

ACTO DE INVESTIDURA COMO DOCTOR HONORIS CAUSA DE ANTONIO GARCÍA-BELLIDO

LAUDATIO DEL DOCTOR MANUEL MARÍ BEFFA

La Universidad de Málaga honra con su máxima distinción a personas que por su trayectoria científica o humanística se identifican con el espíritu y la esencia de la Institución Universitaria. Por la razón científica nuestra Universidad, en sus escasos 43 años de edad, ya tiene entre sus doctores *Honoris Causa* a Don Severo Ochoa y Albornoz, a Don Federico Mayor Zaragoza, a Doña Margarita Salas Falgueras, a Don Manuel Elkin Patarroyo, a Don Esteban Rodríguez Cairo, o recientemente a Don Miguel Delibes de Castro, entre otros investigadores, cuyos logros han recibido el aplauso y premio de múltiples Instituciones fuera y dentro de nuestras fronteras. Es de nuevo un honor para esta Universidad recibir al Excelentísimo Sr. Don Antonio García-Bellido y García de Diego, “Profesor vinculado *ad honorem*” del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, CSIC, quien por sus muchos méritos de investigación en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” de Madrid es objeto de esta *Laudatio*.

En relación a aquellos interesados en la Historia romana de España o en la Filología latina y española sepan que Don Antonio García-Bellido y García de Diego, o Antonio, como cotidianamente le llamamos los que le conocemos, es hijo del historiador y arqueólogo español Don Antonio García y Bellido, antiguo miembro ordinario de la “Real Academia de la Historia de España”, y nieto del filólogo Don Vicente García de Diego, que ocupó el sillón A de la “Real Academia Española”, *RAE*, desde 1926 a 1978. En esta familia ilustre, nació el 30 de abril de 1936 en Madrid, y estuvo casado con Doña María Paz Capdevila, con la que tuvo cuatro hijos y de quienes ha tenido diez nietos. Hoy con nosotros tenemos a una hija, Doña Elvira García-Bellido Capdevila, y a una nieta, Doña Sara García-Bellido Ruiz, a quienes damos cariñosamente la bienvenida.

El profesor García-Bellido estudió la carrera de Ciencias Biológicas en la Universidad Complutense de Madrid, se licenció en 1958 con brillantes calificaciones y fue becario del CSIC. En 1962, obtuvo el doctorado en Ciencias por la Universidad Complutense y posteriormente amplió sus estudios con figuras científicas de la élite mundial como Sir Vincent. B. Wigglesworth en la Universidad de Cambridge, Ernst Hadorn en la Universidad de Zürich, y tanto Alfred H. Sturtevant como Edward B. Lewis, premio Nobel de Medicina y Fisiología de 1995, en el Instituto Tecnológico de California, el famoso *Caltech*, realizando,

durante estos años, una estancia intermedia en el Instituto “Ramón y Cajal” del CSIC, donde conoció a nuestro antiguo catedrático de Biología Celular, D. Fernando Marín Girón, primer catedrático y Director de nuestro Departamento proponente y primer Decano de la Facultad de Ciencias de la UMA. Aunque recibió ofertas de trabajo de alguna prestigiosa Universidad internacional, decidió trabajar en España y formar parte del “Instituto de Genética y Antropología” desde 1972 para ser luego Profesor de Investigación del CSIC desde 1974. Durante esos años, se empezaban a abrir en España nuevos Centros de Investigación que permitieran revertir la conocida “fuga de cerebros”. En 1975, este insigne doctorando fue miembro Fundador del “Centro de Biología Molecular”, que se abrió con la participación de nuestro Premio Nobel D. Severo Ochoa y Albornoz, dirigiendo allí el Laboratorio de Genética del Desarrollo durante 34 años.

Aunque su producción científica no es llamativamente extensa, con algo más de un centenar de artículos en revistas indexadas, 119 para ser exactos, la calidad y originalidad de sus aportaciones le han llevado a ser

miembro de la mayoría de las Academias científicas más selectas del mundo. Entre éstas se encuentran la *Royal Society of London*, la *National Academy of Sciences* de Estados Unidos, la Academia Europea, *l'Académie des Sciences* de Francia, o la Pontificia Academia de Ciencias, donde es el único español junto a 25 Premios Nobel o personalidades comparables de la talla de Stephen Hawking. Vemos también que ha recibido siete premios de máximo nivel internacional, como el Premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica y Técnica, el Premio “Charles-Leopold Mayer”, el Premio Nacional de Investigación Científica “Santiago Ramón y Cajal”, o el premio “Rey Jaime I”. Ha sido además presidente de 5 Sociedades científicas nacionales e internacionales, miembro electo de 8 organizaciones científicas o consejero científico de 10 Instituciones internacionales. Ha recibido también los doctorados *Honoris Causa* de seis universidades o academias, incluida la Academia de Ciencias de Rusia, y ha impartido lecciones magistrales por todo el mundo.

Al leer detenidamente la obra del profesor Antonio García-Bellido, encontramos la verdadera razón de todo este éxito. Nuestro invitado es uno de los máximos exponentes del cambio de paradigma que llevó a la Embriología desde una visión fisiológica a la actual Genética del Desarrollo, desde pensar que la respiración celular, o las hormonas de crecimiento de los animales y las plantas, lo hacían todo, a pensar que existía un programa heredable constituido por los llamados genes del desarrollo.

En el Prof. Antonio García-Bellido descansa parte de este cambio paradigmático y una decidida apuesta por nuestro país. Este padrino, junto a Don Javier Camprodón Orúe, hemos sido los estudiantes de nuestra Universidad que han trabajado en dicho laboratorio de élite internacional al que el propio Francis Crick, Premio Nobel de Medicina y Fisiología por su descubrimiento de la estructura de doble cadena del ADN, nombrara como la “Escuela Española de Genética del Desarrollo” en la prestigiosa revista *Science*.

Más de 70 becarios de investigación nacionales o extranjeros, muchos de ellos ahora profesores o científicos en plantilla de centros internacionales como la Universidad de Harvard, la Universidad de Cambridge o el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa”, se han formado en dicho laboratorio y en sus famosos Seminarios de *Drosophila*. En estos seminarios, los estudiantes jóvenes, muchos ahora miembros relevantes de la actualidad científica española, se han venido forjando en innumerables debates y confrontaciones dialécticas. Una escuela respetada internacionalmente al igual que las creadas por embriólogos insignes de la talla de Hans Driesch o Theodor Boveri, o de los premios Nobel Hans Spemann, John Gurdon, Christine Nüsslein-Volhard, Edward Lewis o Eric Wieschaus. Algunos representantes ilustres de dicha Escuela son los Premios Príncipe de Asturias, Don Ginés Morata Pérez y Don Peter Lawrence, el ex-Secretario de Estado de Universidades, Don Pedro Ripoll Quintás, o el actual Director del CBMSO, Don José Félix de Celis Ibeas.

