

Vida científica

SEMBLANZAS DE LOS PREMIOS NOBEL 2009

EN MEDICINA Y FISIOLÓGÍA

El Premio Nobel de Medicina y Fisiología del año 2009 fue otorgado a Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider y Jack W. Szostak *“por el descubrimiento de cómo los cromosomas están protegidos por los telómeros y la enzima telomerasa”*. ¡Es la primera vez en la historia que dos mujeres comparten Premio Nobel!



Figura 1. Elizabeth H. Blackburn, Jack W. Szostak y Carol W. Greider.

Los telómeros son estructuras que se encuentran en cada uno de los extremos de los cromosomas eucarióticos y su función es mantener la integridad de los cromosomas y protegerlos de su tendencia a adherirse. Elizabeth H. Blackburn los ha comparado con las puntas de plástico en los extremos de los cordones de los zapatos que evitan que se deshilachen. En cada proceso de división celular los telómeros sufren un proceso de acortamiento y cuando alcanzan un tamaño demasiado pequeño, la célula deja de dividirse o muere. Los telómeros son en realidad un reloj biológico interno que determina el número total de divisiones que la célula puede experimentar a lo largo de su vida, actuando como controlador del proceso de envejecimiento celular. Sin embargo, el acortamiento de los telómeros no es universal: no se produce en las células germinales, en las cancerosas y en las de los tejidos embrionarios, debido a la existencia de

la telomerasa, cuyo cometido es fabricar telómeros que evitan la muerte de las células.

Los descubrimientos sobre los telómeros y la telomerasa realizados por Elizabeth H. Blackburn, Carol W. Greider y Jack W. Szostak han sido decisivos para entender los mecanismos por los que se producen enfermedades como el cáncer o el envejecimiento celular y han estimulado el desarrollo de nuevas terapias potenciales para estas enfermedades. Tales aspectos fueron puestos en evidencia por el Instituto Karolinska en el texto de concesión del Premio Nobel.

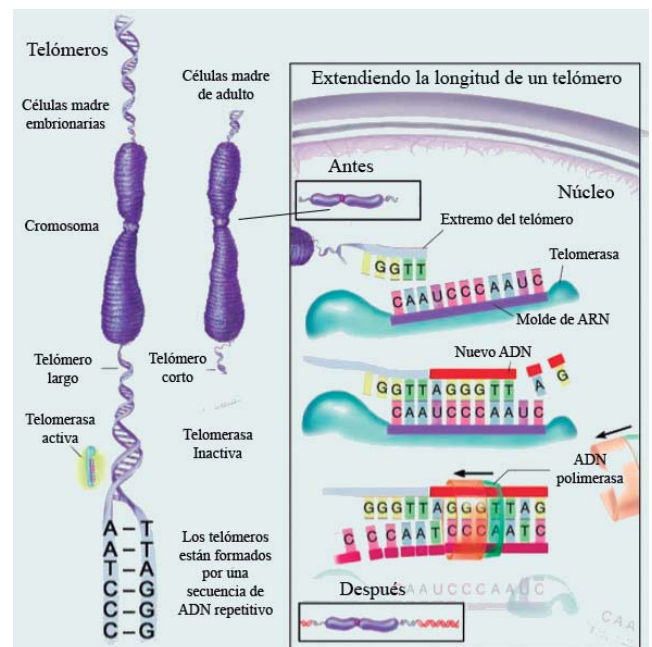


Figura 2. Telómeros.

LA REINA DE LOS TELÓMEROS: ELIZABETH HELEN BLACKBURN

Elizabeth H. Blackburn, conocida familiarmente como Liz, nació en 1948 en Hobart (Tasmania) y estudió Bioquímica en la Universidad de Melbourne. Obtuvo su doctorado en Biología Molecular en 1975 en Cambridge, Reino Unido. El tema de su tesis doctoral fue la secuenciación de los ácidos nucleicos. En 1975 se trasladó a Estados Unidos donde obtuvo una beca postdoctoral en la Universidad de Yale y comenzó, junto a John Gall, a estudiar los telómeros del ADN del protozoo ciliado *Te-*



Figura 3. Elizabeth H. Blackburn en su laboratorio.

trahymena thermophila, que posee un gran número de cromosomas lineales. Fruto de estos estudios fue el descubrimiento de la secuencia repetitiva de nucleótidos que formaba los telómeros.

