

VEINTICINCO AÑOS DE LA SOCIEDAD DE BIOFÍSICA DE ESPAÑA (1986-2011)

Edición Digital

Editor

Manuel Cortijo Mérida

**VEINTICINCO AÑOS DE LA SOCIEDAD DE
BIOFÍSICA DE ESPAÑA (1986-2011)**

Edición Digital

(Octubre 2018)

INTRODUCCIÓN A LA EDICIÓN DIGITAL

Como muy bien describe el Prof. Juan Carmelo Gómez Fernández en la presentación de la edición en papel que publicamos en 2011, la idea de editar un libro conmemorando el veinticinco aniversario de la fundación de nuestra Sociedad se adopta por parte de los asistentes al Congreso Hispano-Portugués-Británico en Lisboa en 2008. En el siguiente Congreso de la Sociedad celebrado en Zaragoza en julio de 2010 en Zaragoza, y tras diversos contactos previos, los directivos de la Sociedad me encargaron oficialmente la coordinación de dicha edición.

Desde dicha fecha hasta el siguiente Congreso organizado en Murcia en junio de 2011 mis contactos por email con los Prof. Juan Carmelo Gómez Fernández, José López Carrascosa y Juan Antonio Subirana Torrent fueron muy frecuentes. Mi sincero agradecimiento a la ayuda de todos ellos, a la de los anteriores directivos de la Sociedad, así como a la de los diversos autores nacionales y extranjeros que contribuyeron a que dicho volumen fuera una realidad. En especial mi coordinación en dicho periodo con el Prof. Juan Carmelo Gómez Fernández fue especialmente intensa, prestándome una valiosa y meritoria ayuda en la laboriosa y a veces casi detectivesca búsqueda de actas y otras fuentes que reflejaran la historia de la Sociedad durante dichos años y que aparece glosada en los apéndices al final del libro. Las actas que la anterior Presidenta Prof. Alicia Alonso Izquierdo le había transferido y un paquete (resumiendo la labor anterior a 1998) que encontré buscando en mi trastero de Madrid, fueron esenciales para dicho fin. Mis reuniones personales con el Prof. Juan Carmelo Gómez Fernández cerraron el círculo hasta donde pudimos. A pesar de estas ayudas, todos los errores que aparecen en dichos apéndices son imputables a mi

persona, además de a la falta de una adecuada base documental, por lo que pido mis más sinceras excusas, esperando que puedan subsanarse en el futuro.

A la conocida y callada labor del Prof. Juan Carmelo Gómez Fernández debemos agradecerle además su continua lucha para que se editara este libro. Él fue partidario desde el primer momento de que se publicase también en forma digital por la SBE. Creo que desistió de ello, cuando insistí en que en el libro se incluían imágenes que quizás la SBE no estuviese autorizada legalmente para reproducir. Por otro lado la crisis se iniciaba en nuestro país (como se refleja en los comentarios a dicho respecto por varios autores), el vigésimo quinto aniversario se acababa y no era cuestión de esperar más tiempo a obtener permisos, que quizás hipotéticamente necesitásemos tener. Gracias por todo Juan Carmelo. Por todo ello me adhiero totalmente a la decisión de la actual Junta directiva de la SEB para subir a la red esta publicación, esperando que el crecimiento de la SBE observado estos últimos años en los peores momentos de crisis no solo continúe sino que se acelere.

Manuel Cortijo Mérida
Editor de este volumen

* * * *

Me cupo el honor de comenzar mi período como presidente de la Sociedad de Biofísica de España en el año 2010, es decir justo antes de que nuestra Sociedad cumpliera 25 años desde su fundación. Precisamente en el Congreso de Zaragoza de 2010 se habló de la posibilidad de elaborar un libro que permitiera recordar los comienzos de nuestra actividad y quiénes fueron sus actores.

Al estar Manuel Cortijo presente en los momentos en que se fraguó la idea y al brindarse muy generosamente a ello, le encomendamos la tarea de ser el editor/director del libro en cuestión. La idea claramente era, siguiendo a José Saramago: “Hay que recuperar, mantener y transmitir la memoria histórica, porque se empieza por el olvido y se termina en la indiferencia”.

El libro se presentó en el Congreso de Murcia de 2011, donde se celebró además una sesión especial conmemorativa del 25 aniversario de nuestra Sociedad, con asistencia de los presidentes anteriores. El libro se entregó a los socios y siguió distribuyéndose en sucesivos congresos, tales como Barcelona (2012), Valencia (2013) y Alcalá de Henares (2014).

Pero la vida pasa y los años también, de forma que a nuestra Sociedad se han ido incorporando nuevos socios que no han oído hablar del libro en cuestión. Pensando en ello, surgió la idea de nuestro secretario, José Miguel Mancheño, de poner el libro al alcance de todos incorporándolo a nuestra página web. Afortunadamente encontramos la versión digital y nuestro Secretario nos pidió que escribiésemos una introducción para el libro.

Con este motivo quiero volver a expresar mi gratitud a todos los que han trabajado para que nuestra Sociedad haya podido alcanzar ya 32 años y siga con el vigor con la que se la encuentra en nuestros Congresos, como el celebrado recientemente en Castellón de la Plana. Y en mi agradecimiento incluyo a todos los socios y especialmente a los que han tenido responsabilidades como directivos. Confiamos en que dentro de ya no tantos años (tan solo 18) pueda aparecer otro libro que conmemore los segundos 25 años. Puede que las personas que estén para entonces a cargo de la Sociedad hayan sido lectores de este libro y tengan también interés en que no se comience por el olvido y eviten terminar con la indiferencia.

Mientras tanto, lector que te asomas a estas páginas, disfruta con su lectura y agradece a los autores y en especial a Manuel Cortijo el haber producido esta obra.

Juan Carmelo Gómez Fernández
ExPresidente de la SBE (2010-2014)



Acto conmemorativo del 25 aniversario de la SBE, celebrado en el Congreso de Murcia - 2011. De izquierda a derecha los expresidentes: Félix Goñi, Bernat Soria, Manuel Cortjo, Juan Carmelo Gómez Fernández, Juan Subirana, José López Carrascosa y Alicia Alonso.

**VEINTICINCO AÑOS DE LA SOCIEDAD DE
BIOFÍSICA DE ESPAÑA (1986-2011)**

Editor
Manuel Cortijo Mérida

Asesores
**Juan Carmelo Gómez Fernández,
José López Carrascosa y Juan Antonio Subirana**

**VEINTICINCO AÑOS DE LA
SOCIEDAD DE BIOFÍSICA DE
ESPAÑA (1986-2011)**

Murcia, 2011

Ejemplar nº de una edición de 500.

© Manuel Cortijo Mérida (Editor)

Asesores: Juan Carmelo Gómez Fernández,
 José López Carrascosa y Juan Antonio Subirana

I.S.B.N.: 978-84-615-5368-6

Depósito Legal: MU 1481-2011

Fotocomposición e Impresión: Compobell, S.L. Murcia

ÍNDICE

LISTA DE AUTORES	11
PRESENTACIÓN	15
<i>Juan Carmelo Gómez Fernández</i>	
INTRODUCCIÓN.....	17
<i>Manuel Cortijo Mérida</i>	
LOS ORÍGENES DE LA BIOFÍSICA. EL DESFASE ESPAÑOL	25
<i>Manuel Cortijo Mérida</i>	
LA BIOFÍSICA EN ESPAÑA: ESPACIOS ACADÉMICOS DE EXPERIMENTACIÓN EN LA DÉCADA DE 1960.....	39
<i>Xavier Calvo-Monreal y María Jesús Santesmases</i>	
EL COMITÉ ESPAÑOL DE LA IUPAB	65
<i>Manuel Cortijo, José López Carrascosa y Juan A. Subirana</i>	

Índice

BIOPHYSICS IN SPAIN AND IUPAB.....	71
<i>Kurt Wüthrich</i>	
25 YEARS OF THE SPANISH BIOPHYSICAL SOCIETY AND EBSA, THE EUROPEAN BIOPHYSICAL SOCIE- TIES ASSOCIATION	75
<i>Peter Bayley</i>	
INTERNACIONALIZACIÓN DE LA BIOFÍSICA ESPA- ÑOLA	85
<i>Manuel Cortijo Mérida</i>	
ORIGIN OF THE INTERACTIONS BETWEEN THE IBERIAN BIOPHYSICAL SOCIETIES.....	93
<i>Manuel Prieto</i>	
ESPAÑA Y ARGENTINA: UN FECUNDO LAZO EN LA BIOFÍSICA.....	97
<i>Francisco J. Barrantes</i>	
LOS COMIENZOS DE LA SOBLA. UNA CONVERSA- CIÓN A TRAVÉS DEL ATLÁNTICO.....	107
<i>Ramón Latorre</i>	
LOS DOS CONGRESOS HISPANO-SOVIÉTICOS	111
<i>Pedro L. Mateo Alarcón y Manuel Cortijo Mérida</i>	

Índice

INICIOS DE LA BIOFÍSICA ESTRUCTURAL EN ESPAÑA (1970-1985)	125
<i>Juan A. Subirana Torrent</i>	
BIOLOGÍA ESTRUCTURAL 1986/2011	137
<i>J. Lourdes Campos, Celerino Abad-Zapatero e Ignacio Fita</i>	
LA FISIOLOGÍA CELULAR, LOS CANALES IÓNICOS Y LA CREACIÓN DE UNA BIOFÍSICA ESPAÑOLA	181
<i>José López Barneo</i>	
EL ESTUDIO DE LAS BIOMEMBRANAS: UN RESUMEN DE SU HISTORIA	205
<i>Juan Carmelo Gómez Fernández</i>	
EPÍLOGO. SBE: AYER, HOY Y ¿MAÑANA?	229
<i>Félix M. Goñi</i>	
APÉNDICES	239
Juntas Directivas de la SBE	241
Asambleas de la SBE	245
Congresos	251
Premios y Honores	257
Estatutos de la SBE	259

LISTA DE AUTORES

Celerino Abad-Zapatero se licenció en Físicas en Valladolid y doctoró en Biofísica (cristalografía de proteínas) en Texas (Austin, USA). En la actualidad es profesor adjunto en el Center for Pharmaceutical Biotechnology de la Universidad de Illinois en Chicago, USA.

Francisco Barrantes es director del CONICET-Bahía Blanca, Argentina. a/c Cátedra UNESCO de Biofísica y Neurobiología Molecular. Miembro del consejo de la IUPAB (*International Union of Pure and Applied Biophysics*).

Peter Bayley es profesor emérito del National Institute for Medical Research (NIMR) in Mill Hill, Londres. Ha sido editor del European Biophysics Journal desde su creación en 1984 hasta 1999. Ha sido el principal impulsor de EBSA, de la que ha sido su presidente entre 1990 y 1993.

Xavier Calvó-Monreal es doctor en Historia de la Ciencia por la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) e investiga con el Centro de Ciencias Humanas y Sociales del CSIC. Su investigación se centra en la historia de la biología en Cataluña durante la segunda mitad del siglo XX.

J. Lourdes Campos es doctora en Farmacia y responsable del Grupo de Química Macromolecular, en el Departamento de Ingeniería Química de la Universidad Politécnica de Cataluña. Su investigación esta orientada al estudio de estructuras de ADN por difracción de rayos X.

Manuel Cortijo Mérida es catedrático de Química Física de la Universidad Complutense de Madrid. Ha sido creador y primer director del Instituto de Estudios Biofuncionales de la misma Universidad. Ha sido presidente de EBSA. Es socio de honor de la SBE, de la que ha sido socio fundador y su segundo presidente.

Ignacio Fita se licenció en Físicas (1975) y Biología (1977) por la UAB y doctoró (1981) por la Universidad Politécnica de Cataluña. En la actualidad es profesor de investigación en el Instituto de Biología Molecular del CSIC y miembro del Programa de Biología Estructural y Biocomputación del IRB Barcelona.

Félix M. Goñi Urcelay es catedrático de Bioquímica de la Universidad del País Vasco. Es director y fundador de la Unidad de Biofísica, centro mixto del CSIC y de la Universidad del País Vasco. Ha sido presidente y socio fundador de la SBE. Es socio de honor de la SBE.

Juan Carmelo Gómez Fernández es doctor en Biología por la Universidad de Navarra y licenciado en Farmacia por la misma Universidad. Actualmente es catedrático de Bioquímica y Biología Molecular en la Universidad de Murcia e investigador responsable del Grupo de Investigación en Biomembranas. Presidente actual de la SBE.

Ramón Latorre es profesor en la UC Los Ángeles y en la Universidad de Valparaíso y director del Centro de Neurociencia de Valparaíso (Chile). Fue el primer presidente de la sociedad de biofísicos latinoamericanos (SOBLA).

José López Barneo es catedrático de Fisiología en la Universidad de Sevilla y director del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), centro mixto entre el Hospital Universitario Virgen del Rocío (CSIC) y la Universidad de Sevilla.

José López Carrascosa es profesor de investigación del CSIC y jefe del Departamento de Estructura de Macromoléculas del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC). Ha sido director del CNB, secretario y presidente de la SBE. Es miembro del Comité Ejecutivo de EBSA.

Pedro Luis Mateo Alarcón es catedrático de Química Física y miembro del Instituto de Biotecnología de la Universidad de Granada. Premio de Investigación Científica y Técnica Maimonides del año 2001. Investiga sobre microcalorimetría de proteínas.

Manuel Prieto es profesor en la Universidad Técnica de Lisboa. Ha sido fundador y primer presidente de la Sociedad Portuguesa de Biofísica. Es miembro de honor de la SBE. Vicepresidente del consejo ejecutivo de EBSA, miembro del comité ejecutivo de IUPAB y del comité de publicaciones de FEBS.