Esta apuesta por los estudiantes españoles tiene su reflejo además en trabajos que suponen una verdadera seña de identidad científica de nuestro país. En ese sentido, Don Antonio García-Bellido descubre, por primera vez, genes que determinan la diferenciación de las neuronas y los elementos de la glía, por lo que resulta digno heredero de Don Santiago Ramón y Cajal, neurohistólogo español, Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1906, quien descubriera dichas células y que dibujara su distribución en el encéfalo humano y en el de especies animales, para honra internacional de España y que inspirara la carrera de muchos, incluida nuestra querida Rectora.

Nuestro invitado analizó genéticamente los genes del complejo *achaete-scute* de una especie modelo que ha aportado muchísimo al progreso de la Biología, la mosca del vinagre *Drosophila melanogaster*, y estudió, en colaboración con su estudiante Pedro Santamaría, su función en pequeños grupos de células inducidos por un método que revolucionó su vida, la recombinación mitótica inducida por rayos X, a la que aludiré más adelante. Fruto de estos estudios, nuestro doctorando propuso que estos genes promovían la diferenciación de las células de los sistemas nervioso central y periférico y animó a muchos investigadores a seguir este estudio, en especial al también Profesor de Investigación “vinculado *ad honorem*” Joan Modolell. Hoy se sabe que si una célula indiferenciada sintetiza las proteínas codificadas por alguno de estos genes se transforma en una precursora de las células del sistema nervioso que posteriormente se podrá diferenciar en neuronas o en células de la glía. Con anterioridad a estos estudios genéticos pioneros, no se conocía ningún gen que por sí mismo permitiera la diferenciación de estas células. Fue el primero y siguió la senda que abrió nuestro célebre premio Nobel.

Aunque muchos investigadores españoles, entre los que muy modestamente se encuentra este padrino, han colaborado en estos estudios, el progreso de los mismos ha venido de la mano de innumerables grupos de investigación en otros países, en particular los liderados por sus grandes amigos Alain Ghysen

y José Antonio Campos-Ortega. En la actualidad, se han encontrado genes muy similares a estos en cada especie animal estudiada, genes cuya función es siempre parecida en el control del sistema nervioso. Todos estos avances suponen un verdadero carácter científico español, una seña de identidad con proyección internacional de primer orden.

Pero además seguimos leyendo que el Profesor García-Bellido ha asumido un verdadero liderazgo europeo que ha impulsado el desarrollo de esta disciplina y actualizado conceptos clásicos bajo la luz de la actual revolución molecular. Estas señas de identidad internacional en su obra surgen desde el principio, tras aprender sobre el funcionamiento de los genes del complejo *bithorax*, los llamados ahora genes *Hox*, y aplicar el ya nombrado método de recombinación mitótica inducida por rayos X durante su estancia en el laboratorio de Edward Lewis. Nuestro doctorando fue fiel a estos conocimientos toda su vida profesional, aplicándolos al análisis genético de los organismos mosaico y siendo nominado por ello al Premio Nobel en 1979 y 1995.

El método de la recombinación mitótica inducida por rayos X fue inicialmente propuesto por los investigadores americanos Patterson y Stern a principios del siglo XX y aplicado por otros autores hasta la mitad de ese siglo. Este método permite marcar genéticamente las células epidérmicas de la mosca durante su crecimiento y estudiar los genes del desarrollo en un pequeño grupo de ellas. Durante la meiosis que origina los gametos, la recombinación crea variabilidad genética en las poblaciones de organismos. Durante las mitosis que originan las células del organismo, la misma recombinación crea variabilidad genética en el interior de los llamados organismos mosaico. En el embrión, las irradiaciones a bajas dosis favorecen que la recombinación se dé en una única célula del organismo y ese cambio genético es transmitido a sus células descendientes durante el crecimiento. Aunque la pérdida de cromosomas inestables ya permitía estudiar la función de algunos genes, este método hacía más sencilla dicha investigación al poder ser aplicado a cualquier gen y en cualquier fase del desarrollo. Estos organismos mosaico genético originados por la recombinación mitótica han sido cruciales para el avance de esta disciplina.

Anteriormente, para estudiar el fenotipo celular epidérmico de estas mutaciones, nuestro invitado tenía que disgregar los tejidos y re-agregarlos en experimentos de cultivo celulares o en implantes. Gracias a este método de irradiación, los cambios genéticos producían fenotipos mutantes en una pequeña región de la cutícula secretada y esto favorecía una interpretación *in vivo* e *in situ* de la función génica en las células. Nuestro doctorando fue sensible al potencial que guardaba este método y, en colaboración con John R. Merriam, empezó a irradiar moscas del vinagre para estudiar así los linajes celulares durante el desarrollo. De vuelta a España y en colaboración con Pedro Santamaría, nuestro invitado inició el investigación de los diversos genes del desarrollo que actúan durante este proceso, analizando por

primera vez una mutación en el gen *engrailed*. Así nuestro doctorando y su equipo desarrollaron el análisis *in vivo* de la función que muchos genes del desarrollo ejercen sobre fenómenos celulares tales como la proliferación, la polaridad, el tamaño, el reconocimiento, la adhesividad, la apoptosis, la determinación, la diferenciación o la comunicación entre células durante el crecimiento de las alas de *Drosophila melanogaster*. Todos estos datos le han llevado además a proponer diversos modelos teóricos sobre el desarrollo que han mejorado los anteriores y actualizado el concepto filosófico clásico de *entelequia*.

En su filosofía hilemórfica, el primer embriólogo, Aristóteles, propuso el concepto de *entelequia*, del griego “*entelés-échein*” que significa etimológicamente “lo que tiene el fin en sí mismo”. La *entelequia* era tanto lo que tiene la semilla que hace que crezca para ser árbol, causa eficiente, como el árbol en lo que se convierte, causa final. El alma, según define Aristóteles en su *De Anima*, es el principio de animación, “*la entelequia primera de un cuerpo natural que tiene la vida en potencia*” como nos recuerda nuestro querido profesor Ignacio Núñez de Castro en su libro *Sobre la dignidad del embrión humano*. Así esta *entelequia* guardaría relación con las tres facultades del alma: la vegetativa, responsable de funciones orgánicas como el desarrollo, la sensitiva o la intelectual. Aunque comúnmente este concepto se aplica solo como causa final, y así lo recoge la *RAE*, en su versión original, es también causa eficiente.