En 1980, en una reunión científica sobre ácidos nucleicos, conoció a Jack W. Szostack y decidieron iniciar un proceso de colaboración que les condujo a un mayor conocimiento del papel de los telómeros y a predecir la existencia de una enzima de vital importancia que evitaba el deterioro de los mismos. La investigación sobre la existencia de esta enzima fue encargada, en abril de 1984, a una alumna que acababa de incorporarse a su laboratorio: Carol W. Greider.

El día de Navidad de 1984, Carol W. Greider identificó la enzima y seis meses más tarde Elizabeth H. Blackburn y Carol W. Greider consiguieron aislarla y demostrar que la telomerasa está formada por ARN y proteína. En diciembre de 1985 publicaron sus hallazgos en la revista *Cell* [1].

Tras su estancia en la Universidad de Yale, y a partir del año 1978, su carrera profesional se desarrolló en el departamento de Biología Molecular de la Universidad de California, Berkeley. En 1990 se trasladó al departamento de Microbiología e Inmunología de la Universidad de California, San Francisco, y en 1993 fue nombrada directora de dicho departamento convirtiéndose en la primera mujer que ostentaba dicho cargo en la Universidad de California. Actualmente es catedrática tanto de este departamento como del de Bioquímica y Biofísica, donde tiene su laboratorio. Elizabeth Blackburn ha recibido muchos premios y otros tipos de homenajes, entre los cuales figuran: un doctorado Honoris Causa de la Yale University y el Premio “California Scientist of the Year Award” (1999). En 2001, el Premio “General Motors Cancer Research

Foundation Alfred P. Sloane Award”. En el año 2006 recibió, junto a Carol W. Greider y Jack W. Szostak, el Premio Albert Lasker de investigación Médica Básica por su contribución al conocimiento de la telomerasa. En 2007 compartió con Carol W. Greider y Joseph G. Gall el Premio Louisa Gross Horwitz, que concede anualmente la Universidad de Columbia por descubrimientos en Bioquímica o Biología básica. En 2008, el Premio L’Oreal-UNESCO “La Mujer en la Ciencia”. En 2009, el Premio Paul-Ehrlich y Ludwig-Darmstaedter, también junto con Carol W. Greider.

En el año 2010 recibió los honores de su país natal, Australia, tanto por su contribución al conocimiento de los telómeros y la telomerasa como por su papel de asesora internacional en bioética. Aún más larga es la lista de los cargos directivos que ha desempeñado (entre otros, fue presidenta de The American Society for Cell Biology). En el año 2007 la revista “Time” la incluyó en su listado anual de las 100 personas más influyentes del mundo.

Elizabeth H. Blackburn no ha dudado en implicarse en aspectos sociales de la ciencia. En el año 2001 fue designada por la Administración Bush miembro del Consejo Presidencial de Bioética e intervino a menudo en el debate público en Estados Unidos sobre la clonación terapéutica y la investigación de las células madre, de la que es partidaria mostrándose muy crítica con los informes elaborados por el Consejo sobre estos temas. Fue cesada de este cometido tres años más tarde, hecho que provocó una oleada de apoyo de la comunidad científica estadounidense a su papel en dicho Consejo.

Elizabeth H. Blackburn está casada con el bioquímico John Sedat, al que conoció durante su estanciamiento en Australia.



Figura 4. Ceremonia de entrega del Premio Nobel 2009.

cia en Inglaterra. Tiene un único hijo, nacido el año en el que obtuvo su cátedra en Berkeley. En numerosas ocasiones ha defendido su papel de madre: *“Toda mujer tiene derecho a elegir una carrera sin miedo a ser discriminada por su posible maternidad. No tiene sentido que la carrera profesional esté cerrada a una mujer a causa de una situación temporal”* [2], resaltando la gran influencia de su madre, que tuvo siete hijos y ejerció de médica durante su vida.

En septiembre de 2010 visitó España con motivo del Congreso de la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO) celebrado en Barcelona, y en su ponencia de apertura expuso los últimos avances de sus estudios sobre los telómeros y la telomerasa. En un descanso del Congreso atendió a los medios de comunicación y es de resaltar sus comentarios acerca de cómo el estrés psicológico crónico afecta al tamaño de los telómeros: *“Las condiciones socioeconómicas negativas, como la escasez de comida o un mal trabajo, pueden modificar el correcto mantenimiento de los telómeros. Hemos visto que esto suele traducirse en enfermedades cardiovasculares, cánceres, problemas del sistema inmune... Hay pruebas médicas de que una mejor salud suele estar relacionada con mayores ingresos, un mayor nivel educativo y con trabajos más enriquecedores”* [3]. Esta reflexión sintetiza su punto de vista sobre la implicación social y política del desarrollo de la ciencia, referente permanente en su carrera científica.