María Jesús Santesmases es doctora en Química e investigadora en el Departamento de Ciencia, Tecnología y Sociedad del Instituto de Filosofía, en el Centro de Ciencias Humanas y Sociales del CSIC, en Madrid. Investiga sobre la historia de la biología del siglo XX, los orígenes de la genética humana y la historia de los primeros antibióticos en España.

Juan A. Subirana Torrent es catedrático emérito de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales de la Universidad Politécnica de Cataluña. Fue primer presidente y fundador de la SBE, de la que es socio de honor.

Kurt Wüthrich es profesor de Biofísica en la Universidad Politécnica de Zurich (ETH) desde 1980. Obtuvo el Premio Nobel de Química en 2002 por sus estudios de RMN para dilucidar la estructura tridimensional de proteínas.

PRESENTACIÓN

Durante el Congreso Hispano-Portugués-Británico celebrado en Lisboa en 2008, se nombró Socio de Honor de la SBE al Profesor Juan Subirana que fue el primer Presidente de nuestra Sociedad. El Profesor Juan Subirana impartió una conferencia en este Congreso donde hizo algunas referencias históricas al origen de la Sociedad. Durante el turno de preguntas tras su intervención, yo le pedí que precisara el año en que se había fundado la SBE. El Dr. Subirana contestó inmediatamente que en 1986. Esa fue la chispa que encendió la llama de la celebración del 25 aniversario. Inmediatamente después de concluir la conferencia, y en la misma sala ya hubo conversaciones entre el Profesor Juan Subirana y diversos directivos presentes sobre la conveniencia de diseñar una celebración adecuada para este aniversario. En sucesivas reuniones de la Junta Directiva y el Comité IUPAB se fueron diseñando los actos que deberíamos organizar. Estos actos han consistido como es sabido, en una Conferencia patrocinada por el Comité Español IUPAB que se celebró el 5 de Abril de 2011 en el salón de actos del edificio central del CSIC. La conferencia fue impartida por el profesor Venki Ramakrishnan Premio Nóbel de Química en 2009, y fue un gran éxito de público. Posteriormente, los días 1 a 4 de junio de este año 2011, se celebró un

Congreso especial en Murcia para conmemorar este aniversario. Es de destacar que en este Congreso se celebró una mesa redonda sobre el XXV aniversario de la SBE. Por último se decidió elaborar un libro que dejase convenientemente recogida la historia de estos XXV años, en el que participaran los fundadores de la Sociedad.

Quiero agradecer, en nombre de la Sociedad al Profesor Manuel Cortijo el haber dado el paso adelante para editar y coordinar este libro. Sin su tremendo esfuerzo no se habría podido alumbrar. Igualmente debo agradecer su esfuerzo a todos los autores y a los asesores.

Y como no, reconocer al Comité Español IUPAB (a su Presidente José López Carrascosa) su ayuda económica para que este libro pudiera ver la luz.

Esperemos que la celebración de las bodas de oro en 2036 superen a éstas en todo.

Juan Carmelo Gómez Fernández
Presidente de la Sociedad de Biofísica de España

INTRODUCCIÓN

MANUEL CORTIJO MÉRIDA

Facultad de Farmacia. UCM. Madrid

Los últimos tres presidentes de la SBE han estado gestando durante varios años la idea de que el XXV aniversario de la fundación de la Sociedad de Biofísica de España (SBE) merecía que se publicase un libro celebrando dicho evento, con lo cual se complementaría el congreso que con dicho fin organizó en Murcia a primeros de Junio de 2011 la SBE bajo la presidencia de su actual presidente, Dr. Juan Carmelo Gómez Fernández. Debo agradecer a estos presidentes la confianza depositada en mi persona para que lo edite. Esta designación es para mi al mismo tiempo un gran honor, un motivo de gran alegría y una gran responsabilidad. La primera pregunta que me hice era que debía incluirse en dicho libro, lo que llevaría a buscar los oportunos autores, consciente de que muchos biofísicos de la SBE merecen figurar como autores en este libro. Sin embargo, su tamaño debe ser lo suficientemente pequeño para que sea atractivo. Mi opinión es que esta obra debía reflejar por un lado la historia de cómo se había llegado a constituir la SBE, sus precedentes y dificultades. Pero creo que no debía ser una obra exclusivamente histórica, debiendo reflejar tanto la situación

de la biofísica española cuando se creó la SBE como está en la actualidad, y si es posible a donde vamos. Para ello, nada mejor que reflejar también las importantísimas relaciones internacionales desarrolladas por la SBE, así como la situación investigadora en tres grandes campos que contribuyeron con el mayor número de biofísicos a la creación de la SBE. Si mi enfoque es acertado y si hemos conseguido llevarlo a la práctica lo dirán los lectores. En cualquier caso, deseo pedir disculpas a aquellos biofísicos que teniendo muchas cosas interesantes que decir y que merecían estar entre la lista de autores. Gracias también a todos ellos, no solo por su ayuda a la SBE durante todos estos años, sino también por su labor investigadora, generalmente ignorada por el público, que ha contribuido a que hoy en día los biofísicos españoles (jóvenes y mayores) puedan pasearse dignamente por el mundo con el respeto de sus colegas extranjeros.

Las contribuciones de diversos autores a este libro conmemorando el XXV aniversario de la fundación de la SBE comienzan con una introducción histórica sobre mi visión acerca de los orígenes de la biofísica, su definición y las razones por las que la SBE se fundó tan tarde en comparación con otros países de similares economías o tamaño que el nuestro. Ya centrándose en España, el siguiente capítulo recoge una visión histórica de la situación de la Biofísica española en las décadas de los sesenta y setenta del pasado siglo XX, a cargo de la destacada historiadora de la Ciencia, Dra. María Jesús Santesmases en cooperación con el Dr. Calvo. A principios de la década de los ochenta las continuas labores del Dr. Juan Antonio Subirana por fin tuvieron éxito, logrando que se nombrara un comité de biofísica que nos representase ante la Unión Internacional de Biofísica Pura y Aplicada (IUPAB) —germen de la SBE— y cuyas actividades se narran en el siguiente capítulo por

parte de los dos primeros presidentes de la SBE (Drs. Subirana y Cortijo) y su primer secretario (Dr. López Carrascosa), que posteriormente ha sido también presidente de la SBE. En el siguiente capítulo se recoge el saludo del Dr. Kurt Wüthrich, premio Nóbel en Química por sus investigaciones biofísicas, que era secretario general de la IUPAB cuando nos incorporamos a dicha institución. La siguiente contribución corre a cargo del Dr. Peter Bayley, editor de la revista europea de biofísica desde su creación en 1984 hasta 1999 y principal artífice de la consolidación y actual estabilidad de la Asociación de las Sociedades Europeas de Biofísica (EBSA), a cuyo desarrollo ha contribuido especialmente la SBE. Estas actividades se recogen con más detalle, junto a las demás relaciones internacionales en el siguiente capítulo a mi cargo. Las relaciones con la Sociedad Portuguesa son descritas por el Dr. Manuel Prieto, socio de honor de la SBE y creador y primer presidente de la Sociedad Portuguesa de Biofísica. A las relaciones con Iberoamérica hemos dedicado dos contribuciones por parte de dos destacados biofísicos Sudamericanos que han estado fuertemente unidos a la SBE desde su creación y desde el segundo congreso de la SBE en Sevilla: los Drs. Francisco Barrantes con un énfasis especial en las relaciones con su país natal de gran tradición biofísica (Argentina) y Ramón Latorre, que más que considerar las relaciones de la SBE con Chile (que junto a México y Brasil constituyen el cuarteto dirigente de la biofísica sudamericana) resume las relaciones de la SBE con todo Sudamérica y biofísicos sudamericanos distribuidos por el mundo y representados en mayor o menor grado por la Sociedad de Biofísicos Latinoamericanos (SOBLA). Esta sección de relaciones internacionales termina con la contribución a cargo de los Drs. Mateo y Cortijo, principales artífices de las relaciones con la antigua URSS, que tan importantes fueron para fortalecer la SBE.

La SBE se creó en torno a tres grupos importantes de biofísicos, que podríamos denominar biofísicos estructurales, celulares y de membranas. Al primer grupo le dedicamos dos capítulos, uno introductorio a cargo del Dr. Subirana reflejando la situación española en el campo antes de la creación de la SBE y otro, mucho más extenso, a cargo de los Drs. Campos, Abad-Zapatero y Fita, que desde el primer momento de la creación de la SBE tanto han contribuido al desarrollo de la SBE. Los electrofisiólogos españoles, fundamentalmente procedentes de diversos Departamentos de Fisiología de las Facultades de Medicina, constituían en 1986 un importante núcleo de biofísicos que desarrollaban el estudio de canales iónicos y en general de la fisiología celular. La aportación de estos grupos a la creación y desarrollo de la SBE está descrita por el Dr. López Barneo, que ya desde su puesto en el Comité Español ante la IUPAB impulsó activamente la creación de la SBE y fue el principal impulsor de las relaciones con Iberoamérica. El otro grupo que ocupaba un lugar fundamental en la creación de la SBE era el de los biofísicos dedicados al estudio de la biomembranas, pues constituían el puente entre los que trabajaban en canales y los que se dedicaban al estudio de la estructura y propiedades de las biomoléculas (proteínas, ácidos nucleicos y complejos supramoleculares). La contribución correspondiente al estudio de biomembranas ha sido desarrollada por el actual presidente de la SBE, Dr. Juan Carmelo Gómez Fernández, quien ha sido socio de la SBE desde su creación. Un último capítulo, a cargo del Dr. Goñi, tercer presidente de la SBE, nos ilustra sobre sus ideas sobre el futuro de la biofísica. El libro se termina con una serie de apéndices fundamentalmente elaborados a partir de las actas de las asambleas de la SBE, verdadera historia de nuestra sociedad.

Solamente unas líneas para señalar algunos otros campos de investigación biofísicos que por las razones expuestas al principio de este

prólogo no se desarrollan en esta obra. Me refiero a las investigaciones sobre la estabilidad y plegamiento de macromoléculas; proteínas sin estructuras definidas; propiedades de las macromoléculas biológicas en disolución; interacciones intra e intermoleculares; aspectos dinámicos; propiedades hidrodinámicas de biomoléculas y agregados macromoleculares; estudio de moléculas aisladas; biofísica teórica; biofísica de sistemas, desarrollo de nuevas metodologías, etc., etc. A todos ellos debe la SBE su actual desarrollo, que merece un detallado estudio sobre su importancia e impacto en el contexto mundial y sobre los cambios ocurridos en la SBE (grupos investigadores, proyectos nacionales e internacionales obtenidos, temas tratados en nuestros congresos, cursos y enseñanza de la biofísica, etc.) Solamente deseo dar, como ejemplo, un dato que necesita posterior estudio sobre la evolución del número de socios de la SBE, que doy en la figura 1 y que es muy ilustrativo sobre la evolución de la SBE.

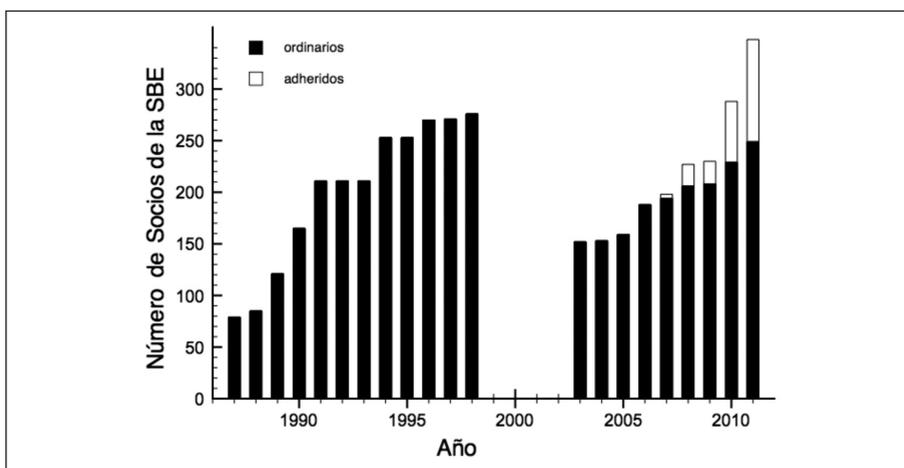


Figura 1. Evolución del número de socios admitidos en la SBE. Los datos están tomados de las actas de las Asambleas de la SBE. Hay cuatro años (de 1999 a 2002) en los que no aparecen en las actas nuevos socios admitidos. El número de bajas tampoco aparece en ningún acta.