Esta idea de la *entelequia* ya había sido recogida por Hans Driesch, uno de los padres de la embriología moderna. A finales del siglo XIX y principios del siglo XX, una Escuela alemana de embriología experimental empezaba a tomar cuerpo con muchos científicos relevantes como Hans Driesch, Theodor Boveri, o Hans Spemann. Fruto de la investigación de ellos, dos líneas fundamentales empezaron a consolidarse. Gracias a los trabajos de Theodor Boveri, la Teoría cromosómica de la herencia de Sutton y Boveri proponía, por primera vez, que es en los cromosomas donde se encuentra la causa del desarrollo. De modo complementario, Driesch, que después se convirtiera en un famoso filósofo neo-vitalista, descubrió que, durante las primeras fases de la embriogénesis, las células necesitaban de sus vecinas para que se diera un desarrollo armónico. Este autor retomó el concepto de *entelequia*, aunque de modo impreciso como “fuerza vital”, para explicar la causa de dicha armonía. Esto fue rebatido por otro autor alemán Hans Spemann, Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1935, quien, tras uno de los experimentos más famosos de esta Escuela, el trasplante heterotópico del labio dorsal del blastoporo de la gástrula de los tritones, propuso que dicha armonía dependía en realidad de procesos celulares, entre los que se encontraba el que nombró “inducción embrionaria”. Debido a esta interpretación de Spemann, el concepto de *entelequia* cayó en desuso, pero como resultado quedó establecido que se daban fenómenos de comunicación entre las células del embrión y que tales interacciones constituían también una de las causas del desarrollo armónico.

El estudio de los organismos mosaico de D. Antonio García-Bellido es lo que ha permitido la fusión de ambas líneas de pensamiento sobre las causas del desarrollo. Nuestro doctorando y sus colaboradores han descrito cómo las células de *Drosophila* en crecimiento activan muchos de sus genes del desarrollo ubicados en el ADN de sus cromosomas para controlar diversos procesos, como pueda ser la comunicación celular, necesarios tanto para su crecimiento armónico como para la finalización del mismo en una forma definitiva. Esta fusión de ideas es la que ha llevado a nuestro doctorando a retomar el concepto clásico de *entelequia*.

Durante este desarrollo de su mente aventurera, como tildara su amigo Alain Ghysen, el Prof. García-Bellido ha venido proponiendo diversos modelos teóricos. En primer lugar y junto a Ginés Morata y Pedro Ripoll, propuso la teoría de compartimentos, artículo con más de 600 citas por el que fue candidato al Premio Nobel en 1979. Con posterioridad, nuestro doctorando ayudó a ordenar los genes del desarrollo dentro de una jerarquía de activaciones, estableciendo el concepto de *sintagmas* como extensión del concepto “ruta del desarrollo”, o *developmental pathway*, de su maestro Edward Lewis. Estos modelos han sido relevantes porque han permitido comprender la realización del desarrollo como el resultado de un programa genético, de una causa eficiente.

A continuación, nuestro invitado estudió la función de estos *sintagmas* en la comunicación celular usando el método de irradiación. Primero y en colaboración con diversos colaboradores, entre los que se encuentran José Félix de Celis y este padrino, fue perfilando un modelo sobre la inhibición lateral que en su versión actual describe cómo los genes del complejo *achaete-scute* controlan la ruta de *Notch* durante el desarrollo del sistema nervioso periférico. A continuación el modelo de “refuerzo-extinción”, con Juan Botas y Carlos Cabrera, y finalmente su último modelo, el modelo de *entelequia*, como una extensión de todos sus modelos anteriores. En este modelo más definitivo se integran sus experimentos sobre el reconocimiento celular, los mapas blastodérmicos, el análisis clonal, y el análisis genético del patrón de venación y del tamaño y forma del ala, estos últimos trabajos iniciados por las tesis doctorales de Fernando Díaz-Benjumea, Marcos González-Gaitán y José Félix de Celis. Un largo camino experimental que ha venido acompañado por una segunda nominación al Premio Nobel en 1995. Estos trabajos le permitieron no solo comprender mejor la “causa eficiente”, sino también abordar el análisis de la terminación armoniosa del crecimiento y entender el control del tamaño y forma del ala como “causa final”.

Aunque García-Bellido propone en su modelo la llamada “condición de Entelequia”, para describir la función del genoma activo tan sólo como “causa final”, tal y como aparece en la *RAE*, también ayudó sustancialmente a entender dicho genoma activo como “causa eficiente” en su modelo de *sintagmas* y así comprender mejor que nadie el concepto original de *entelequia* del Estagirita, como al fin nos explica

en su último artículo científico publicado en 2009. Todo esto supone una verdadera actualización del conocimiento clásico, un nuevo punto de encuentro entre filosofía y biología descubierto por una mente aventurera que desde su familia humanista se adentró en el proceloso mundo de las ciencias de la vida.

A esta tarea genética enorme se han unido muchos más estudiantes, a quienes pido perdón por no nombrarlos, cuyas líneas de investigación extienden estos avances a disciplinas como la Biología Molecular o la Biología Celular, o bien aplican estas estrategias al mejor conocimiento del desarrollo de otros órganos de *Drosophila* u

otras especies animales o vegetales. En las mejores universidades, podemos encontrar a estos discípulos, o a otros investigadores inspirados por nuestro invitado, que van reforzando su escuela en todo el mundo.

Estas nuevas concepciones, además, están trascendiendo al ámbito del desarrollo de los organismos, siendo la medicina, la neurobiología o la teoría de la evolución, tema sobre el cual el profesor nos hablará hoy, disciplinas que se están nutriendo de esta tarea investigadora. Algunos de los genes descubiertos, y estudiados por este investigador pionero, están siendo utilizados como indicadores moleculares en el estudio de enfermedades humanas, como pueda ser el cáncer, o han sido asociados a posibles procesos evolutivos de organismos animales. Igualmente, esta estrategia experimental ha precedido al desarrollo de importantes protocolos médicos como los incluidos en la llamada terapia celular.

Las aportaciones de Don Antonio García-Bellido, por último, están sirviendo para mejorar la docencia e impulsar la fundación de nuevos centros de investigación. Sus resultados aparecen en los mejores libros de texto tales como son *Genetics* de Strickberger, *Molecular Biology of the Gene* de James Watson y colaboradores, o *Molecular Biology of the Cell* de Bruce Alberts y colaboradores. Además, el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo de Sevilla fue fundado por Don José Becerra Ratia, Director de nuestro Departamento proponente, en colaboración directa con Antonio. Por último, Don Ramón Muñoz-Chápuli y Don José María Pérez Pomares del Departamento de Biología Animal de nuestra Facultad de Ciencias, o Don Diego Franco Jaime, profesor de la Universidad de Jaén y antiguo alumno de nuestra Universidad, son miembros activos de la Sociedad Española de Biología del Desarrollo que fundara y dirigiera nuestro admirado profesor.