Figura 5. Elizabeth H. Blackburn durante su estancia en Barcelona 2010.

UNA ALUMNA AVANTAJADA: CAROL W. GREIDER

Carol W. Greider nació en 1961 en San Diego, California. Su padre era profesor de física y su madre, que falleció cuando ella tenía seis años, botánica y genetista. Estudió Biología en la Universidad de California, en Santa Bárbara, donde se licenció en 1983. Carol W. Greider trabajó en el laboratorio de la que fue su mentora y consejera Beatriz Sweeney, primero en poblaciones de cangrejos de arena, trabajo que no le entusiasmó y, posteriormente, pasó a trabajar en el laboratorio aspectos relacionados con los ritmos circadianos de dinoflagelados. Tras una estancia de un año en Alemania y su posterior regreso a Santa Barbara, decidió que su vocación era el trabajo de investigación en el laboratorio. Para sus estudios de postgrado solicitó la admisión en ocho programas distintos pero fue rechazada por sus bajas notas en los GRE (examen exigido por muchas universidades estadounidenses para realizar estudios de postgrado. Mide los conocimientos verbales cuantitativos y analíticos) debido a su dislexia, problema que había afectado toda su vida escolar. En relación con la dislexia Carol W. Greider ha manifestado en varias ocasiones que el desarrollo de habilidades compensatorias que en su momento aprendió le han facilitado su trabajo científico. Sólo dos escuelas decidieron entrevistarle: Cal Tech y Berkeley, fue en la entrevista de esta universidad donde conoció a Elizabeth H. Blackburn, hecho que le influyó en su decisión de iniciar sus estudios de postgrado en Berkeley, a pesar de que sus mentores se inclinaban a que aceptará Cal Tech.



Figura 6. Carol W. Greider en la ceremonia de los Premios Nobel 2009.

En mayo de 1984 Carol W. Greider entró a trabajar en el laboratorio de Elizabeth H. Blackburn. Carol cuenta en su autobiografía que su entrevista duró un minuto: *“Le*

pregunté primero si podía trabajar en su laboratorio, y en segundo lugar, si podía trabajar en el proyecto de elongación de los telómeros. Me emocioné cuando dijo «sí» a ambas. Creo que la conversación duró sólo un minuto, pero fue un minuto trascendental". Fruto de este trabajo fue la identificación y posterior aislamiento de la telomerasa en la Navidad de 1985. En esta época coincidió en la universidad con Bárbara Mc Clintock y recuerda que a pesar de su admiración por ella tardó casi un año en hablarle.

Cuatro años más tarde se trasladó a Cold Spring Harbor en Nueva York. Allí continuó sus estudios intentando clonar el gen de la ARN telomerasa y comenzó a colaborar con Calvin Harley de la Universidad McMaster en Ontario, Canadá. Harley tenía un gran interés en definir cómo se producía el control del número de divisiones celulares y en identificar el reloj biológico que marca a la célula el momento de cesar en su capacidad de proliferación. La unión del conocimiento de Calvin Harley y la experiencia en el campo de los telómeros de Carol W. Greider fructificó en la descripción del acortamiento telomérico debido a las sucesivas rondas de división celular, conectando así la senescencia celular con los telómeros. Cuando se examinaron los telómeros de células de la piel de donantes jóvenes y viejos, se observó una perfecta correlación entre la longitud de los mismos y la edad del individuo de procedencia, estableciendo que el acortamiento telomérico es un fenómeno natural asociado al envejecimiento. El acercamiento al mundo de la ciencia empresarial de Harley terminó por distanciar a ambos, debido a la incomodidad que sentía Carol siendo foco de la atención pública, a causa de los pronunciamientos un tanto exagerados de su compañero para reforzar la posición en el mercado de su empresa.

En 1997 se trasladó a la Universidad John Hopkins (Baltimore) donde estableció dos líneas de trabajo: una que continuaba con la identificación de la telomerasa y otra que estudiaba el papel de los telómeros en el crecimiento de tumores. En la actualidad es directora del departamento de Biología Molecular y Genética de esta universidad y sigue investigando sobre los telómeros, la telomerasa en mamíferos y su repercusión sobre enfermedades degenerativas.