A todos los autores que contribuyen a esta obra deseo expresar mi mas sincero agradecimiento por haber dedicado su tiempo escribiendo su contribuciones y que con su lógica visión personal muestran el nivel y altura de la biofísica española tanto en la actualidad como en el momento de la creación de la SBE. En todas las contribuciones subyace el hecho de que la distancia entre las investigaciones biofísicas realizadas en España y las realizadas en el extranjero ha disminuido durante estos veinticinco años que conmemoramos, pudiéndose decir que actualmente es inferior a uno o dos años en muchos casos. A ello ha contribuido enormemente un significativo aumento del número de investigadores en el área, una mayor disponibilidad de grandes instalaciones y mejores dotaciones económicas de los proyectos concedidos, tanto autonómicos, como nacionales y europeos. Estos dos últimos aspectos son fundamentales en una Ciencia como la biofísica, que en general utiliza métodos físicos caros y en muchos casos lo suficientemente sofisticados para que solo puedan estar instalados en muy pocos laboratorios en el territorio nacional e incluso europeo (recordemos por ejemplo los estudios que requieren la radiación sincrotón). También ha contribuido mucho a disminuir la diferencia con centros extranjeros una mayor cooperación entre diversos biofísicos utilizando técnicas complementarias y un tímido desarrollo de la política científica, que todavía necesita muchos cambios para cumplir sus objetivos. Además, estamos ahora en una buena posición para el futuro inmediato. En el folleto recientemente publicado por la sociedad británica de biofísica con motivo de su 50 aniversario comentan la conferencia de Chris Dobson dada en su congreso *Past, Present, Future at Biophysics 2010*, en la que éste investigador señalaba como futuras aplicaciones inmediatas de la biofísica; el uso *in vivo* de los actuales resultados *in vitro*; los trabajos sobre plegamiento de proteínas y con amiloides; sobre el diseño

de fármacos; el uso de la imagen por resonancia magnética y el desarrollo de nuevos métodos analíticos para diagnóstico médica. Los biofísicos españoles compiten en plan de igualdad con sus colegas internacionales en todos estos campos y en bastantes casos los lideran.

Para terminar quisiera destacar el gran impacto que recibimos muchos de los biofísicos que creamos la SBE en el momento de su creación por parte de los biofísicos que trabajaban en canales. Muchos de ellos eran médicos que habían recibido durante su licenciatura una base muy pobre, por no decir nula en física. Sin embargo, en sus investigaciones la mayoría se fabricaba sus propios instrumentos, o cuando menos los reparaba y mejoraba. Sus conocimientos en electrónica eran superiores a la mayoría de los físicos. Creo que ese reto continuo en el desarrollo de nuevas metodologías en todas las ramas de la biofísica es uno de los aspectos que mas necesitamos los biofísicos españoles. Hemos avanzado bastante, ahora todos los que trabajamos en el campo no tenemos dificultades en el manejo de nuevas tecnologías, pero en general éstas vienen de fuera, no son desarrolladas aquí como fruto de la cooperación con otros científicos no biofísicos. Quisiera hacer una llamada desde aquí a todos los biofísicos españoles. Mientras usemos metodologías y técnicas desarrolladas por otros colegas estaremos siempre un paso atrás de aquellos que las desarrollan, pues serán ellos los que exploten sus aplicaciones mejores y más importantes, dejándonos al resto el estudio de aspectos secundarios y menos relevantes, aunque el desfase sea solamente de muy pocos años e incluso meses. Es decir, os pido a todos un esfuerzo para primero modificar los instrumentos, técnicas y procedimientos comerciales, para pasar acto seguido a desarrollar otros nuevos. Ahora que tanto la investigación como sus aplicaciones se basan en gran manera en nuevas tecnologías, debemos convencernos que nunca podremos ocupar un puesto dirigente en la biofísica

mundial si no somos capaces de inventar y desarrollar nuevas técnicas y metodologías, que indudablemente nos conducirán al descubrimiento y desarrollo de nuevos conceptos en biofísica. Desde mi conocimiento solamente muy escasos ejemplos en esta dirección han tenido lugar entre los biofísicos españoles.

Por último deseo agradecer la gran labor realizada por los Dres. Gómez Fernández, López Carrascosa y Subirana Torrent, ayudándome a sortear todos los obstáculos que regularmente obstruyen el camino de cualquier obra humana. También deseo agradecer la labor de varios antiguos miembros de las Juntas Directivas de la SBE, detectando errores y ayudando a mejorar la edición.

LOS ORÍGENES DE LA BIOFÍSICA. EL DESFASE ESPAÑOL

MANUEL CORTIJO MÉRIDA
Facultad de Farmacia. UCM. Madrid

La llamada revolución industrial se originó en Inglaterra a mediados del siglo XVIII, pasando rápidamente a otros países, y se consolidó al aplicar las investigaciones en el campo de la termodinámica a la producción de vapor y su aprovechamiento para convertirlo en fuerza motriz para diversas máquinas industriales, telares, elevadores, trenes, barcos, etc. Sin embargo hasta después de dicha revolución a las personas que hacían Ciencia no se les llamó científicos, pues el término era ofensivo para personas educadas clásicamente. Personajes como Boyle (1627-1691), Hooke (1635-1703), Newton (1643-1727), Franklin (1706-1790), Galvani (1737-1798), Volta (1745-1827), Davy (1778-1829), Faraday (1791-1867), etc., no hacían distinción entre física y biología. Su propósito era entender la naturaleza y las leyes que la regían, por lo que sus clásicos experimentos y teorías utilizaban tanto materia inanimada como seres vivientes. En esencia era filósofos naturales, pero si tenemos en cuenta la definición de biofísica que posteriormente se hace en este mismo artículo resulta que estos autores,

además de muchas otras cosas, también fueron biofísicos. A mediados del siglo XIX los fisiólogos franceses François Magendie (1783-1855) y Claude Bernard (1813-1878) pusieron fin al vitalismo insistiendo en que las leyes de la física y la química daban cuenta de todos los fenómenos biológicos. Poco después científicos de la llamada *Escuela de Fisiólogos de Berlín*, como Carl Ludwig (1816-1895), Emil Du Bois-Reymond (1818-1896), Ernst von Brücke (1819-1892) y Hermann von Helmholtz (1821-1894), comenzaron a utilizar el término biofísica como una manera de estudiar racionalmente la fisiología, aunque no llegó a establecerse como una Ciencia hasta mucho después, pues en dicha fecha la química no podía explicarse aun en base a las leyes físicas y mucho menos la fisiología. En 1856 Adolf Fick (1829-1901), un alumno de Ludwig, publicó el primer libro de texto de biofísica, tan prematuramente que solamente la contracción muscular y el impulso nervioso se trataban de una forma mas o menos adecuada. El primer libro de texto con el nombre de biofísica que se publicó en inglés fue el de David Burns (1884-1969) el año 1921. Sus capítulos eran energética, mecanismos celulares, comunidades celulares, transporte (sangre, digestión, etc.) y el animal como un conjunto. Había poca mención a moléculas, pero no es de extrañar, pues hasta 1922 no estableció Hermann Staudinger (1881-1965) el concepto de macromolécula y el papel de los pequeños metabolitos en el organismo estaba empezando a descubrirse. En el periodo entre guerras la biofísica molecular empezó a desarrollarse, aunque todavía tendría que esperar para su desarrollo a la postulación de las estructuras de las proteínas y ácidos nucleicos después de la segunda guerra mundial y a su resolución por difracción de rayos-X (véase a este respecto el capítulo de J.L. Campos, C. Abad-Zapatero, I. Fita en esta obra). De dicha época son también los clásicos trabajos de Alan Hodgking (1914-1998), Andrew F. Huxley (1917-) y

Bernard Katz (1911-2003) en Inglaterra, que les llevaron entre otros adelantos a postular la existencia de “poros” en las membranas para permitir el paso de los iones. Una descripción sobre la historia de la biofísica puede encontrarla el lector interesado en el artículo de Marco Bischof (1).

La biofísica se entendió durante mucho tiempo como una fisiología estudiada con fundamentos físicos y posteriormente como un intento de entender a partir de las leyes físicas (y posteriormente también fisicoquímicas) el comportamiento de los compuestos bioquímicos (tanto pequeños metabolitos como biomacromoléculas, fundamentalmente proteínas y ácidos nucleicos). En 1944 Erwin Schrödinger (1887-1961) publicó su librito *What is life?* (2) con el mensaje de que la biología es realmente física, a pesar del aparente conflicto entre vida y termodinámica. Al principio fue recibido con una gran admiración, pero pocos años después surgieron fuertes críticas. Muy conocida es la que realizó en 1987 Max Perutz (1914-2002), quien decía que *“lo que era cierto en el libro no era original y la mayor parte de lo que era original no se sabía que fuese cierto cuando fue escrito”*. En realidad ideas como las de Perutz descansaban en la creencia de que el problema de Schrödinger era que había olvidado la química y la termodinámica de los procesos irreversibles, por lo que no podía comprender la aparente contradicción entre la vida y las leyes físicas. El año 1947 apareció la revista *Biochimica et Biophysica Acta*, que al ser una mezcla de bioquímica y biofísica no necesitaba por entonces definir bien el difuso campo de publicación de cada una de ellas. En 1950 apareció la revista *Progress in Biophysics and Biophysical Chemistry* y en su prefacio los editores confesaban que tenían *“dificultad para decidir el campo que va a cubrir la revista sobre los recientes progresos en biofísica”*. A los editores físicos de la revista les parecía que la biofísica era la determinación de estructuras (fundamentalmente

mediante difracción de rayos-X de fibras) y para los editores fisiólogos la biofísica era el estudio de nervios y músculos por los métodos de la física y la fisicoquímica, pero las líneas de demarcación entre, y fuera de, estos dos campos les quedaban muy poco definidas. La sociedad de biofísica de USA se creó en 1950, celebrando su primer congreso en 1957, siendo uno de sus objetivos “*saber si existe una cosa tal como la biofísica y que tipo de cosa puede ser esa biofísica*”. Posteriormente aparecen otras revistas de biofísica al ir quedando el campo más delimitado (en paréntesis el año de aparición): *Biophysical Journal* (1960); *Quarterly Reviews of Biophysics* (1968); *Biophysics of Structure and Mechanism* (1974) que en 1984 se convierte en *European Biophysics Journal; Biophysical Reviews* (2009), etc.. La sociedad de biofísica inglesa se fundó en 1960 y un año después la alemana. La *International Union for Pure and Applied Biophysics* (IUPAB) se creó el año 1961 en Estocolmo, empezando a organizar sus congresos con una periodicidad trianual. La *European Biophysical Societies' Association* (EBSA) se creó tardíamente, en Bristol en 1984, pero no consiguió realizar su primer congreso hasta 1997 en Orleáns, siendo su presidente el autor de este capítulo.

El contenido de los sucesivos libros de biofísica que han ido apareciendo reflejan tanto el campo de donde proceden sus autores como su opinión de lo que entienden por biofísica. En las referencias 3 a 15 se hace un listado de los mas utilizados en nuestras Universidades, entre los que destaco el clásico de Jeffries Wyman (con una fuerte dosis estructural debido a ser éste su campo de trabajo), los sucesivos de Mikhail V. Volkestein (que van reflejando la evolución del contenido de la Biofísica entre 1975 y 1981), el de Cantor y Schimmel (que refleja la formación estructuralista de sus autores) y el editado por Hoppe et al. (que conteniendo capítulos escritos por muchos biofísicos alemanes refleja la base fundamentalmente física de la biofísica alemana, en con-

traste con la fisiológica o fisicoquímica de sus colegas americanos o la herencia bioquímica de los biofísicos ingleses). Por autores españoles se han escrito diversas monografías sobre temas biofísicos y tres libros de texto de biofísica (dados en las referencias 16 a 18), que reflejan fundamentalmente la biofísica fisiológica o las aplicaciones biofísicas de la termodinámica de procesos irreversibles, campos de investigación de sus autores. Actualmente la aproximación física y fisicoquímica a la biología ha rejuvenecido tanto a las ciencias físicas y fisicoquímicas como a las biológicas y el campo biofísico aparece bastante delimitado. Para mí, una de las mejores definiciones de la biofísica es la que Peter Bayley dio (véase su contribución en este mismo libro) como *el estudio de fenómenos biológicos usando conceptos y métodos físicos*, aunque yo añadiría *y fisicoquímicos* para englobar mejor los actuales estudios biofísicos. De hecho el exacto significado de lo que entendemos por fenómenos biológicos va cambiando con el tiempo, cuando nuevos conceptos y métodos van permitiendo abordar el estudio de sistemas cada vez más complejos por una parte (ya no solo órganos o individuos sino también poblaciones y nichos ecológicos, así como la misma evolución biológica y el posible origen de la vida en el Universo) y por otra profundizar mucho más en sistemas cada vez más simples (como una simple célula, un determinado canal, un ribosoma o una simple biomolécula), por lo que la biofísica es una ciencia en continuo crecimiento y renovación. Creo que ello queda bien reflejado a lo largo de esta obra.