Anecdóticas quedarán las múltiples ocasiones en que profesores de nuestra Universidad han conversado con nuestro invitado o que este humilde padrino haya presentado esta *Laudatio* para honrar a su insigne maestro de genética del desarrollo y a la tarea enorme que ha venido realizando. Por todas estas razones, y con la firme convicción de que su pertenencia al cuerpo de doctores de la Universidad de Málaga también realzará nuestra propia seña de identidad, este profesor titular solicita se proceda a investir al Excelentísimo Sr. Don Antonio García-Bellido y García de Diego del grado de Doctor *Honoris Causa* por la Universidad de Málaga.

Determinismo o Contingencia en Biología

Hace algunos años en una ocasión como esta, hablé sobre dualismos en Biología. Esta dialéctica se repite en la historia porque ante la falta de datos objetivos la mente de los investigadores tiende a tomar posturas opuestas para provocar diálogo y de ahí luz. El tema que nos ocupará hoy es uno de los más controvertidos: “determinismo o contingencia”. En el origen de las reflexiones humanas, un aforismo de Demócrito (siglo V a.C.) “Todo lo que existe en el universo es fruto del azar y la necesidad”, llevó al título de un discurso inaugural en el College de France y un libro de 1970 por Jacques Monod que reabrió la cuestión. Muchos filósofos y científicos han tratado de sopesar el papel que el azar y la necesidad juegan en nuestras vidas y pensamientos, qué decisiones tomadas por nosotros son fruto de nuestro libre albedrío y cuáles son definidas por las leyes del universo, o de la causalidad objetiva. Es un debate en los fundamentos de nuestro juicio sobre la naturaleza causal del mundo.

Yo me ceñiré aquí a los aspectos científicos y epistemológicos de la dualidad “determinismo o contingencia” en Biología, particularmente en evolución y desarrollo ontogenético de los seres vivos. Adelanto las conclusiones. Azar y necesidad son dos aspectos antagónicos del mundo objetivo que queremos entender. Entender se sustenta en el principio de causalidad, donde no hay causa sin efectos, significado sin significante, ni interpretación fuera de un contexto. Así, el átomo de Oxígeno arranca electrones del núcleo de Hidrógeno, dando H₂O, y del de Carbono, dando CO₂, originando moléculas muy diferentes en sus funciones a través de una misma operación. Cualquier función de una estructura orgánica depende tanto de las interacciones entre sus elementos constituyentes como de las interacciones que establece con otras estructuras de nivel de complejidad parecido. Son estas funciones las que han llevado a dichas estructuras a niveles crecientes de complejidad durante su evolución.

El mundo prebiótico: selección molecular

Para Darwin y Wallace, la variación interna a los organismos, sabemos ahora de tipo mutacional, era seleccionada por un mundo externo más o menos estructurado, esto es, determinado, cuyo orden se vuelve determinante para los organismos. La evolución resultaba de la selección acumulada de variantes favorables para la supervivencia y la reproducción del individuo. Pero ellos se referían a organismos que vivieron después del Cámbrico. ¿Qué se podría decir de organismos que vivieron antes? Si incluimos en la definición de evolución la generación progresiva de complejidad, es claro que el inicio de los metazoos y las metafitas está

muchos millones de años antes de que apareciesen, durante la evolución prebiótica. El término “evolución prebiótica” se refiere a la generación de especies moleculares que van aumentando gradualmente su complejidad. ¿Cuáles eran las fuerzas que dirigían esta temprana evolución antes de que los individuos definidos genéticamente y las progenies de ADN apareciesen? ¿Qué mantenía la estabilidad de las especies moleculares en el mundo prebiótico? ¿Qué las condujo al cambio hacia especies más complejas? Las respuestas a estas cuestiones pertenecen al mundo de la termodinámica y la química física.

La naturaleza selectiva de los mecanismos que generaron cambios en complejidad durante la evolución prebiótica se nos escapa, ya que preceden a la acción de la “selección natural”. Al no estar sustentados en genomas cambiantes, sino en propiedades de moléculas que posiblemente permitían interacciones más energéticas y generaban combinaciones más estables, sólo podemos especular que quizás las moléculas más eficaces, más resistentes al cambio y energéticamente más ricas, fueron las que condujeron a un progresivo aumento de la complejidad química.

La noción establecida contempla la evolución biótica como una secuencia lineal que se diversifica en ramas con el tiempo. Por el contrario, la consideración de sus orígenes, de sus etapas iniciales, sugiere que resultan de la integración de elementos independientes cuyas propiedades eran idóneas para generar mayores grados de complejidad. Para eso las especies químicas podían haber hecho uso inicialmente de energías que estaban en los enlaces de las sales, por ejemplo, y más tarde hacer uso de otras fuentes energéticas, como los fotones, que llevarían a más variaciones moleculares. Evolución y vida podrían haber sido primeramente un simple problema de potenciales Redox, de intercambio de protones y electrones, que más tarde se convierte en una cuestión de estructuras (formas) que se acoplan con otras estructuras para generar complejos de mayor orden. El andamiaje de este primer edificio se mantiene y evoluciona por “reconocimiento molecular” entre estructuras moleculares. Pero a la vez, este reconocimiento limita el número de interacciones.

En los comienzos, habrían sales inorgánicas y otros compuestos simples con energías de ligamento que se usaron para reacciones químicas de los átomos de C, H, O y N, abundantes tanto en la tierra primitiva como en otros planetas. Estos átomos tienen múltiples valencias que les permiten generar moléculas complejas. Estas reacciones, en una sopa de radicales libres, se usaron para construir nuevos compuestos y polímeros conectados por enlaces iónicos, covalentes, puentes de hidrógeno y fuerzas de *van der Waals*. Se formaron en un sustrato de materiales, que como las piritas, actuaron como instrumentos catalíticos (favoreciendo el intercambio de electrones). Fueron seleccionados posiblemente para conseguir moléculas más estables y energéticas, así como más complejas y versátiles. En este sentido, se puede decir que la vida empezó en la tierra cuando el orden

químico sujeto a reacciones exotérmicas superó al desorden estadístico y local. A partir del momento en que la entropía positiva predominante evoluciona en negativa, hace cuatro mil millones de años, el determinismo se impone y se hace irreversible.

