Daguerrotipo de Fred Sanger

Posted on 29 de septiembre de 2014 by Francisco García Olmedo

Se me ha ocurrido crear una galería con los daguerrotipos de científicos señalados a los que jamás un periódico ha dedicado diez páginas, como a Alfredo Di Stéfano en su fallecimiento, y a los que tal vez, caso de haberlas solicitado, les hubieran declarado indignos de ocupar plazas en la Universidad de Sacedón de Abajo, debido a ciertas carencias en el *curriculum vitae*, en aplicación de los baremos al uso por las eximias comisiones evaluadoras españolas. Empiezo por el inglés Frederick Sanger (13 de agosto de 1918-19 de noviembre de 2013), recientemente fallecido, que ha sido el único investigador que ha recibido en dos ocasiones el premio Nobel de Química.

Hijo de un acomodado médico de familia, Sanger realizó sus estudios universitarios en Cambridge, donde sufrió con la Física y las Matemáticas y acabó inclinándose por la Bioquímica. Inició su tesis doctoral con una investigación sobre el nitrógeno de la patata bajo la supervisión de Bill Pirie, un excéntrico marxista que siempre se negó a obtener el título de doctor. («Dr. Pirie es mi mujer», dijo en una ocasión en que le adjudiqué tal título en una presentación). Por suerte para la Ciencia, Pirie abandonó enseguida el departamento, y Sanger se centró enseguida en el que sería el gran tema de su carrera profesional, la elucidación de las estructuras primarias de las macromoléculas de la vida: las proteínas, el ARN y el ADN, por este orden. Estas moléculas consisten en largas cadenas cuyos eslabones son aminoácidos en las proteínas, ribonucleótidos en el ARN y desoxirribonucleótidos en el ADN.

Cuando Sanger decidió estudiar la estructura de la insulina, se sabía que las proteínas se componían de aminoácidos encadenados por un cierto tipo de enlace –el enlace peptídico–, pero se ignoraba si todas las cadenas de una proteína dada eran iguales y si los aminoácidos guardaban en ellas un orden determinado, y averiguar si esto era así se consideraba un problema insalvable. Cuando Sanger, bocado a bocado y contra todo pronóstico, digirió el gigantesco problema y logró establecer que la insulina se componía de dos cadenas de aminoácidos en las que éstos ocupaban lugares precisos, no sólo resolvió la estructura de esta importante molécula, sino que desveló la verdadera naturaleza de todas las proteínas y sentó uno de los pilares de la moderna Biología Molecular. Fue este descubrimiento el que le valió el primer premio Nobel, en 1958.

Hacia 1962, Sanger dejó las proteínas para centrar su interés en la estructura del ARN, y cinco años más tarde publicaría la secuencia de ciento veinte nucleótidos que componen el

ARN 5S, correspondiente a la subunidad menor del ribosoma. No fue este el primer ARN secuenciado, porque el estadounidense Fred Holley se había adelantado al establecer el orden de los setenta y siete nucleótidos del ARN de transferencia (tARN) correspondiente al aminoácido alanina.

Lejos de estancarse en torno a los éxitos logrados, Sanger cambió entonces de tercio para abordar la estructura primaria (secuencia de desoxinucleótidos) del ADN, problema frente al que desarrolló gran imaginación. Su primer método para resolver la secuenciación del ADN, aunque bastante laborioso, ya le permitió establecer la secuencia de 5.386 nucleótidos del bacteriófago ØX174 (virus que infecta a bacterias), el primer genoma en ser secuenciado. Más tarde, en 1977, su grupo desarrolló el que se daría en llamar «método Sanger», cuya gran eficiencia para desentrañar largas cadenas de ADN abrió el campo de la genómica. El comité Nobel no dudó entonces en adjudicarle de nuevo el premio de Química de 1980.

Por arcana que parezca a un lector ajeno a la ciencia mi torpe descripción de los logros de Sanger, creo que cualquiera debería apreciar que su aportación a la humanidad está muy por encima de las efímeras victorias de un equipo de fútbol en no sé cuántas copas de Europa. Estamos escribiendo sobre una persona en extremo tímida y modesta, que jamás quiso diferenciarse de sus congéneres: soy «sólo un tipo al que le ha gustado cacharrear en el laboratorio […] sin brillantez académica», según sus propias palabras. Se negó a ser investido caballero por la reina de Inglaterra porque no quería anteponer la palabra «Sir» a su nombre. Vino a decir que tal honor te hacía diferente y que él no quería ser diferente.

Respecto a la figura de este científico cabe hacer más de una reflexión. Nunca se preocupó por publicar en revistas del primer escalón, aunque sí en revistas serias, y sus éxitos no fueron grandes golpes teatrales, sino sumas de múltiples aportaciones bien encaminadas. A pesar de todo, sus trabajos han sido citados casi cien mil veces, la cifra de citas más alta que yo conozco, aunque no excluyo que las haya superiores. Sanger, considerado por algunos el biólogo más importante de la segunda mitad del siglo XX, ha sido sin duda uno de los grandes contribuyentes al avance del conocimiento básico en dicho siglo, pero no hay que olvidar que su obra ha tenido también un incalculable impacto práctico y económico, tanto de forma directa como indirecta.

En una retrospectiva-obituario sobre Sanger publicada por la revista *Science*, Sydney Brenner, el espinoso premio Nobel de cuyas excentricidades he sido testigo durante varios años, ha levantado la polémica al sugerir que un científico como Sanger, con apenas setenta trabajos publicados en cuarenta años y cuyas grandes aportaciones estuvieron espaciadas en el tiempo, hubiera tenido dificultades en la actualidad para que su trabajo fuera financiado. Enseguida han surgido voces contradiciendo a Brenner y, en particular, el biólogo Stanley

Fields le ha contestado en las páginas de *Genetics* con bien traídos argumentos, defendiendo que las comisiones evaluadoras actuales sí hubieran apreciado positivamente un caso atípico como el de Sanger. Tenga Fields razón o no, lo cierto es que, aunque su temperamento suele llevarlo a desbarrar en las formas, Brenner rara vez deja de hacer sangre allí donde dirige la afilada navaja de su inteligencia. A mi modo de ver, lo que Brenner saca a relucir es que, en Biología, ya no hay quien «salga al monte solo», que quien aborda un problema difícil y arriesgado puede ser expulsado del sistema si mientras ve la forma de resolverlo no publica como un poseso en revistas de primera fila (al continente se le confiere más importancia que al contenido) y que la más noble derrota, por no lograr resolverlo o, simplemente, por llegar unos días más tarde que la competencia a la publicación del resultado, casi es digna de oprobio. En suma, el tipo de personalidad de Sanger no es de los que suele apreciar nuestro torpe sistema de evaluación científica.