La bioquímica española no se estructuró en España hasta principios de los años 1960 y los primeros intentos para hacer algo semejante con la biofísica no ocurren hasta finales de dicha década (véase el capítulo de Calvo-Monreal y Santesmases en esta misma obra) y no se logró hasta el año 1986, reflejando también el desfase mundial entre la estructuración de la bioquímica y de la biofísica. El desfase, por lo tanto

de la biofísica española respecto a la mundial es importante, aunque no ocurre solamente en esta rama de la ciencia. El atraso científico español hasta primeros del siglo XX, bajo mi punto de vista, se ha debido en gran parte a la fuerte tutela de la vida política, social y cultural española por parte de la jerarquía católica, que por múltiples medios (incluida su inquisición), impidió la libre investigación científica e incluso la enseñanza de los avances producidos fuera de nuestras fronteras. Con el advenimiento en España del krausismo a finales del siglo XIX y la fundación en 1876 de la Institución Libre de Enseñanza por varios catedráticos separados de sus cátedras madrileñas (Francisco Giner de los Ríos (1839-1915), Gurmensindo de Azcárate (1840-1917) y Nicolás Salmerón (1838-1908), entre otros) se crearon unas vías de escape a esta tutela y la enseñanza, cultura y ciencia española empezaron a florecer. El legado más fecundo de dicha Institución fue la creación de la Junta de Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas (JAE) en 1907, que inspirada por Giner de los Ríos se constituyó como un organismo oficial de carácter nacional. Su primer presidente fue Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) y su secretario general fue José Castillejo Duarte (1877-1945), discípulo de Giner de los Ríos. La JAE dio un extraordinario impulso a la investigación científica española, gracias a la creación de diversos centros investigadores y un amplio programa de becas para estudiar en el extranjero. Entre los primeros años del siglo XX y hasta nuestra guerra civil existió en España una pléyade de científicos (normalmente formados en centros extranjeros) y reconocidos internacionalmente (muchos de ellos en el campo biológico), como Luís Simarro Lacabra (1851-1921), Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), José Rodríguez Carracido (1856-1928), Antonio de Gregorio Ricasolano (1873-1941), Nicolás Gustavo Pittaluga Fattorini (1876-1956), Blas Cabrera Felipe (1878-1945), José Giral Pereira (1879-1962), Au-

gust Pi i Sunyer (1879-1965), Nicolás Achúcarro y Lund (1880-1918), Enrique Moles Ormella (1883-1953), Julio Rey Pastor (1888-1962), Juan Negrín López (1892-1956), Santiago Pi i Sunyer (1893-1981), Miguel Catalán Sañudo (1894-1957), etc. La Ciencia se funda siempre sobre descubrimientos anteriores y en ella tampoco existe la generación espontánea. Nuestra guerra civil y la posguerra significó la destrucción de nuestra incipiente investigación, pues no solamente estos científicos murieron, se exilaron o fueron depurados, sino que desaparecieron sus escuelas (19). A partir de 1939 desaparecieron las pocas investigaciones que se hacían en las Universidades antes de la guerra, pues aparte del férreo control en el nombramiento de su profesorado, no se les dio posibilidad económica alguna. Los edificios, bibliotecas y demás enseres de la Junta de Ampliación de Estudios pasaron a formar parte del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), que mantenía un control aun más férreo (tanto en la asignación económica como en el nombramiento de su personal investigador) a través de su secretario general, el antiguo catedrático de Agricultura del Instituto de enseñanza media “Velázquez” de Madrid y destacado miembro del Opus Dei, José María Albareda Herrera (1902-1966), quien en 1940 fue nombrado catedrático de Edafología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Madrid. En 1959 tomó los hábitos sacerdotales y en 1960 abandonó la secretaría general del CSIC y fue nombrado primer rector de la Universidad de Navarra, cargo que desempeñó hasta su muerte. A pesar de esta situación, en el CSIC (y en algunas cátedras universitarias conectadas con el mismo) se podía hacer alguna investigación, aunque con escaso medios y solamente en Madrid, Barcelona y unos minúsculos centros en Granada, Salamanca, Sevilla, Valladolid y Valencia y varios doctores egresados de sus centros pudieron realizar estancias posdoctorales mas o menos largas en el extranjero e incorpo-

rarse a su vuelta a dichos centros, de una forma interina y precaria que les permitía realizar investigaciones, casi siempre simultaneándolas con alguna otra ocupación que les permitía aportar unos ingresos a su vida familiar. No quisiera dejar pasar la ocasión para hacer un inciso en la importancia que tuvieron en la formación de biofísicos españoles dos importantes investigadores, el Dr. Dennis Chapman en Inglaterra y el Dr. Marino Martínez-Carrión en USA, quienes ya durante los años 70 y 80 formaron en sus laboratorios a más de una decena de biofísicos españoles cada uno. Tras los cambios económicos habidos en España en la década de los 60 del pasado siglo XX el CSIC empieza a recibir una mayor dotación económica y los planes de desarrollo llevaban consigo un aumento de personal, aunque limitado a los centros anteriormente citados. Las primeras dotaciones de *Ayuda a la Investigación* que se concedieron de una forma más o menos general a las cátedras universitarias (lo que se llamó “café para todos”) fue a partir del año 1970, con una dotación de 100.000 pts/año (justo lo que valía un automóvil SEAT 1400). Solamente a partir de 1978 empezaron a concederse asignaciones a proyectos de investigación concretos tanto en las Universidades como en el CSIC, aunque todavía el Director General de Política Científica de turno decidía con su criterio personal (muchas veces poco relacionado con el interés científico) a quien se le concedían medios para investigar y a quien no. Cuando un par de años después ocupa dicha Dirección General el Dr. Antonio Roig Muntaner (quien precisamente había realizado en su posdoctoral americano uno de los artículos biofísicos más citados, incluso en la actualidad) empiezan a evaluarse los proyectos por pares científicos (colegas científicos), como se hace en la comunidad internacional, concediéndose las asignaciones de acuerdo con dichas evaluaciones. Dicha Dirección General fue el germen de la Agencia Nacional de Investigación y Prospectiva que

creó el Gobierno socialista en 1984, llevando a cabo lo indicado en su nueva ley de la Ciencia y precisamente siendo Director General de Política Científica otro biofísico, el Dr. Emilio Muñoz. Desde la transición política la distribución de los fondos asignados a la investigación ha venido mejorándose continuamente, siendo hoy en día claramente objetiva, aunque la cantidad destinada a dicho fin es todavía muy inferior a la que dedican los países de nuestro entorno. Para empeorar las cosas, ningún Gobierno ha aprobado en las Cortes una planificación de la investigación científica que pensaba aplicar en los siguientes años, ni siquiera de forma unilateral, no digamos llegando a un acuerdo con otros grupos parlamentarios, como es necesario en una política a largo plazo como es la política científica. Dados estos precedentes es fácil entender que los desarrollos iniciales de la biofísica en España, tan magistralmente descritos por Calvo y Santesmases en otro capítulo de esta obra, se llevaran a cabo por investigadores españoles a su regreso de estancias posdoctorales en centros extranjeros y precisamente en Madrid y Barcelona en centros conectados de una u otra manera con el CSIC y en unas condiciones generalmente muy precarias.

A pesar de lo dicho anteriormente, parte de las dificultades y atraso en el establecimiento de una biofísica española se debe también a las luchas internas entre diversos profesionales en nuestro país (como también han ocurrido en el extranjero, pero casi limitado en ese caso a los propios investigadores y de forma tan dilatada en el tiempo que ha ocurrido con menores tensiones). Inicialmente la biofísica española se intentó acaparar por algunos profesores y especialistas en medicina física (con su significado fundamental en medicina nuclear) en varias Facultades de Medicina y Hospitales. Incluso en época tan tardía como cuando creamos la Sociedad de Biofísica de España hubo una reacción muy fuerte en contra de algunos de los que enseñaban Física General

en el primer curso de la Licenciatura de Medicina, a la que llamaban Biofísica en muchas Universidades españolas. Otro foco de reacción en contra se debió a algunos radiólogos, al igual que había ocurrido unas décadas antes en Alemania. Otro origen de conflictos ocurrió entre la Biología Molecular y la Biofísica tratada con detalle por Calvó-Monreal y Santesmases en su capítulo y que afortunadamente pronto dejó de importunar al cambiarse el nombre de la Sociedad Española de Bioquímica por el de Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. Por último tampoco pueden olvidarse las reacciones de algunos físicos que incluso en el último Congreso de nuestra Sociedad (¡ en 2011 !) se han acercado al Presidente del Comité Organizador y actual Presidente de la Sociedad de Biofísica de España para indicarle que el contenido de las diversas conferencias y presentaciones no eran de biofísica (basta ver, sin embargo, su listado para comprobar que el contenido es análogo al de los congresos de biofísica internacionales). Por todo ello, cuando se creó la Sociedad se procuró que todo el mundo que creía que hacía biofísica tuviera acogida dentro de la Sociedad y pudiese presentar sus resultados dentro de nuestros congresos, esperando (como así ocurrió pronto) que la propia dinámica de los hechos y tener que defender sus investigaciones en foros internacionales llevara a una situación análoga a la de nuestros colegas extranjeros. Por todo ello, la Sociedad se estructuró inicialmente de una forma abierta pero en torno a tres grandes grupos, que reflejaban no solamente las investigaciones que se realizaban en España, sino también la evolución que había ocurrido en el extranjero. Los grupos de fisiólogos y estructuralistas rápidamente habíamos comprendido durante los años de mutua comunicación dentro del Comité de Biofísica que nos necesitábamos (véase sus avatares y composición en otro capítulo de esta obra). Cuando a mediados de los años 80 se incorporó al Comité el

grupo que investigaba en membranas biológicas, todos vimos bien pronto que la mutua interacción entre los tres grupos era esencial para progresar en nuestras investigaciones individuales y que la cooperación entre nosotros produciría efectos sinérgicos en nuestras investigaciones, como de hecho así ha sido y está siendo, como queda reflejado también en las contribuciones a este volumen y en nuestros congresos. Otros grupos de biofísicos, tales como los teóricos o aquellos que trabajan en procesos irreversibles han seguido teniendo su nicho dentro de la Sociedad, a pesar de ser minoritarios en España. Por último conviene destacar que tanto cuando se creó la Sociedad, como posteriormente, no se pretendió ir en contra de otras Sociedades. De hecho la mayoría de los socios fundadores, e incluso de los actuales, pertenecen a dos o tres de las Sociedades científicas que engloban sus trabajos, como las de Bioquímica y Biología Molecular y Celular, la de Cristalografía, la de Fisiología, etc., pues al trabajar en un campo frontera, algunas de nuestras conclusiones son a veces de mayor aplicación en un campo que en otro. Este hecho, ha tenido más importancia de la que pueda creerse, pues siempre hemos tenido el apoyo de estas Sociedades hermanas, especialmente importante en aquellas ocasiones en que las crisis han asomado también en nuestra Sociedad. Otro apoyo importante se ha tenido de nuestras relaciones internacionales, fuertemente impulsadas en nuestra Sociedad desde el primer momento, como se ve en diversos capítulos de esta obra.

Referencias

1. Bischof, M. *Some remarks on the history of Biophysics (and its future)*. En *Current development of biophysics* (C.L. Zhang, F.A. Popp and M. Bischof, eds.). University Press, Hangzhou, China (1996).

2. Schrödinger, E. *¿Que es la vida?* Tusquets Editores, Barcelona (1984).
3. Edsall, T. and Wyman, J. *Biophysical Chemistry*. Academic Press, New York (1958).
4. Stanford, L.A. (ed.). *Foundations of Biophysics*. Academic Press, New York (1975).
5. Volkenstein, M.V. *Molekuliarnaia biofizika*. Nauka, Moskva (1975), versión inglesa *Molecular biophysics*. Academic Press, New York (1977).
6. Volkenstein, M.V. *Obshchai'a biofizika*. Nauka, Moskva (1978), versión inglesa *General Biophysics. Vol. 1-2*. Academic Press. New York (1983).
7. Volkenstein, M.V. *Biofizika*. Nauka, Moskva (1981), versión española *Biofísica*. Ed. Mir. Moscú (1985).
8. Cantor, C.R. and Schimmel, P.R. *Biophysical Chemistry (3 Vol.)*. W.H. Freeman & Co., Gordonsville, Virginia (1980).
9. Hoppe, W., Lohmann, W., Markl, H. and Ziegler, H. (ed.). *Biophysics*. Springer Verlag, Berlin (1983).
10. Freifelder, D. *Physical Biochemistry. Applications to Biochemistry and Molecular Biology*. W.H. Freeman and Co., Gordonsville, Virginia (1982).
11. Cerdonio, M. and Noble, R.W. *Introductory Biophysics*. World Scientific, Singapore (1986).
12. Kotyk, A., Janacek, K. and Koryta, J. *Biophysical Chemistry of Membrane Functions*. John Wiley & Sons, New York (1988).

13. Bergethon, P.R. and Simons, E.R. *Biophysical Chemistry. Molecules to Membranes*, Springer-Verlag, New York (1990).
14. Glaser, R. *Biophysics*, Springer-Verlag, Berlin (1999).
15. Pattabhi, V. and Gautham, N. *Biophysics*, Alpha Science International Ltd., Oxford (2001).
16. Montero, F. y Morán, F. *Biofísica*. Eudema, Madrid (1992).
17. Vázquez, J. *Biofísica: Principios fundamentales*. EYTASA, Madrid (1993).
18. Latorre, R., López Barneo, J., Bezanilla, F. y Llinás, R. (eds.). *Biofísica y Fisiología celular*, Universidad de Sevilla (1996).
19. Otero Carvajal, L.E. *La destrucción de la ciencia en España: depuración universitaria en el franquismo*. UCM, Editorial Complutense, Madrid (2006).

LA BIOFÍSICA EN ESPAÑA: ESPACIOS ACADÉMICOS DE EXPERIMENTACIÓN EN LA DÉCADA DE 1960

XAVIER CALVÓ-MONREAL Y MARÍA JESÚS SANTESMASES

Instituto de Filosofía. Centro de Ciencias Humanas y Sociales. CSIC

Considerada por sus practicantes una nueva disciplina, la biofísica fue un espacio de la biología que reclamó instituciones propias que debían proporcionar formación y promover la investigación. Sus recursos retóricos contribuyen hoy a reconstruir una definición histórica de ese término poderoso en su capacidad para articular saberes y prácticas de la biología experimental en la segunda posguerra mundial, y particularmente en España durante la década de 1960, cuando se producía la recuperación, o más bien la generación, de un sistema de investigación compuesto por grupos científicos dedicados a la experimentación biológica al regreso de su formación postdoctoral en el extranjero. Como término estratégico, la biofísica incluía la molécula de ADN y todos los procesos de biosíntesis de proteínas en distintos sistemas experimentales y por ello podía asimilarse a lo que ya entonces en otros laboratorios y en otros centros de investigación españoles y extranjeros se reconocía como biología molecular.