Muchas moléculas complejas se encuentran en meteoritos que vienen del espacio exterior, pero cuyo origen es común con el de la tierra. Estas moléculas, tales como azúcares, aminoácidos, nucleótidos, grupos pirrólicos y hemo (base de la clorofila y la hemoglobina) y lípidos, posiblemente se forman en estos meteoritos porque sus condiciones de origen fueron similares a las condiciones de la tierra primitiva. Esta constancia, refuerza la posible universalidad de esta hipótesis. Posiblemente, lo que llamamos selección natural en el mundo prebiótico consista en la amplificación de lo más eficiente, ya que la base de todas las transacciones energéticas se derivara directamente de principios termodinámicos. Las reacciones químicas más eficientes serán la base de los procesos catabólicos y anabólicos que se mantendrán más tarde en el contexto de células, ahora con la participación de ARNs y proteínas para aumentar su velocidad, especificidad y eficiencia.

Las proteínas, actuando como enzimas, tienen grupos prostéticos, restos de metales con actividad catalítica, como Fe, Mn, Mg, Ca, Zn, etc. que permiten el flujo de electrones para realizar la catálisis y que provienen de las sales de la sopa primigenia. Las proteínas portadoras de estos grupos metálicos sirven para reconocer el sustrato sobre el que van a actuar. Para la mayoría de estas reacciones metabólicas las moléculas interactivas tienen que acoplarse, por “reconocimiento molecular”. De esto, encontramos un buen ejemplo en la quiralidad de sales, azúcares y aminoácidos.

En un mundo químico, con formas racémicas – mezclas de formaciones quirales L o D, - surge la exclusividad de una de estas formas. Los mecanismos que llevan a tal asimetría son posiblemente resultado de irradiación de luz circularmente polarizada en meteoritos o sobre la faz de la tierra, que favorece la eliminación de las formas D o L respectivamente. Puesto que todos los aminoácidos son L y todos los azúcares D, es posible que deriven, dentro de cada tipo, de transformaciones de unos en otros a través de reacciones catalizadas por enzimas que son también asimétricas. Así las formas quirales exclusivas L ó D siguen posiblemente un principio “fundador”, que consiste en la amplificación de los primeros elementos que emergieron accidentalmente y desplazaron a los alternativos. El azar determinaría primero la abundancia de los elementos fundadores, y una vez establecida una preponderancia, ésta se potenciaría hasta convertirse en exclusividad.

La misma explicación puede aplicarse a la existencia de solo cuatro nucleótidos en el mundo ADN/ARN y a la presencia de sólo veinte aminoácidos en las proteínas. Estos fueron elegidos de entre una gran variedad de

nucleótidos y aminoácidos presentes en la sopa primigenia. Los cuatro nucleótidos (A, G, C, T y en su lugar U en el ARN) y los veinte aminoácidos seleccionados, sea o no esta selección al azar, permanecerán invariantes en evolución. Las combinaciones de tres nucleótidos (tripletes) designando los diferentes aminoácidos también son invariantes, es el “código genético” universal y en origen posiblemente siguen un mismo efecto fundador. La selección es en este punto igualmente contingente, y permite después la amplificación de las moléculas inicialmente prevalentes. ¿Son estos sucesos resultado de procesos contingentes o de una necesidad determinada por leyes termodinámicas? No lo sabemos. Azar y necesidad aparecen como caras de la misma moneda, aspectos de una realidad que se necesitan mutuamente.

Para los seres vivos actuales, se ha establecido un dogma por el que la información lineal de los nucleótidos del ADN se transcribe en sus complementarios homólogos en el ARNm, y en las cadenas lineales de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos primero, y en estructuras tridimensionales únicas y específicas, a continuación. Los enlaces peptídicos son eléctricamente neutros, pero perpendicularmente a ellos salen las cadenas laterales de los aminoácidos, que pueden estar cargadas electrostáticamente y esto fuerza el plegamiento de estas cadenas peptídicas sobre sí mismas, dando así forma a la proteína. La secuencia lineal de aminoácidos determina la estructura terciaria específica de cada proteína, definiendo con ello su repertorio de interacciones moleculares. Las cadenas laterales actúan como sensores durante este reconocimiento molecular y son los responsables de tanto la actividad enzimática sobre las reacciones químicas, del reconocimiento molecular necesario para la formación de complejos moleculares entre proteínas, entre proteínas y lípidos, y entre proteínas y ADN, que más tarde permitirán los procesos de regulación génica.

Gracias al reconocimiento molecular, también se ensamblaron las estructuras de los orgánulos celulares y con ello aparecieron sus funciones. Pero de entre todos, la traducción de la secuencias del ADN y ARN en secuencias aminoacídicas es posiblemente el evento más decisivo de la evolución. No entendemos, por su complejidad, cómo pudo surgir, pero posiblemente resultó del acoplamiento secuencial de elementos ya existentes. El hecho de que hoy esté muy conservado en los organismos que se han estudiado, ha llevado a concluir que debió tener un origen único, del cual se ha derivado el estado actual. Pero hay suficientes datos para ponerlo en duda, como la existencia de virus bacterianos, y de animales y vegetales que usan un código genético algo distinto. Hay virus, los retrovirus, que sintetizan una enzima, la transcriptasa inversa, que convierte el ARN en ADN, violando el dogma. Así pues el ARN, de única banda, podría haber antecedido al ADN y los ARNt haber sintetizado aminoácidos y luego péptidos, antes de la aparición del ARNm que es un producto directo del ADN. El ADN ha podido ser el resultado de la formación en doble banda de ARNs, que fueron seleccionados luego como portadores de la información hereditaria por su mayor estabilidad química.

Estamos en el mundo exploratorio de hipótesis verificables sobre el origen del proceso que lleva a la síntesis de proteínas. La ocurrencia de un tipo de herencia en los seres vivos como lo que se llama código genético puede ser el resultado, de nuevo, de un “efecto fundador”; un proceso de azar seguido por otro de determinismo.

La célula procariótica: de la primera a la tercera dimensión

¿Cuál es la sucesión de procesos que van desde las interacciones entre átomos a la generación de moléculas complejas y luego a su ensamblaje en células? ¿Cómo se acoplaron esos procesos para formar las primeras células bacterianas? De nuevo la respuesta es que no lo sabemos, ya que consisten en acoplamientos múltiples entre muchos elementos. Tan sólo podemos decir que, una vez iniciados los acoplamientos moleculares apropiados, estos se mantendrán invariantes en animales y plantas en forma de ADNs y ARNs diferentes, enzimas y complejos proteicos diferentes, estructuras híbridas compuestas de ARNs y proteínas, como es el caso de los ribosomas, y estructuras membranosas muy específicas.

