioquímica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Nueva York, donde se concentraba un plantel de magníficos científicos realizando investigación de la mejor calidad. De la estancia en el laboratorio de Severo Ochoa guardo un recuerdo imborrable. Severo Ochoa nos enseñó a Eladio y a mi, no solamente la Biología Molecular que después pudimos desarrollar y enseñar a nuestra vuelta a España, sino también su rigor experimental, su dedicación y su entusiasmo por la investigación. El seguía día a día el trabajo que se hacía en el laboratorio, y a diario discutíamos con él los experimentos que se habían hecho, y planeábamos los que había que realizar. Tengo un recuerdo especialmente agradable de los almuerzos en los que, además de largas discusiones sobre ciencia, también se hablaba de música, de arte, de literatura, de viajes. Era un rito el paso de Severo Ochoa a las 12 en punto por nuestros laboratorios para recogerlos de camino al comedor de la Facultad.

También tengo un excelente recuerdo de las clases que se impartían a los estudiantes de Medicina de la Facultad por

los profesores del Departamento, y a las que asistíamos todos los miembros del mismo, como ya he comentado. Ello nos dio ocasión de aprender la Biología Molecular desde el punto de vista teórico de la mano de Severo Ochoa y de otros grandes profesores del Departamento.

Severo Ochoa es, sin duda, el ejemplo de una vida dedicada a la investigación, quien ha tenido la Bioquímica como "hobby" y ha ido siempre a la búsqueda de ese "hobby". Sin embargo, quisiera también recordar al Severo Ochoa amante de la cultura, de las artes y de la música, quien se extasiaba al contemplar los frescos de Goya de la Capilla de San Antonio de la Florida, a la que consideraba la Capilla Sixtina española, o al escuchar los cuartetos de Beethoven o Don Giovanni de Mozart, cuya partitura se sabía de memoria. En esta última faceta de amante de la música de Severo Ochoa ha sido un privilegio para Eladio Viñuela y para mi acompañarle al Auditorio Nacional a los magníficos conciertos de la Universidad Autónoma organizados por José Peris, amigo entrañable, muy querido por Severo Ochoa.

A pesar de su gran prestigio y relevancia como investigador, Severo Ochoa era una persona enormemente sencilla, quien siempre estaba dispuesto a atender a todos los que se acercaban a él y a quitarle importancia a sus méritos y al hecho de haber obtenido el Premio Nobel. En una entrevista que le hicieron en los últimos meses de su vida, le preguntaron cómo le gustaría que le recordasen, a lo que él contestó que como hombre tolerante y bueno, que es lo que creía que había sido. Como hombre tolerante y bueno, como gran investigador y como gran maestro siempre recordaremos a Severo Ochoa.

El 1 de Noviembre de 1993 el mundo entero perdió un gran investigador, un gran maestro y una gran persona. Sus restos descansan junto con los de su mujer Carmen, en el cementerio de Luarca, con una impresionante vista hacia el mar. Sin embargo, aunque Severo Ochoa ya no esté entre nosotros, su recuerdo y ejemplo permanecerán para siempre.

Bibliografía

- (1) Kornberg, A. (1997) Severo Ochoa (24 September 1905–1 November 1993) *Proceedings of the American Philosophical Society* 141, 478-491.
- (2) Ochoa, S. (1980) The pursuit of a hobby. *Annu.Rev.Biochem.* pp. 491-530.
- (3) Grunberg-Manago, M. (1997) Severo Ochoa (24 September 1905–1 November 1993). *Biogr. Mem.Fell. R. Soc. Lond.*
- (4) Kornberg, A., Horecher, B.L., Cornudella, L. and Oró J. (editors) (1975). *Reflections in Biochemistry. In Honour of Severo Ochoa.* Pergamon Press.