Cada historia científica particular dio su definición de biofísica y de biología molecular, explicable por las genealogías de la experimentación en cada lugar y casi en cada laboratorio. Las líneas de investigación se organizaron a partir de diferentes procedencias disciplinares e investigadoras. Cada definición se adaptaba a una agenda política local, aunque había un objetivo compartido: explicar las funciones biológicas en términos de estructuras macromoleculares y de experimentos en el tubo de ensayo.¹

Cuando en 1969 se celebró en Barcelona la Reunión española de Biofísica, las comunicaciones y las discusiones exhibieron a un conjunto de investigadores que participaban en el debate en torno a la definición y los campos de actuación de la biofísica y de la biología molecular y “lo que se quería, lo que se podía y lo que se haría” en este campo. Estos debates evocan otros que se producían en otros países y en torno a los cuales se definía el espacio académico e investigador de ambas, biofísica y biología molecular.²

Los términos, por lo tanto, cuentan historias socio-académicas en las que experimentos y proyectos de investigación jugaron una parte esencial. Se produjeron en buena parte ante la carencia de autoridad científico-académica previa en España en los temas que abordaban esos grupos españoles a su regreso de los periodos posdoctorales que todos ellos habían pasado en centros extranjeros en los que la biología molecular estaba en construcción.

Biofísica parece haber sido un término atractivo en busca de autonomía disciplinar que contaba con los antecedentes británicos –de quienes

1 Acerca de Suiza, véase Strasser (2002); Gaudillière (2002) para Francia; Deichmann (2002) para Alemania; Santesmases (2002) y Calvó-Monreal (2011) para España; De Chadarevian (2002) para el Reino Unido.

2 De Chadarevian (2002) y Abir-Am (1992a, 1992b).

se denominaron biofísicos en un tiempo en que la física atraía la mayor parte de los recursos y tenía un protagonismo académico y epistémico muy intenso. Pesaba sobre el término biología el trabajo de catalogación de especies, que se tomaba por los biólogos que se formaron tras la segunda guerra mundial como una ciencia poco o nada experimental –las ciencias naturales. La física en cambio había construido para sí un poderoso protagonismo en la historia intelectual y experimental de las ciencias, y algunas reconstrucciones históricas asignan a la física la generación del embeleso por el cual se buscó “el átomo de la biología” en el “gen”.³

Biofísica, por tanto, evoca toda la fascinación de la física que sentían quienes exploraban las estructuras de las macromoléculas biológicas: recuérdense los estudios de difracción de rayos X de Max Perutz con la hemoglobina y los del propio Kendrew con la mioglobina en Inglaterra, y en general todos los trabajos abordados por la espectroscopia de rayos X británica, que generó escuela de pensamiento científico y práctica experimental en la que participaron mujeres y hombres en la inmediata posguerra, generalmente procedentes de la química.⁴

Este trabajo explora los orígenes del término y su uso en España a través del estudio de la organización y celebración de la I reunión Biofísica española de 1969. Las organizaciones científicas que existían entonces en España y en otros países y los temas de trabajo se reconstruyen aquí para tratar de explicar ese fenómeno académico y científico que fue la biofísica.

3 Radick (2011) y Santesmases y Romero (2003).

4 De Chadarevian (1996; 2002) y Ferry (2000).

Biofísica, un nuevo término en uso

El término biofísica se manejaba ya antes de la Segunda Guerra Mundial, y su protagonismo aumentó durante los años posteriores a ella. Se refería a un campo de estudio amplio de la biología, en el que se usaban conocimientos y técnicas procedentes de la física. La biofísica estaba definida por quienes decían practicarla. Excluía a la bioquímica y a la fisiología, por lo que quedaba un área de estudio en la que las fronteras estaban definidas por las prácticas de la investigación experimental articulada alrededor del ADN, de la biosíntesis de proteínas y, muy especialmente, de las estructuras de ambos, ácidos nucleicos y proteínas, como explicativos de sus funciones biológicas. La reestructuración y expansión de la investigación biológica y médica después de la Segunda Guerra Mundial fueron parte, más que consecuencia, de esos nuevos enfoques en el campo de la biología. La promoción de los denominados enfoques físico-químicos en las ciencias de la vida por la Fundación Rockefeller tuvo también influencia directa.

El desarrollo de la física atómica durante la segunda guerra mundial, inseparable del de las ciencias biomédicas, incluyó demandas de más investigación sobre las biomoléculas y sus interacciones, sobre las células, sobre los cromosomas, sobre aquello inobservable a simple vista pero cuya existencia se había comprobado por instrumentos técnicos inventados al amparo de esa misma guerra o antes de ella, como los rayos X y los isótopos radiactivos. Todo lo cual funcionó como una cultura que seleccionaba y promovía muchas iniciativas y proyectos que se autodenominaron de biofísica.⁵

⁵ Véase Abir-Am (1982, 1984). Véanse también las respuestas a este artículo: Bartels (1984), Fuerst (1984), Olby (1984) y Yoxen (1984).

Los nuevos aparatos, los ordenadores y los programas de computación que se introducía en ellos eran tecnologías desarrolladas durante la guerra que parecen haber sido tomadas como un desafío por quienes se autodenominaban biofísicos. El impacto de la física nuclear –de las bombas atómicas y de los conocimientos y las prácticas sociopolíticas que hicieron posible su desarrollo en plena segunda guerra mundial en los Estados Unidos y durante la Guerra Fría en los países occidentales– contribuyó a crear un campo de investigación dentro de las ciencias de la vida. Los estudios de los efectos de las radiaciones así como los primeros experimentos con isótopos radiactivos habían comenzado durante el período de entreguerras, pero los proyectos tecnológicos que incumbían a la biología crecieron tras el conflicto hasta producirse un cambio de escala en el uso de tecnologías radiactivas y en la producción de conocimiento biológico y médico. La política de promoción de usos civiles de la energía atómica comenzó precisamente poniendo a disposición de la experimentación biomédica los radioisótopos obtenidos en las pilas atómicas y en los aceleradores de partículas.⁶

Cuando se fundó la Sociedad de Biofísica británica en 1960, su primer secretario, el biólogo John Kendrew estuvo de acuerdo con Paul Doty en que el término biología molecular era más apropiado que biofísica para describir los contenidos de la nueva revista, el *Journal of Molecular Biology*.⁷ ¿Era la biofísica algo realmente nuevo o un término estratégico para articular y dar protagonismo a los desarrollos que se habían producido antes de la guerra? Los nuevos instrumentos –no solo los radioisótopos y sus detectores sino todo el desarrollo

6 Véase Creager (2006), Creager y Santesmases (2006) y Krige (2006).

7 Para detalles acerca de este debate, véase Rasmussen (1997) y De Chadarevian (2002).

de la espectroscopia y la computación— parecen haber proporcionado legitimación tecnológica y académica a los proyectos de investigación biológica entonces en curso en manos de quienes habían diseñado o aprendido a usar durante la guerra esas técnicas.

El proceso de definiciones autorreguladas de las *nuevas biología*s no estuvo carente de tensiones, una de las más elocuentes fue quizá la que tuvo lugar entre la Biochemical Society británica y el grupo emergente de biólogos moleculares entre 1966 y 1968 que tuvo como portavoces a Hans Krebs y al propio John Kendrew, respectivamente. Desde la bioquímica se argumentaba que ese espacio de investigación lo ocupaba ella misma hacía algunas décadas y desde la biología molecular se pensaba más bien en interacciones entre estructuras, que evocaban a la física más que a la química y que por ello abrían un espacio nuevo de conocimiento que merecía reconocimiento académico.⁸

Biofísica y biología molecular en España: Relaciones exteriores

En España, una generación de investigadores que regresó del extranjero a lo largo de la segunda mitad de la década de 1960 ejerció la biología molecular y contribuyó a organizar sus contenidos epistémicos y experimentales. Las organizaciones científicas internacionales que surgieron desde la década de 1950 tuvieron un papel esencial en esa articulación, en la que especialistas de distintos países pudieron usar ese espacio internacional en plena creación como mecanismo de legitimación de sus intereses académicos e investigadores en sus propios laboratorios nacionales.⁹ Los científicos españoles participaron desde

8 Abir-Am (1992b); De Chadarevian (1996).

9 Así ocurrió durante las negociaciones que condujeron a la creación del CERN. Véase Pestre et al. (1987; 1990) y Krige (1997).

el primer momento en esas estrategias, y esa participación tuvo como consecuencia una permanente actualización científica y un intercambio de reconocimiento que hizo de esos grupos miembros, si no fundadores, sí participantes pioneros en la emergencia de un nuevo espacio académico y de experimentación que surgía precisamente de relaciones internacionales, entre científicos de varios países que compartían objetivos investigadores y académicos.

En 1968 se planteó la posible adhesión de grupos científicos españoles de estas áreas a instituciones internacionales, en primer lugar a la Unión Internacional para la Biofísica Pura y Aplicada (IUPAB). La IUPAB fue fundada el 2 de agosto de 1961 en Estocolmo y su primer secretario fue Arthur K. Solomon. Los principales objetivos eran promover y organizar la cooperación internacional en biofísica y biología molecular y fomentar su desarrollo y aplicación práctica. A partir de entonces se ampliaron los contactos internacionales que todos ellos consideraron imprescindibles para desarrollar su labor investigadora. En ese espacio internacional de definición de la biología molecular deben situarse los contactos establecidos por el biólogo molecular catalán Juan Antonio Subirana con la IUPAB y con el biólogo molecular británico John Kendrew, cuyo liderazgo le mantuvo muchos años como secretario general de la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO).

EMBO se fundó en Ginebra en 1964, como respuesta a la transformación de la experimentación biológica que ya había empezado a darse antes de la Segunda Guerra Mundial y a la necesidad de financiación para la construcción de nueva instrumentación que los éxitos técnicos de la guerra habían generado. Debe recordarse que a principios de la década de 1940 un grupo de políticos había vuelto a promover el

proyecto de una Europa unida provista de nuevas instituciones para prevenir un nuevo conflicto armado y la investigación científica participó en ello. La financiación inicial que hizo posible la creación de EMBO procedió de Fundación Volkswagen, alemana, de la Fundación Calouste Gulbenkian, portuguesa, y de empresas, entre ellas la de origen anglo-holandés Shell. En 1968, se creó la Conferencia Europea de Biología Molecular (EMBC), para financiar EMBO con aportaciones regulares de los países miembros.¹⁰ En ese mismo medio surgieron los debates entre bioquímicos y biólogos moleculares españoles que buscaron en el extranjero el reconocimiento a su trabajo investigador.¹¹

Los contactos de Subirana con científicos extranjeros fueron el origen de un proyecto de reunión de biofísica a celebrar en Barcelona. John Kendrew había estado en la ciudad para dar una conferencia en la sede del Colegio de Médicos en 1969. Allí anunció que el consejo ejecutivo de EMBO había tomado la decisión de aceptar como miembros a los biólogos catalanes Subirana y Jaume Palau y al bioquímico profesor de la Universidad Complutense Ángel Martín Municio. Subirana consideró la conferencia de Kendrew y el anuncio de los primeros miembros españoles de EMBO como una llamada de atención a las autoridades académicas sobre las posibilidades del desarrollo de la biología molecular en España.¹²

10 Krige (1997; 2002); Strasser (2003).

11 Véase el caso de Sols y el CIB en Santesmases (1998). Sobre la creación de la SEB, y sus relaciones con la RSEFQ, véase Santesmases y Muñoz, (1997); Santesmases, (2001b, 2001c).

12 “It was not only of extreme interest in itself for the audience, but also helped to promote the interest of our academic authorities in the development of Molecular Biology”. Subirana a John Kendrew, Barcelona, 10-5-69. (Archivo de Juan Antonio Subirana).

A sugerencia del biólogo molecular danés Ole Maaløe, Subirana envió a Kendrew un informe sobre el estado de la investigación en biología molecular en el país. En él, le puso al corriente de la situación de las universidades españolas y de los proyectos de creación de centros dedicados a la biología molecular, cuando las negociaciones para la creación y puesta en funcionamiento del Centro de Biología Molecular, en Madrid, y del Instituto de Biología Fundamental, en Barcelona, ya estaban en marcha.¹³

La creación de las sociedades de biofísica en Estados Unidos en 1957 y en Gran Bretaña en 1960, la posterior creación de la IUPAB en 1961 y las relaciones entre Doty y Kendrew son el conjunto de circunstancias que contribuyeron a que cuando el secretario de la IUPAB y biofísico de la Escuela de Medicina de Harvard Arthur K. Solomon conoció a Subirana a través de Paul Doty en el verano de 1967, le sugiriera que se creara la Sección Española de la Unión Internacional de Biofísica.¹⁴ Aaron Katchalsky, jefe del departamento de química de polímeros del Instituto Weizmann donde Subirana había pasado un año durante su formación posdoctoral, era el presidente de la IUPAB

13 “Dr. Maaløe has also asked me to send you a report on the Development of Molecular Biology in Spain. In a separate sheet I include the different groups presently working along these lines. It does not seem that there will be a substantial development in the next few years in this area in Spain. Our present government is most interested in creating a few new universities and new teaching positions, rather than giving substantial support to new research endeavours. Of course, in this [sic] new universities there will be groups of Molecular Biology, but it seems that they will be rather small, perhaps with the exception of the Universities of Madrid and Barcelona. In these new universities there are plans to establish a department of Molecular biology, but they are not yet definite”. Subirana a John Kendrew, Barcelona, 10-5-69. (Archivo de Juan Antonio Subirana). Sobre Ole Maaløe, véase Judson (1996).