Las células bacterianas contienen todos los elementos para el metabolismo, la reproducción y la constancia de las formas biológicas. Aunque “la transmisión horizontal” puede transformar, con segmentos de ADN, la constitución genética de otras bacterias, las especies de bacterias actuales son identificables. Así, el acervo genético de bacterias es intercambiable y da lugar a variación y eventualmente a su asociación en simbiosis, pero a pesar de esta promiscuidad genética, los grupos de bacterias son distinguibles y categorizables, ya que difieren en sus componentes: genes, membranas y estrategias reproductivas, así como en las fuentes de energía que utilizan y en las estructuras morfológicas a las que dan lugar. A esta transferencia horizontal de ADN se suma el intercambio sexual, hecho que permite añadir aún más variación.

El ambiente de las bacterias primitivas era fundamentalmente anaeróbico, no había O_2 . La oxidación venía de la captura de electrones en sales, tales como el sulfuro de hidrógeno, los óxidos de hierro y otros equivalentes, que tras diversas reacciones generaban compuestos carbonados, como pueden ser los piruvatos, que inician el ciclo de Krebs para regular finalmente tanto la degradación como la síntesis de azúcares, aminoácidos, lípidos y ATP. Este último, la adenosina trifosfato, es un compuesto rico en enlaces de fósforo altamente energéticos que actúa de reserva energética en reacciones metabólicas. Estas reacciones de síntesis, llamadas anabólicas, podrían haber ocurrido espontáneamente al principio y con la ayuda de enzimas proteicas más tarde. La respiración, cuantitativamente hablando, llega en evolución más tarde, usando el O_2 proveniente de la ruptura del H_2O por fotosíntesis oxidativa, como ocurría en cianobacterias. Hay varios tipos de clorofilas, pero todos contienen

porfirinas, que son compuestos pirrólicos también presentes en meteoritos. La fotosíntesis usa la energía de los fotones de la luz solar para sacar los electrones del H_2 y transferirlos al O_2 que se libera en grandes cantidades a la atmósfera. Esto ha convertido el mundo prebiótico anaeróbico en el mundo oxidativo actual. En las reacciones de la fotosíntesis aparecen azúcares y más moléculas de ATP. Este mundo altamente oxidativo da lugar a la riqueza de compuestos que encontramos en las células eucarióticas.

Las bacterias han descubierto y explorado la gran diversidad de orgánulos que compondrán las células eucarióticas y el suministro energético que las mantiene vivas. Han fijado estructuras como membranas, núcleos, ribosomas, flagelos, etc. que permanecerán en sus descendientes.

La célula eucarionte y la cuarta dimensión

El escenario más probable para explicar la aparición de la célula eucariótica es que surgieran de la fagocitosis y subsiguiente simbiosis de diferentes bacterias. ¿Cómo se acoplaron respiración, oxidación y fotosíntesis en estos simbioses? Archea, bacterias con mitocondrias, plástidos que contienen clorofilas para diferentes tipos de fotones con distinta longitud de onda, flagelos, reproducción por esporas y diploidía, son previos y antecedentes de la vida eucariótica. Las bacterias, que ya tienen cromosomas, genes, funciones enzimáticas y un código genético que permanecerá constante en los seres vivos, son las que en su diversidad han creado el mundo viviente, y desde este momento, la única salida a este potencial será llevarlo a cabo.

Datos de secuencia de nucleótidos de DNA revelan que hace menos de tres mil millones de años tuvo lugar la simbiosis entre diferentes procariontes: especies de archea y cianobacterias de linajes diferentes se integran en la célula eucarionte. Archea constituyeron las bacterias madre que se convirtieron en el núcleo eucariótico y muchos tipos de membranas. Las mitocondrias provienen de algunos tipos de arqueobacterias. Las cianobacterias evolucionan en los plástidos con sus tipos de clorofilas, presentes en algas y plantas, que supusieron la aparición de nuevas fuentes de energía provenientes de los fotones del sol. Con estos simbioses, la célula eucarionte aumenta el volumen unas 10.000 veces. El acoplamiento funcional de estos orgánulos con sus núcleos requerirá después una complicada acomodación de sus correspondientes genomas. Tras estos cambios siguen otros que encontramos en eucariontes. Unos llevarán a cambios trascendentes en los mecanismos de regulación génica y a la diferenciación celular. Otros, a la multicelularidad de animales y plantas, permitiendo generar una cuarta dimensión caracterizada por espacios morfogenéticos y tiempos fisiológicos.

A diferencia de la célula procariótica, donde el DNA está desnudo en el núcleo, en la célula eucariótica el DNA se apoya en histonas, configurando la cromatina. Estas son proteínas básicas en las que se activan o reprimen los genes. Esta activación ocurre sobre secuencias de DNA llamadas “enhancers” (potenciadores) que modulan la expresión del gen adyacente. La cromatina tiene secuencias de ADN, espaciadas y separadas, que codifican para proteínas, los genes, y secuencias no codificantes fuera y dentro de estos genes. Estas secuencias fuera y dentro de genes, pueden ser largas, aún más que las secuencias codificantes. Y pueden ser reconocidas por complejos de proteínas activadoras, los “factores de transcripción”, codificados por otros genes en el genoma. Las regiones cis-reguladoras pueden ser muy complejas, de miles de nucleótidos con unos 200 módulos de unos diez nucleótidos distribuidos entre los genes, con los que éstos registran las múltiples señales de factores de transcripción de genes reguladores.

Hasta aquí su estructura. Ahora veremos cómo opera. Estas regiones forman lazos de DNA que interactúan sobre secuencias cis-reguladoras o entre cromosomas homólogos y aún con secuencias en otros cromosomas. Mutaciones en estas regiones inactivan el gen, pero sólo en la expresión que éste muestra en territorios o células específicas, en los dominios que los potenciadores definen. Son así específicas del estadio del desarrollo y de la región del embrión donde el gen se expresa. Estas regiones cis-reguladoras operan como genes. Corresponden a los pseudoalelos de sistemas complejos como los del gen *Ultrabithorax* (los alelos *bithorax*, *postbithorax* y *bithoraxoid*) y los del complejo *achate-scute* y *lethal de scute*. En estas combinaciones, una configuración activadora se unirá a la RNA polimerasa II, una vez presente en el promotor, y activará la transcripción del gen. Estas configuraciones tridimensionales aparecen como lazos, cambiantes en el tiempo, que emanan del promotor y deciden su estado de activación o represión. En estos complejos participan histonas, que metiladas o acetiladas, representan la inercia estructural para mantener estados de activación tras la división celular.

Esta es el sustrato estructural de un fenómeno conocido desde antiguo en embriología experimental que definía estados de “determinación embrionaria”. En experimentos de trasplante de territorios embrionarios, éstos se podían desarrollar como dependientes de su origen o como dependientes de su nueva posición; “Herkunft oder Ort gemäss” (H. Driesch) Las cadenas causales de sucesivas determinaciones embrionarias son el fundamento de las diferenciaciones sucesivas de células en el desarrollo. La estructura molecular que lo sustenta define pues combinatorias de regiones que permitirán activar genes específicos en linajes embrionarios.