Aparte del Premio Nobel, Carol W. Greider ha compartido con Elizabeth Blackburn los prestigiosos premios Albert Lasker, Louisa Gross Horwitz, Paul-Ehrlich y Ludwig-Darmstaedter. En el año 2003, entró a formar parte de la Academia Nacional de Ciencias y recibió el

Premio Lounsbery Richard. El Presidente Bill Clinton la nombró asesora de la Comisión Nacional de Bioética, cargo en el que permaneció desde el año 1996 al 2001. Paradójicamente fue sustituida por Elizabeth H. Blackburn cuya conflictiva relación con este organismo ya se ha mencionado anteriormente.

En 1993 Carol W. Greider se casó con Nathaniel Confort, profesor de Historia de la Ciencia en la Universidad George Washington; tiene una hija y un hijo que no fueron a la escuela el día en que su madre, mientras realizaba tareas domésticas, se enteró de que había recibido el Premio Nobel. En su autobiografía redactada para la web de los premios Nobel 2009 reflexiona acerca de las dificultades para conciliar su papel de madre y científica [4].



Figura 7. Carol W. Greider y sus hijos.

A pesar de los años transcurridos desde que Elizabeth H. Blackburn y Carol W. Greider descubrieron la telomerasa, ambas han mantenido su amistad y ambas han aumentado sus equipos de investigación y se han convertido en mentoras de una nueva generación de investigadores, hombres y mujeres que continuarán su trabajo en los próximos años.



Figura 8. Elizabeth H. Blackburn y Carol W. Greider.

EL TERCER PROTAGONISTA: JACK W. SZOSTAK

Jack W. Szostak nació en Londres en 1952 y creció en Canadá. Estudió en la Universidad McGill en Montreal y en la Universidad de Cornell en Nueva York, donde recibió su doctorado en 1977. Actualmente es profesor de Genética en el Massachusetts General Hospital en Boston, actividad que compagina con su labor científica en el Howard Hughes Medical Institute. Es miembro de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos, de la Academia Estadounidense de las Artes y las Ciencias y de la Academia de Ciencias de Nueva York. Hasta 1989 colaboró con Elizabeth H. Blackburn en el estudio de los telómeros y la telomerasa. En la actualidad trabaja en el origen de la vida y la posibilidad de sintetizar vida en el laboratorio.



Figura 9. Jack W. Szostak.

MARÍA BLASCO MARHUENDA: ¿UN OLVIDO?

En 1993 la científica española María Blasco se unió a Carol W. Greider para investigar los telómeros y la telomerasa. Ella explica su relación con la Premio Nobel en los siguientes términos “*Carol W. fue mi maestra en el mundo de los telómeros. Mientras estuve en su grupo de investigación conseguí aislar uno de los componentes de la telomerasa de mamíferos. Esto me permitió generar los primeros organismos mamíferos sin telomerasa y, eventualmente, demostrar su importancia en la estabilidad de los cromosomas, en el cáncer y en el envejecimiento*”.

En algunos foros se ha planteado si ella también debía haber sido galardonada con el Premio Nobel, cuestión a la que ella misma contestaba en una entrevista con las siguientes palabras: “*El Premio Nobel se ha otorgado al descubrimiento de los telómeros y de la telomerasa, no a la demostración de su papel en cáncer y envejecimiento. En este sentido, creo que se ha premiado muy acertadamente a los científicos pioneros en este campo*” [5].



Figura 10. María Blasco Marhuenda.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

- [1] Lopes de Oliveira, D.: *Doce mujeres en la biomedicina del siglo XX*, (1-5). Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, nº 13, Barcelona (2007).
- [2] <http://www.answers.com/topic/elizabeth-helen-blackburn>.
- [3] <http://www.elperiodico.com/es/noticias/ciencia-y-tecnologia/20100906/elizabeth-blackburn-pobreza-puede-alterar-mantenimiento-del-dn/468413.shtml>.
- [4] http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laurates/2009/greider.html.
- [5] http://www.oei.es/divulgacioncientifica/entrevistas_069.htm.

Teresa Claramunt Vallespi
Catedrática de Enseñanza Secundaria
de Biología y Geología
Almería