14 En conversaciones con Juan Antonio Subirana, no se ha podido aclarar si John Kendrew intervino en esta cuestión.

y John Kendrew, el vicepresidente. La experiencia investigadora y los intereses científicos de todos ellos construían una red de intercambio de reconocimiento científico que contaba con organizaciones internacionales en tránsito hacia la ampliación de la red de naciones que representaban sus miembros.

Tras intercambiar algunas cartas, en abril de 1969 Solomon informó a Subirana que el tercer congreso internacional de la IUPAB tendría lugar entre el 29 de agosto y el 3 de septiembre de ese mismo año en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT), en Boston y que, durante ese encuentro, se celebraría la cuarta asamblea general de la IUPAB. Solomon esperaba la incorporación de España a esa organización para entonces.¹⁵

Mientras tanto, Ángel Martín Municio había creado un Grupo de Biofísica en la Real Sociedad Española de Física y Química.¹⁶ La bioquímica y la biología molecular en España contaban con dos organizaciones científicas: la Sociedad Española de Bioquímica (SEB), creada en 1963, y la Real Sociedad Española de Física y Química (RSEFQ),

15 "Since your letter of May 30, 1968 I have heard nothing further regarding Spain's adherence to IUPAB and I am wondering if there has been progress in this matter. I would greatly appreciate your informing me of any steps you may have taken and whether we may hope to consider Spain's adherence to IUPAB during the Fourth General Assembly". Arthur K. Solomon a Juan Antonio Subirana, 9 de Abril de 1969.

16 "When I got back to Spain, we had a meeting in Madrid in October and we established a group of Biophysics within the "Real Sociedad Española de Física y Química". Prof. A. Martín-Municio, Head of Biochemistry at the University of Madrid, was appointed Secretary and I thought that the [*sic*] had already contacted you with regard to Spain's adherence to IUPAB. I will now ask him to do it as soon as possible, so that Spain may adhere to IUPAB through our Royal Society, if possible during the International Biophysics Congress in Boston". Subirana a Solomon, 24 de abril de 1969.

que se había creado en 1903. Los miembros de la SEB participaron tanto en la Unión Internacional de Bioquímica (IUB) –en esta a través del antecedente de la SEB, el Comité Nacional de Bioquímica– como en el establecimiento de la Federación Europea de Sociedades Bioquímicas (FEBS) en 1964. Los miembros de la RSEFQ procedían de la química y entre ellos se encontraban Subirana y Martín Municio.¹⁷ La bioquímica y, estrechamente relacionada con ella, la biología molecular parecen haber competido por ocupar un espacio académico e investigador y por lograr un reconocimiento institucional a través, inicialmente, de dos sociedades, una biológica y otra química, que sugieren el peso de las procedencias disciplinares en la negociación de disciplinas académicas nuevas.

La primera reunión nacional del grupo de biofísica, Barcelona 1969

Subirana y Martín Municio prepararon la Primera Reunión Nacional del Grupo de Biofísica y Biología Molecular, que se celebró los días 14 y 15 de noviembre de 1969 en el Aula Capilla de la Escuela de Ingenieros Industriales de Barcelona. Muchos de los participantes eran socios de la SEB aunque esta no fue formalmente invitada. La reunión de biofísica pudo haber sido un intento de competir con la SEB por el liderazgo en la bioquímica en España pero más bien exhibió solapamientos entre disciplinas, es decir, mostró que las fronteras estaban difusas, era difícil dibujarlas con precisión si es que realmente existían tales fronteras.¹⁸

¹⁷ Véase Santesmases y Muñoz (1997).

¹⁸ La adhesión española a la IUPAB no se produjo hasta 1981. Si bien se produjeron dos encuentros posteriores, en Madrid y en Barcelona, el grupo como tal no sobrevivió y algunos de los participantes abandonaron la RSEFQ para concentrar sus actividades en la SEB. Véase así mismo Santesmases y Muñoz (1997).

El resumen de los temas tratados en esta reunión se recogió en un volumen monográfico de la revista de la Real Sociedad Española de Física y Química, *Anales de Química*.¹⁹ En ella participaron la mayor parte de los científicos españoles dedicados a la biología molecular en España, o al menos quienes dirigían entonces pequeños laboratorios, la mayoría ubicados en Madrid o en Barcelona. La lista incluía a Joaquín Agulló, Armando Albert, Jesús Ávila, Juan Bertrán, Ramón Carbó, Lluís Cornudella, Claudi Cuchillo, Carlos Dávila, Ángel Durán, José Ignacio Fernández-Alonso, Gabriel Ferraté, Santiago García, Walter Gratzer, José Manuel Hermoso, Juan Llopis, Ángel Martín Municio, Enrique Méndez, Francisco Mingot, Robin Monro, Enrique Otero Aenlle, Jaume Palau, Lluís Puigjaner, Manuel Rosell, Margarita Salas, Juan Antonio Subirana, Oriol Valls, David Vázquez y Eladio Viñuela.

La reunión se abrió con un acto inaugural seguido de una sesión de comunicaciones libres. El acto de inauguración fue presidido por Ricardo Granados, presidente de la sección local de la RSEFQ. José Ignacio Fernández-Alonso, catedrático de Química Física de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Valencia, dio la conferencia inaugural. En ella recogió propuestas que habían sido defendidas en foros similares en España y en el extranjero sobre el interés de investigar de la manera más completa posible las características de la estructura y la conformación de las proteínas y el mecanismo por el cual el ADN actuaría como portador de información genética en los sistemas bioló-

19 Real Sociedad Española de física y Química. Grupo de Biofísica y Biología Molecular (1969): 1ª Reunión Nacional, 14 y 15 de noviembre de 1969. Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales. Barcelona. *Anales de Química*, vol. 65, 1169-1180. En adelante citada como *Anales*. La lista de los participantes en la reunión, que no consta en el volumen de los *Anales*, ha sido facilitada amablemente por Juan Antonio Subirana.

gicos.²⁰ Anticipaba así asuntos que abordaría Juan Llopis Marí, director del grupo de electroquímica del Instituto Rocasolano del CSIC:

“Desde hace varios años, la Real Sociedad Española de Física y Química ha promovido la constitución en su seno de grupos especializados de trabajo. Uno de estos grupos es el de “Biofísica y Biología Molecular”, cuya primera reunión nacional celebramos ahora. La finalidad de este, como de cualquier otro grupo de dicha Sociedad, consiste en: a) facilitar la comunicación entre científicos interesados en una determinada especialidad, y b) promover el interés por los temas en cuestión. Por consiguiente, nuestro primer objetivo ha de consistir en definir la naturaleza de estos temas, lo cual, como veremos luego, no será nada fácil en nuestro caso”.²¹

Llopis hacía suyas las ideas del discurso de Arthur K. Solomon en el congreso que la *IUPAB*, celebrado en el MIT durante el verano de 1969, al sugerir una delimitación del campo de actuación de la biofísica, cuyas fronteras con la biología molecular no estaban claras:

“Probablemente no existen dos científicos que estén de acuerdo en una definición de la Biofísica, pero durante los últimos cinco o diez años ha habido una conciencia creciente de que en este terreno fronterizo, no bien definido, donde solapan la Física, [la] Química-Física, [la] Biología y [la] Medicina,

20 La conferencia, de título “Biología y Geometría”, se halla reseñada en las páginas 1169 y 1173 de *Anales*. Sobre el concepto de información atribuido a la composición de los ácidos nucleicos, véase De Chadarevian (1996) y Kay (2000). Una reconstrucción posterior del término información como metáfora en biología está en Brandt (2005).

21 La intervención de Llopis se halla reseñada en las páginas 1169 a 1172 de *Anales*.

es probable que tengan lugar avances revolucionarios en los próximos diez o veinte años. La posibilidad de poder dilucidar a nivel molecular alguno de los fenómenos biológicos más fundamentales ha venido atrayendo en medida creciente a inteligencias de primer orden, entrenadas en las disciplinas de la Física y la Química-Física”.²²

La biofísica concernía, según defendió Llopis, al nivel molecular. Siguió citando a Solomon, al considerar de difícil solución el problema de las fronteras disciplinares. Añadió que la biofísica

“queda más bien definida por lo que no es. Sin embargo, no parece ser que este problema sea demasiado importante, ya que en última instancia lo que interesa es el “planteamiento científico de las cuestiones biológicas de forma que gentes entrenadas en la Física, [las] Matemáticas, etc., puedan trabajar en iguales términos que los procedentes de la Medicina o [de la] Biología””.

Llopis también se refirió al cambio de impresiones que había mantenido con Antonio Fernández-Molina, investigador del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC, sobre la definición de biofísica. Aunque Fernández-Molina no asistió a la reunión, envió a Llopis un texto con ideas muy parecidas a las que compartían Doty y Kendrew cuando apareció el *Journal of Molecular Biology*:

“La Biofísica es una ciencia que estudia la función y la estructura de los organismos vivos mediante ideas físicas y valiéndose de métodos físicos. La Biofísica no es enseñar Física a estudiantes de Biología o Medicina; no es construir

22 A. K. Solomon, citado por Llopis.

o mantener equipo instrumental físico para que lo utilicen anatómicos, bioquímicos y fisiólogos o clínicos; el empleo de instrumentos físicos en un laboratorio de biología no hace a uno biofísico... Lo importante son las ideas más que la metodología en sí... Hay gentes a quienes las intuiciones físicas les vienen de forma natural, que pueden formular un problema en términos físicos, reconocer relaciones físicas cuando aparecen, y por fin expresar resultados en términos físicos..., pero si un físico no es capaz de desarrollar una vía de ataque biológica a un problema, no tiene curiosidad sobre los procesos, mecanismos y funciones vitales..., y simplemente considera la Biología como una rama de la Física..., este físico no tiene un buen futuro en la Biofísica”.²³

Se sugirieron una serie de áreas que se integrarían en la biofísica: biofísica molecular, de células y tejidos, de radiaciones, de procesos de comunicación y control, matemática y fisiológica²⁴. La *biofísica molecular* comprendía el estudio de las macromoléculas que desarrollaban un papel importante en la biología, entendido en un sentido amplio, en el que se englobarían los problemas referidos a las relaciones con moléculas pequeñas y los sistemas formados por biopolímeros. Llopis distinguía entre esta rama de la biofísica y la biología molecular, aunque veía también relaciones entre ambas:

“Naturalmente, estos temas constituyen el nexo con la llamada Biología Molecular. Los dos mayores capítulos de esta ciencia interdisciplinaria se han basado hasta ahora en la capa-

23 A. Fernández-Molina, leído por Juan Llopis.

24 Se recogían así las principales tendencias en instrumentación y en métodos de la experimentación biológica desde la Segunda Guerra Mundial. Véase Kay (2000).

cidad de mantener y transferir una información genética sobre la base de unas macromoléculas y en la estructura tridimensional y función de los biopolímeros. En la actualidad, uno de los más brillantes temas que tiene planteados la Biología, a saber, el mecanismo molecular del sistema nervioso superior, constituye un tema con notables implicaciones biofísicas”.²⁵

Once años después de que Doty hubiera expresado sus dudas en torno a esta denominación, el consenso general sobre el término biología molecular aún no se había logrado. En esta ocasión Llopis concluyó que en España únicamente la llamada *biofísica molecular* tenía un desarrollo aceptable, especialmente en centros del CSIC y que el debate sobre los contenidos de esta *biofísica molecular* debía servir como base para una discusión posterior sobre las relaciones entre la industria, la biofísica molecular, la biofísica de células y tejidos, la de radiaciones, los procesos de comunicación y de control, las matemáticas y la fisiología.²⁶

Por la tarde del mismo día tuvo lugar un simposio sobre interacciones entre el ADN y las proteínas. Intervinieron como ponentes Margarita Salas, recién llegada de su largo periodo posdoctoral en el laboratorio que Severo Ochoa dirigía en la Universidad de Nueva York, quién habló sobre proteínas asociadas al ADN en virus, y el biólogo catalán Jaume Palau, quien entonces compartía con Subirana un proyecto de investigación acerca de las interacciones entre el ADN y las histonas, en el grupo que se conoció como Sección de Biopolímeros, perteneciente al Centro de Genética Animal y Humana del CSIC, que tuvo su primera sede en el departamento de genética de la universi-

25 A. Fernández-Molina, leído por Juan Llopis.

26 Véase *Anales*, página 1171.

dad de Barcelona.²⁷ La segunda jornada se inició con una sesión sobre biofísica de proteínas y siguió con una mesa redonda sobre biofísica y biología molecular en España, de la que se habla más adelante. Finalmente, la reunión fue clausurada con una conferencia a cargo de Walter B. Gratzer, del King's College de Londres, que trató de los factores que influían en las interacciones ADN-proteína.²⁸

Además de las ponencias, el programa incluyó una veintena de comunicaciones. Asistieron alrededor de cien estudiantes de las facultades de Ciencias, Farmacia y Medicina de la Universidad de Barcelona. Entre los participantes hubo científicos del Instituto Químico de Sarriá, de la Escuela de Ingenieros de Barcelona, de la Junta de Energía Nuclear, del Instituto de Biología Celular, del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC, del Centro de Genética de la Universidad de Barcelona, de la Universidad de Navarra y del Instituto Rocasolano del CSIC, entre otros.²⁹

La propia estructura de la reunión recuerda más a un congreso; y nombre –reunión– y organización –en forma de comunicaciones científicas– eran similares a los de las reuniones de la SEB celebradas cada dos años desde 1961, cuando la primera tuvo lugar en Santander. Lo cual sugiere que las formas de trabajo y de comunicación de resultados,

27 La Sección de Biopolímeros fue el nombre que tomó el grupo de investigación que Subirana y Palau, en coordinación con el CSIC, iniciaron a su regreso a Barcelona. Su primera ubicación fue el departamento de genética de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Barcelona. En el momento de la Reunión de biofísica, se había trasladado a la Escuela de Ingenieros. Véase Calvo (2011) para detalles acerca de las trayectorias científicas de Subirana y Palau.