Mientras el número de genes permanece bajo y constante durante la evolución (por ejemplo, 5-10.000 en bacterias, pero sólo 13.000 en *Drosophila* y 20.000 en mamíferos, siendo además funcionalmente intercambiables entre especies), el número y diversidad de las regiones potenciadoras y sus módulos, que

determinan dónde y cuándo se expresan los genes, aumenta. Sabemos que existen genes que codifican para proteínas estructurales, como aquellas que forman el citoesqueleto, o enzimas metabólicas, pero más llamativos son los genes que especifican espacio embrionario: como anterior o posterior, dorsal o ventral. Estas propiedades topológicas se manifiestan tanto en los segmentos, como en los tejidos u órganos que caracterizan los organismos. Estas señales abstractas se implementan por la actividad de genes subsidiarios que definen estas estructuras vía secuencias potenciadoras.

La resolución que muestran las diferencias que determinan las combinaciones de secuencias potenciadoras varía desde un ámbito de una o muy pocas células a regiones mayores, como son los territorios o los “compartimentos clonales”. En todos los Bilateria, la precisión espacial de estas combinaciones en los linajes celulares es tal que determinan regiones embrionarias específicas donde la expresión de índole territorial de genes tales como los “selectores” pueden definir todas y cada una de las células de un segmento, o de un sub-segmento, a lo largo del eje anterior-posterior, o de diversos histotipos a lo largo del eje dorso-ventral, como ocurre después de la gastrulación. Estos genes selectores regulan la actividad de otros subsidiarios (los llamados “realizadores”) que definen el comportamiento celular, los patrones de diferenciación y el tamaño y forma de los órganos. Estas jerarquías de genes han permitido la especificación de esta cuarta dimensión en evolución. De este modo, hay genes que especifican hojas embrionarias, órganos o sistemas, como el ojo, el endodermo, el digestivo y posiblemente la notocorda. Así, los organismos pudieron aparecer al principio de los metazoos, en el Cámbrico, como quimeras de territorios que se combinaron en diferentes maneras en las especies de las distintas filogenias de animales que hoy yacen fósiles. Efectivamente, al comparar las secuencias de estos genes que definen topología o histotipo en especies actuales, éstas se encuentran altamente conservadas.

Conclusiones

La vida se puede representar como una sucesión de procesos que llevan desde interacciones entre átomos a células, y a organismos multicelulares, aumentando considerablemente los niveles de complejidad de organización. Los diferentes cambios de nivel de complejidad van asociados a pasos que resultan de interacciones entre elementos, realizadas al azar (como la aparición de la transcripción del ADN en ARN o la simbiosis de bacterias en eucariontes y su asociación en organismos multicelulares). Estos pasos resultan ser la base de mecanismos más y más complejos y operan desde entonces como necesidad, quedan determinados por la naturaleza de las funciones y operaciones implicadas. Así, por ejemplo, el código genético, una vez establecido, se hace invariante y universal. En estos procesos, la evolución parece el resultado de elección

contingente entre muchas alternativas. Pero con la evolución se definen los pasos concretos del desarrollo de los organismos, desarrollos que son, sin embargo, programáticos, es decir, altamente deterministas.

Con el aumento en complejidad, la evolución ha pasado de usar al principio reacciones de pocos grados de libertad entre moléculas a usar procesos de altos grados de libertad, como la homeostasis y la tolerancia al ruido. Intervienen aquí, entre otros, la iteración, las combinatorias de elementos, la modularidad y la redundancia. De la entropía positiva de fondo se ha pasado a la negativa, y a un creciente orden, simplemente usando energía del entorno. Ésta carece de información estructural pero las nuevas condiciones disipan dicha energía en estructuras cada vez más complejas. Tanto para las tres primeras dimensiones, como para la cuarta que propongo, el dilema, determinismo o contingencia, se resolverá cuando la lógica de la vida en la Tierra se compare con la de otras vidas en otros planetas.

DISCURSO DE LA RECTORA ADELAIDA DE LA CALLE

Siguiendo el rito académico ancestral, la Universidad de Málaga recibe hoy al Profesor Antonio García Bellido como nuevo Doctor Honoris Causa. Entre los atributos de su alta dignidad, unos guantes blancos recuerdan la pureza y la honestidad de sus investigaciones; y el libro de la ciencia refiere el ingenio consustancial al investigador y la doctrina de sus predecesores. Pocas veces como en este caso, los remotos predecesores de nuestro honoris causa hundieron sus raíces tan profundamente en la historia.

Muchos siglos antes de que existiera la biología, Aristóteles ya advertía a sus discípulos que el conocimiento, como los jardines del Liceo, tenía sus límites, sus misterios. La naturaleza –decía el filósofo– no hace nada sin motivo. Otra cosa es llegar a asimilarlo. Tan capaz es nuestro entendimiento para entender las cosas altísimas y clarísimas de la naturaleza como son los ojos de la lechuza para ver el sol. Pero luego completaba su afirmación y les animaba. Hay que llegar a los primeros principios, a las primeras causas.

Hoy, al cabo de los tiempos, imagino al profesor García-Bellido en su despacho, bolígrafo y folio en blanco, sumido en su teoría de los sintagmas. En su concepción, los genes son palabras. Y las palabras, tanto en la biología como en la gramática, se organizan en sintagmas. A veces lo escrito en un folio guarda mejor que un ordenador la memoria de la propia vida. O la ucronía, es decir, la vida que pudo haber sido. El profesor García-Bellido defiende que el científico debe tener un amplio conocimiento del mundo, más allá de su propio mundo. El creció entre el Trivium y el Cuadrivium, acunado en la enorme biblioteca familiar que aunaba las ciencias y las letras, los números y las artes. No fue ajeno a las tres vías del Trivium que acabó dominando: la gramática, la retórica y sobre todo la elocuencia que hizo de él un duro dialéctico. Tampoco fue ajeno a los grandes retos, al listón elevado que le imponía la tradición familiar. Nieto de filólogo de prestigio, hijo de un gran arqueólogo, no tardó en descubrir que investigar es seguir el vestigio, seguir la huella, llegue a donde llegue, sin importar el tiempo y el esfuerzo.

Recuerda a su padre como un científico ambicioso, amante del riesgo. Actuaba buscando la razón, la eficacia, pero sobre todo buscaba hacer cosas que merecieran esfuerzo.