28 Gratzer, Walter B. (1969): "Conformational Factors in Nucleoprotein Interactions". *Anales de Química*, vol. 65, 1173.

29 Véase *Anales*.

y los objetivos, eran similares. Distinguió a la biofísica haber celebrado su primera reunión ocho años después que la primera de la SEB y, quizá por ello, contar con un contenido que se asignaba más claramente a la biología molecular.

Eladio Viñuela introdujo el debate acerca de los fundamentos conceptuales de la biología molecular y la polémica entre los que defendían un enfoque estructural, como por ejemplo John Kendrew, y los que defendían el informacional que, según Viñuela, habría sido iniciado por Niels Bohr y Max Delbrück.³⁰ Viñuela se había formado en España junto al bioquímico Alberto Sols en el CIB y en Estados Unidos con Severo Ochoa, en la Universidad de Nueva York. Según Viñuela, la escuela estructuralista se esforzaba en comprender los fenómenos biológicos a partir del estudio de las estructuras moleculares. Según dijo, las estructuras no podían explicar toda la biología, aunque sí una buena parte de ella. El grupo de Delbrück y Salvador Luria pretendía resolver los problemas biológicos generales de una manera más directa, utilizando experimentos *in vivo*, buscando nuevas leyes físicas propias de los fenómenos biológicos, que se pretendieron comparables a las leyes de la mecánica cuántica, lo cual tampoco se logró, añadió Viñuela.

El debate planteado por Viñuela, que estaba presente en la comunidad de biólogos moleculares, se inspiraba en las ideas del grupo de investigación en torno a Delbrück y Luria, recogidas en el libro publicado en 1966 en homenaje a Delbrück en su sesenta cumpleaños con el título *Phage and the Origins of Molecular Biology*. En 1967, un año después de su publicación y dos años antes de la reunión de Barcelona, John Kendrew había escrito una reseña de éste en *Scientific American*.

30 La intervención de Eladio Viñuela se halla reseñada pág. 1172 del reportaje citado publicado en los *Anales* (ref. nota nº 21).

En su opinión, en casi todas las contribuciones al libro se asumía que la biología molecular se había originado en el grupo liderado por Delbrück, el *Phage Group*, como si el tema central de la biología molecular fuera la información biológica, dejando de lado todo el trabajo sobre estructuras de macromoléculas biológicas que había realizado la cristalografía de rayos X.³¹ El artículo de Kendrew provocó la respuesta de Gunter Stent, colaborador de Delbrück y coeditor del libro.³² Para Stent, la *escuela estructural* reflejaba una preocupación por la física y la biología en el sentido que todos los fenómenos biológicos, independientemente de su complejidad, podrían ser explicados mediante las leyes convencionales de la física, lo cual sería lento y de ninguna forma revolucionario.

Si bien Viñuela mantenía esta distinción entre *escuelas*, admitía que era indispensable plantear los problemas centrales de la biología desde la colaboración entre físicos, químicos y biólogos. Salas y Viñuela estaban precisamente integrando en buena parte ambas aproximaciones en su proyecto de investigación en curso sobre la biología molecular del fago Phi-29 de *Bacillus subtilis*.³³

Además de estos aspectos cognitivos, también se trataron asuntos institucionales. Ángel Martín Municio expuso las características de

31 Véase Olby (1994).

32 Véase Gunter Stent (1968): "That was the Molecular Biology that was". *Science*, 160, 390-395.

33 Véase el libro publicado en homenaje a Viñuela en 1999, que posteriormente reeditó el CSIC: Ávila et al. (2003). El título evoca explícitamente el editado para Delbrück, con la intención clara por parte de los editores de reconocer a Viñuela una autoridad científica y académica comparable a la del propio Delbrück y al sistema del fago $\Phi 29$ un protagonismo experimental en biología similar al que manejaban Luria y Delbrück. Véase Santesmases (2006). Sobre las *escuelas* citadas por Viñuela, véase Cairns et al. (1966), Olby (1994) y Judson (1996).

los grupos existentes en la RSEFQ y Armando Durán, físico de la Junta de Energía Nuclear que presidía la delegación española en la Conferencia Europea de Biología Molecular, habló de las relaciones con EMBO. Sobre esta última defendió Municio que debía apoyarse el papel que podía desempeñar en el desarrollo de la biología molecular en España, y con ella debían planificarse proyectos de colaboración.³⁴

Conclusión: la biofísica como término histórico

Tras el encuentro previo en Madrid y uno posterior en Valencia, el grupo de Biofísica no sobrevivió. Probablemente había en marcha demasiadas iniciativas internacionales como para que una comunidad pequeña como era la que en España se dedicaba a los aspectos moleculares y estructurales de la biología pudiera atenderlas y participar en todas.

El término biofísica representa una época de promesas para la experimentación biológica, cuando las moléculas llegaron a estar al alcance de muchos de los aparatos disponibles. Esa biología experimental estaba ligada a la genética, a la fascinación por la física, por la precisión de las medidas y de las magnitudes. Sin embargo, la biología resultó dotada de una plasticidad y de una complejidad que se resistió mucho tiempo a converger con espacios académicos

³⁴ La intervención de Martín-Municio se halla reseñada en las páginas 1171 y 1172 de los *Anales*. La Conferencia Europea de Biología Molecular tenía lugar en Ginebra, Suiza, desde 1967 y las conexiones establecidas por los delegados españoles junto con el acuerdo para la creación de un laboratorio europeo de biología molecular creó un espacio político adicional de apoyo para los grupos de investigación españoles en biología molecular. Véase Santesmases (2002).

construidos previamente. El nivel celular y molecular y el aumento del conocimiento sobre las estructuras de los biopolímeros y su conformación pudieron contribuir a construir un espacio propio para unas formas de saber y experimentar que admitían muchos nombres desde entonces: genética molecular, biología experimental, biomedicina y hasta ciencias de la vida. Los términos estaban sujetos a consensos locales e internacionales, pero se dedicó a ellos un esfuerzo y unos presupuestos que no son comparables a los que la experimentación biológica logró en los años a los que nos hemos referido aquí y en otros posteriores. Los grupos españoles formaron parte de esa historia larga de la experimentación que ha colocado a las moléculas biológicas en el centro de las explicaciones sobre los fenómenos vitales – y la biofísica fue un término y una estrategia tanto experimental como retórica que tuvo un papel influyente en esa historia: si los términos no se conservaron, los saberes y las prácticas científicas sí parecen haberlo logrado.

Agradecimientos

Este trabajo está en deuda con Juan Antonio Subirana, que permitió el acceso a sus archivos personales y compartió sus recuerdos con Xavier Calvó, en cuyas investigaciones para su tesis doctoral se basan las reflexiones históricas que se presentan aquí. El estudio se ha beneficiado de dos subvenciones del Plan Nacional de I+D+I del Ministerio de Educación y Ciencia (FFI2009-07522 y HUM2006-04939).

Bibliografía

- Abir-Am, P. G. "The discourse of Physical Power and Biological Knowledge in the 1930s: A Reappraisal of the Rockefeller Foundation's Policy in Molecular Biology". *Social Studies of Science*, **12** (3), 341-382 (1982).
- "Beyond Deterministic Sociology and Apologetic History: Reassessing the Impact of Research Policy upon New Scientific Disciplines (Replay to Fuerst, Bartels, Olby and Yoxen)". *Social Studies of Science*, **14** (2), 252-263 (1984).
 - "The Politics of Macromolecules: Molecular Biologists, Biochemists and Rethoric". *Osiris* **7**, 164-191 (1992a).
 - "From Multidisciplinary Colaboration to Transnational Objectivity: International Space as Constitutive of Molecular Biology". En *Denationalizing Science: the Context of International Scientific Practice, Sociology of the Sciences Yearbook*, vol. XVI (E. Crawford, T. Shinn and S. Sörlin, eds.), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp. 153-186. Versión en castellano en Santesmases, M. J. (comp.) (1997). *Orígenes de la Biología Molecular: Contextos internacionales y tradiciones locales Arbor*, **714**, CLVI (1992b).
- Ávila, J., Perucho, M. y López-Otín, C. (eds.): *El fago Φ 29 y los orígenes de la biología molecular en España*. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas (2003).
- Bartels, D. "The Rockefeller Foundation's Funding Policy for Molecular Biology: Success or Failure? *Social Studies of Science*, **14** (2), 238-243 (1984).

- Brandt, C. (2005): “Genetic code, text, and scripture: metaphors and narration in German molecular biology”. *Science in Context* 18(4) 629-48.
- Cairns, J., Stent, G. S. and Watson, J. D. (eds.) *Phage and the Origins of Molecular Biology*. Cold Spring Harbor Laboratory of Quantitative Biology (1966).
- Calvó-Monreal, X. *Polímeros e instrumentos: de la Química a la Biología Molecular en Barcelona (1958-1977)*. CSIC, Madrid (2011), en prensa.
- Creager, A. N.H. “Tracing the Politics of Changing Postwar Research. Practices: The Export of “American” Radioisotopes to European Biologists.”. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* **33**, 367-388 (2002).
- ‘*The Industrialization of Radioisotopes by the US Atomic Energy Commission*. (K. Garndin and N. Woormbs, eds.), Science and Industry in the 20th Century, Nobel Symposium 123. Watson Publishing, Canton, MA, 143-167 (2004).
 - “*Nuclear Energy in the Service of Biomedicine: The U.S. Atomic Energy Commission’s Radioisotope Program, 1946-1950*” (2006).
- Creager, A. N.H. y Santesmases, M. J. “Introduction: Radiobiology in the Atomic Age, Changing Practices and Policies in Comparative Perspective” *Journal of the History of Biology* **39** (4), 637-647 (2006).
- De Chadarevian, S. “Sequences, Conformation, Information. Biochemists and Molecular Biologists in the 1950s”. *Journal of the History of Biology* **29**, 361- 386 (1996). Versión en castellano en Santesmases, M. J. (comp.): Orígenes de la Biología Molecular: Contextos internacionales y tradiciones locales, *Arbor*, **714**, CLVI, (1997).

- *Designs for Life. Molecular Biology after World War II*. Cambridge University Press, Cambridge, Reino Unido (2002).
- Deichmann, U. “Emigration, isolation and the slow start of molecular biology in Germany”. *Stud. Hist. Phil. Biol. & Biomed. Sci.* **33**, 449-471 (2002).
- Ferry, G. *Dorothy Hodgkin. A Life*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York (2000).
- Fuerst, J. A. “The Definition of Molecular Biology and the Definition of Policy: The Role of the Rockefeller Foundation’s Policy for Molecular Biology”. *Social Studies of Science*, **14** (2), 225-237 (1984).
- Gaudillière, J. P. *Inventer la Biomédecine. La France, l’Amérique et la production des savoirs du vivant (1945-1965)*. La Découverte, Paris (2002).
- Judson, H. F. *The Eighth Day Of Creation: The Makers of the Revolution in Biology*. Segunda edición. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Nueva York (1996).
- Kay, L. E. *Who Wrote The Book Of Life? A History of the Genetic Code*. Standford University Press, Stanford (2000).
- Krige, J. (ed) *History of CERN, Vol. 3*. North Holland, Amsterdam (1996).
- Krige, J. “Atoms for Peace, Scientific Internationalism and Scientific Intelligence”. *Osiris*, **21**, 161-181 (2006).
- Olby, R. “The Sheriff and the Cowboys: Or Weaver’s Support of Astbury and Pauling”. *Social Studies of Science*, **14** (2), 244-247 (1984).

- *The path to the Double Helix. The Discovery of DNA*. 2nd edition. Dover Publications Inc., Nueva York (1994) (Hay versión en castellano: Madrid. Alianza Editorial, Madrid (1991)).
- Pestre, D., Hermann, A., Krige, J. and Mersits, U. *History of CERN, Vol.1., Launching the European Organization for Nuclear Research*. North Holland, Amsterdam (1987).
- *History of CERN, Vol. 2, Building and Running the Laboratory*. North Holland, Amsterdam (1990).
- Radick, G. “Physics in the Galtonian sciences of heredity”. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 129–138 (2011).
- Rasmussen, N. *Picture control. The Electron Microscope and the Transformation of Biology in America, 1940–1960*. Stanford University Press, Stanford (1997).
- Real Sociedad Española de Física y Química. Grupo de Biofísica y Biología Molecular 1ª Reunión Nacional, 14 y 15 de noviembre de 1969. Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales. Barcelona. *Anales de Química*, **65**, 1169–1180 (1969).
- Santesmases, M. J. *Alberto Sols*. Fundación Gil-Albert, Alicante (1998).
- “Centros y periferias: tendencias de la política científica y biología molecular en España”. *International Social Science Journal*, **168**, 283–296 (2001a).
- “Severo Ochoa and the biomedical sciences in Spain under Franco, 1959–1975”. *Isis*, **91** (4), 706–734 (2001b).
- *Entre Cajal y Ochoa. Ciencias Biomédicas en la España de Franco, 1939–1975*. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid (2001c).