El, a su vez, eligió la Biología. De adolescente, entre sus libros preferidos había uno titulado “Qué es la vida”. Otro se llamaba “Biología Hoy”. Fueron tal vez el germen de su vocación. Eligió ser biólogo para vivir en la frontera del conocimiento, para sentir la aventura de investigar, el vértigo de las últimas preguntas. Quería,

como él mismo dijo una vez, abrir el juguete para ver cómo funcionaba. A los doce años, por cierto, fabricó su primer microscopio.

Entonces estudiaba las células. Hoy los genes son los protagonistas. Pero aún falta saber, en sentido figurado, como un gen enciende un interruptor para que un órgano se desarrolle y como lo apaga e interrumpe esa operación; falta saber cómo se hace la forma, como los órganos tienen forma. Sobre todo en ciertos sistemas como los huesos.

Cada vez sabemos más, pero quedan muchos misterios en biología y uno de ellos es el funcionamiento del sistema nervioso. El cerebro, gran desafío de la ciencia actual. La mayor parte del comportamiento humano o los instintos están definidos por la manera en que se hacen las conexiones entre las neuronas. Pero, aunque podamos saber cómo funciona una neurona, nos falta aun conocer la especificidad que tiene a la hora de conectarse con otras.

Como transformar desde la estructura que se ve, como son las conexiones nerviosas, los comportamientos instintivos. Correr, huir, sudar...

Como bióloga celular y como investigadora en neurobiología me gustaría resaltar algunos hechos de nuestro nuevo doctor honoris causa. El profesor García-Bellido es el investigador que por vez primera descubre genes que determinan la diferenciación de las neuronas y células de la glía. Los genes del complejo achaeta-scute de la mosca del vinagre, *Drosophila melanogaster* que transforman la célula indiferenciada en una precursora de las células del sistema nervioso central o periférico, en los llamados neuroblasto o en las células precursoras de los órganos sensoriales, que finalmente se podrán diferenciar en neuronas o en células de la glía. O dicho en sus propias palabras: “lo que

descubrimos supuso saber que los organismos se hacen de formas modulares. Hay módulos en toda la biología y eso facilita las cosas porque nos acerca a entender por qué son genes sistémicos algo que no podíamos imaginar”. Su laboratorio empezó a encontrar genes que definían espacio, que definían anterior como distinto de posterior o dorsal de ventral. El espacio estaba definido genéticamente.

Antonio García-Bellido ha perfeccionado el método de la recombinación miótica inducida por rayos X que permite estudiar los genes del desarrollo en células individuales dentro de un organismo vivo que crece, en los llamados organismos mosaicos.

Fruto de estos resultados, el profesor García-Bellido ha propuesto diversos modelos embriológicos: en primer lugar la teoría de compartimentos, artículo con más de seiscientas citas que le hizo candidato al Premio Nobel en 1979, a continuación el modelo de sintagmas, ya comentado, y ya más recientemente el modelo entelequia, una extensión de los dos anteriores fruto de un largo camino desde el estudio de las bases genéticas del reconocimiento celular, los mosaicos genéticos y mapas blastodérmicos, y en proliferación celular del ala, hasta finalmente analizar el control genético y celular del tamaño y forma del mismo.

Toda su inmensa obra científica ha dejado una importantísima huella en nuestra universidad, desde su discípulo el Prof. Marí Beffa hasta la gran relación científica con nuestros profesores más reconocidos en el campo de la Biología Celular y de la Biología del desarrollo, me refiero al Prof. Becerra y al Prof. Muñoz Chápuli, nuestro Director de la Escuela de Doctorado.

Hoy, al cabo del tiempo, nuestro Honoris Causa puede enorgullecerse al oír hablar de biólogos que pertenecen a la llamada Escuela García-Bellido. El es la demostración viva de que las neuronas no tienen edad de jubilación. Como afirmó hace años, esta sociedad desaprovecha a veces la experiencia. Y la biología es una ciencia muy compleja donde hay muchas variables. Por tanto la edad proporciona una perspectiva muy valiosa. Es verdad que en física o matemáticas son los jóvenes los que hacen los grandes descubrimientos. Pero la biología tiene mucho de síntesis, y esa perspectiva es importante. La Ciencia es entender lo que está pasando en un proceso, y eso se adquiere también con la edad.

También la autoridad moral se adquiere con la edad. Y el profesor García-Bellido guarda la suficiente como para seguir defendiendo a ultranza la investigación básica.

Los grandes avances de la humanidad vienen de la investigación pura, abierta, sin cauces estrechos donde investigadores de gran capacidad tienen absoluta libertad en la dirección que su fantasía y sus trabajos previos le lleven. No puede haber investigación aplicada de verdadera excelencia sin un estrecho contacto con la investigación básica. Algo que no minimiza la importancia de la investigación aplicada, sino al contrario, la refuerza.

Es verdad que el estado de la economía influye en la investigación y en el desarrollo. Una disminución del crecimiento económico, así como bajos beneficios tiende a desanimar inversiones a largo plazo tales como las

de Investigación. Investigación, innovación científica, significan riesgo, y no se asumen riesgos cuando se está en el límite de la propia supervivencia.

La investigación básica, preguntarse sobre cuestiones fundamentales no necesita ninguna justificación basada en consideraciones económicas, se justifica por sí misma, pues supone un aumento del conocimiento humano. La Investigación básica ayuda a la formación del personal. Constituye un vivero de ideas que son las que dan lugar posteriormente a acciones de I+D. Y crea un clima de calidad, de exigencia de excelencia, un nuevo estilo de enfocar y afrontar las cuestiones.

El objetivo de la ciencia básica es comprender la situación normal de una célula de un organismo. Desde ahí podremos llegar a la comprensión de la célula Patológica y a continuación a buscar soluciones terapéuticas para tratar la enfermedad. Solo comprendiendo la célula comprenderemos la enfermedad, afirma García Bellido. La sociedad reclama ciencia, pero sin investigación básica esto es imposible. El mundo de las ideas, la motivación, está en adquirir nuevos conocimientos. Sin ambición no hay ciencia. Y esta actitud es la que deben apoyar los gobiernos, porque ahí está su inversión de futuro, su responsabilidad social.

Sorprende esa obsesión constante por considerar útil solo la investigación que se traduzca directamente en un resultado aplicable. Algo parecido a lo que sucedió en el Congreso norteamericano en plena guerra fría. Un senador preguntó a un científico por la utilidad de sus descubrimientos en ciencia básica. ¿tiene aplicaciones militares? Ninguna, contestó el científico. ¿puede relacionarse de algún modo con la defensa de la nación? – insistió el senador- Si, por supuesto, añadió el científico.

Porque solo aumentando nuestro nivel de conocimiento viviremos en un país que merece la pena ser defendido.
Fin de la cita.

Profesor García-Bellido, sea cordialmente bienvenido a la universidad de Málaga, bienvenido a su casa.

Muchas Gracias