- “National Politics and international trends: EMBO and the making of molecular biology in Spain (1960-1975)”. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* **33**, 473-487 (2002).
- “Peace Propaganda and Biomedical Experimentation: Radioisotopes in Endocrinology and Molecular Genetics, and their influence in Spain (1950-1971)” *Journal of the History of Biology* **39** (4) 765-798 (2006).

Santesmasas, M. J. y Muñoz, E. “Scientific Organizations in Spain (1950-1970): social isolation and international legitimation of biochemists and molecular biologists of the periphery”. *Social Studies of Science*, vol. 27 (2), 187-219 (1997).

Santesmasas, M. J. y Romero de Pablos, A. *Radiactividad y biología: la física y las ciencias de la vida en el siglo XX* - Universidad Autónoma de Madrid-Consejo de Seguridad Nuclear (2003).

Strasser, B. J. “Institutionalizing Molecular Biology in post-war Europe: a comparative study”. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* **33**, 515-546 (2002).

Yoxen, E. J. “Scepticism about the Centrality of Technology Transfer in the Rockefeller Foundation’s Programme in Molecular Biology”, *Social Studies of Science*, **14** (2), 248-252 (1984).

EL COMITÉ ESPAÑOL DE LA IUPAB

MANUEL CORTIJO MÉRIDA, JOSÉ LÓPEZ CARRASCOSA

Y JUAN A. SUBIRANA

*Facultad de Farmacia, UCM. Madrid. Centro Nacional de Biotecnología, CSIC, Madrid. ETSII.
UPC. Barcelona*

Los Comités Nacionales son órganos colegiados de expertos establecidos por el Ministerio de Educación y Ciencia para impulsar y canalizar la participación española en las Uniones Científicas, Comités y Programas Internacionales. El Comité Español de Biofísica tiene como misiones específicas representar a España en las Asambleas de la IUPAB (Unión Internacional de Biofísica Pura y Aplicada) y analizar (y en su caso votar) los asuntos que se presentan en sus Asambleas Generales, así como vehicular la información que emana de esta Unión Internacional al conjunto de los biofísicos españoles. El Ministerio de Ciencia español también dio el mandato al Comité Español en la IUPAB para poder canalizar a la comunidad de biofísicos de España aquellas actuaciones e información que la Subdirección General de Programas y Organismos Internacionales quiera transmitir a este colectivo de científicos.

El Comité Español de Biofísica en la IUPAB se creó el 25 de Marzo de 1981 por un acuerdo del CSIC para que España se adhiriera a la

IUPAB, nombrando el 3 de Junio de 1981 el siguiente Comité: Juan Antonio Subirana Torrent (Presidente); Armando Albert Martínez (Secretario); Vocales: M. Blanco, Manuel Cortijo Mérida, José Ignacio Fernández Alonso, Antonio Fernández de Molina, Jaume Palau Albet, Eladio Viñuela Díaz y Manuel García Velarde. España fue aceptada en la IUPAB en el 7º congreso que tuvo lugar en México DF del 23 al 29 de Agosto de 1981. A partir de esa fecha el Comité Español de Biofísica se reunió frecuentemente (26/08/1981, 19/10/81, 25/02/1982, 21/03/1983, 25/05/1983, 28/02/1984) estableciendo canales para promover la Biofísica en España, organizando cursos y apoyando que la IUPAB subvencionara en 1983 la 3ª Conferencia sobre Interacciones Proteína-ADN realizada en Sitges (4000 \$) y el International Symposium on Thermodynamics and Biological Membranes en Granada (2000 \$). Desde 1983 Antonio Ruiz Marcos actuó como Secretario al tener que renunciar Armando Albert Martínez por motivos de trabajo.

Entre el 29/07 y el 04/08 de 1984 se celebró el 8º Congreso de la IUPAB en Bristol. Durante dicho congreso se constituyó la Asociación de Sociedades Europeas de Biofísica (EBSA) de la que España no pudo ser miembro por no haberse constituido todavía su Sociedad de Biofísica. El año siguiente, 1985, el CSIC nombró un nuevo Comité de Biofísica: Juan Antonio Subirana (Presidente); José López Carrascosa (Secretario); Vocales: Manuel Cortijo Mérida, José López Barneo, Fernando Giraldez Orgaz, Félix María Goñi Urcelay, José García de la Torre, Antonio Ruiz Marcos y Esteve Padrós Morell.

Este nuevo Comité acordó en su primera reunión, el 09/10/1985, crear una Sociedad de Biofísica, para lo que trabajó activamente durante 1985 y 1986, incluidas varias reuniones de dicho Comité. Varios de sus miembros (Subirana, Cortijo y Goñi) utilizaron sus frecuentes

actividades científicas en varios países Europeos (Inglaterra, Alemania, Francia e Italia) para conocer de primera mano los problemas de sus Sociedades de Biofísica y elaborar un informe al resto del Comité, que se elevó a instancias superiores. Se elaboró un borrador de Estatutos de la nueva Sociedad, se iniciaron los trámites para crear una Sociedad de Biofísica de España (SBE), incluyendo su domicilio social y se acordó celebrar un Congreso constituyente en Sitges entre el 1 y el 4 de Octubre de 1986, al que se denominó Reunión Española de Biofísica. En dicha reunión se aprobaron los pasos dados para la creación de la nueva Sociedad y se nombró una Comisión Gestora de la misma, constituida por la mayor parte de los miembros del Comité. Finalmente el 19 de Enero de 1987 se consiguió inscribir a la SBE en el Registro de Asociaciones del Ministerio del Interior con el número 69930.

A partir de esta fecha el Comité Español de la IUPAB se ha encargado fundamentalmente de su verdadero objetivo: representar a España ante la IUPAB. Para ello, uno o dos representantes (normalmente, pero no siempre, el Presidente y el Secretario de la SBE) los nombraba el CSIC (y últimamente el MEC) para que asistieran a los Congresos de la IUPAB que se celebran cada tres años.

Las actividades del Comité han pasado por muy diversas etapas, no tanto por voluntad propia de sus miembros, como por el interés variable que los sucesivos ministerios de Educación/Ciencia han mostrado por los Comités Nacionales y su representación en instituciones internacionales. En 2004 se produjeron dos hechos importantes. El primero fue que el Ministerio de Ciencia y Tecnología concedió que la representación de la Sociedad en IUPAB pasase de un nivel 3 (un único representante) a un nivel 2 (dos representantes). Era una antigua aspiración de la SBE, que consideraba que estaba infra-representada en

IUPAB. Dicho cambio llevaba implícito un aumento de la cuota española en IUPAB, por lo que el cambio de categoría tuvo que aprobarse por el correspondiente Subdirector General de Programas y Organismos Internacionales (Esteban Manrique) y fue formalmente aceptado por IUPAB en la Asamblea celebrada durante su 16º Congreso Internacional en Long Beach (USA). El segundo hecho fue que el Ministerio creó la Comisión Nacional ICSU, que es el órgano colegiado de representantes de los Comités Nacionales. Esta Comisión Nacional ICSU tiene como función la coordinación de las actuaciones de los Comités, bajo la dirección de la Subdirección General de Programas y Organismos Internacionales (SGPOI), en la promoción internacional del sistema español de Ciencia, Tecnología e Innovación. El comité ICSU celebró su primera reunión el 20 de Diciembre de 2005, reunión a la que ya asistieron los representantes del comité IUPAB, como así ha venido sucediendo en las sucesivas reuniones anuales ICSU. Este hecho impulsa la actividad de los Comités Nacionales y actualiza sus actividades y, sobre todo, su forma de financiación, estableciéndose desde entonces convocatorias anuales en las Acciones especiales del MICINN para financiar las actividades de los comités. Dentro de este nuevo marco el MICINN nombró un nuevo Comité Español de la IUPAB formado por José López Carrascosa (Presidente) y los vocales Alicia Alonso Izquierdo, Juan Carmelo Gómez-Fernández, José Luís Rodríguez Arrondo y Xavier Avilés Puigvert. Este Comité se renovó en 2010 con la siguiente formación: José López Carrascosa (Presidente) y los vocales Alicia Alonso Izquierdo, Juan Carmelo Gómez-Fernández, Javier Sancho Sanz, Lucía Tabarés Domínguez, Margarita Menéndez Fernández y Xavier Daura Ribera.

El nuevo marco de funcionamiento de los comités integrados en ICSU ha permitido dinamizar las actividades de representación inter-

nacional, facilitando la presencia de representantes de la comunidad de biofísicos españoles en los comités ejecutivos de las asociaciones internacionales como la misma IUPAB o la EBSA. También, y como es natural, ha permitido que el comité y la SBE trabajen conjuntamente para la organización de múltiples actividades, como los congresos de Zaragoza en 2010, el congreso Iberoamericano de Brasil en 2009, diversos workshops y reuniones internacionales y nacionales e incluso la publicación de este libro. El comité Español de la IUPAB ha celebrado un mínimo de dos reuniones anuales desde su refundación en 2004 hasta la fecha.

BIOPHYSICS IN SPAIN AND IUPAB

KURT WÜTHRICH

Institute of Molecular Biology and Biophysics. ETH. Zürich. Switzerland

In the spring of 1981, during my tenure of the office of Secretary General of IUPAB, I received an application for membership in IUPAB by a Spanish National Committee for Biophysics. At a meeting of the Council of IUPAB in Mexico City on August 22, 1981, this application was approved for presentation to an Extraordinary General Assembly of IUPAB on August 26, 1981. The protocol of this General Assembly includes:

“3. Admission of new Adhering Bodies

Spain was unanimously admitted as a new adhering body of IUPAB.”

At the immediately following 8th General Assembly of IUPAB in Mexico City on August 26, 1981, and at the 9th General Assembly of IUPAB in Bristol, UK, on August 1, 1984, Spain was represented as a National Member of category III by Prof. J. A. Subirana. This was the start of lasting fruitful contacts between the Spanish Biophysics community and IUPAB.

On a personal level, I greatly enjoyed the interactions with my colleagues in Spain, who subsequently founded the Spanish Biophysical Society, with Prof. J. A. Subirana as its first President. I have fond memories of a series of Biophysics Meetings in Sitges, with the inaugural meeting in 1986 leading to the aforementioned start of the Spanish Biophysical Society. Today it gives me great pleasure to extend my best wishes to the Society on the occasion of its 25th Anniversary.

On the level of scientific interactions, the contacts with the Spanish biophysical and biochemical communities resulted in highly fruitful collaborations during the years following the start of the Spanish Biophysical Society. For example, postdoctoral appointments and shorter academic visits in my laboratory at the ETH Zürich by Drs. B. Celda, J. Vendrell and F. X. Avilés, all of whom subsequently made remarkable careers in Spain, resulted in joint publications, some of which are listed below.

In conclusion, I wish all the members of the Spanish Biophysical Society happiness and success for the continuation of their research and teaching activities during the next 25 years and beyond, and I look forward to continued contacts with the many friends and colleagues in Spain.

References:

Celda, B., Widmer, H., Leupin, W., Chazin, W.J., Denny, W.A. and Wüthrich, K. Conformational studies of d-(AAAAATTTT)₂ using constraints from nuclear Overhauser effects and from quantitative analysis of the cross-peak fine structures in two-dimensional ¹H nuclear magnetic resonance spectra. *Biochemistry* **28**, 1462–1471 (1989).

- Vendrell, J., Billeter, M., Wider, G., Avilés, F.X. and Wüthrich, K. The NMR structure of the activation domain isolated from porcine procarboxypeptidase B, *EMBO J.* **10**, 11–15 (1991).
- Vendrell, J., Guasch, A., Coll, M., Villegas, V. Billeter, M., Wider, G., Huber, R., Wüthrich, K. and Avilés, F. Pancreatic procarboxypeptidases: their activation processes related to the structural features of the zymogens and activation segments. *Biol. Chem. Hoppe-Seyler* **373**, 387–392 (1992).

**25 YEARS OF THE SPANISH BIOPHYSICAL SOCIETY
AND EBSA, THE EUROPEAN BIOPHYSICAL SOCIETIES
ASSOCIATION**

PETER BAYLEY

National Institute for Medical Research. Mill Hill, London. UK

It is a pleasure to be asked to contribute to this volume celebrating the 25th anniversary of the Spanish Biophysical Society. I am doing so while away from my previous working environment in London and on vacation in Italy, appropriately in full view of the blue Mediterranean sea. This reminds me of the opening sentence of a research paper in *J. Mol. Biol.* (1967) by Jeffries Wyman, the renowned American co-author with John Edsall of one of the classic textbooks (*Biophysical Chemistry*, Academic Press, 1958). In addition to being a highly original and lucid thinker, he was a master of scientific prose. By that time he had retired to Rome (to be nearer to haemoglobin) and he begins an additional paper in *J. Mol. Biol.* on allosteric mechanisms with a wonderful statement. "Seated at my window overlooking the sea, a thought struck me the other day of a concept which has hitherto escaped my notice, during the many years I have been engaged in this subject". No journal editor these days would allow space for such

purple prose, and I always thought I would be denied this opportunity. However, I can assure you that I am indeed gathering my thoughts of this celebration, seated at a window overlooking the sea, not too far from where Wyman himself enjoyed his Roman retirement, and I can recommend this situation and location for delving deep to recover memories from one's mental resources.

As a member of the EBSA executive from its first days, I have enjoyed a rewarding friendship and collaboration with members of the Spanish Biophysical Society since its own inception in 1986. Hence I have witnessed its growth and development as the national society representing a common interest in what has now become the truly ubiquitous subject of biophysics. In particular, I have observed the determined leadership of its officers, and the enthusiastic participation of its members in the European Biophysical Societies Association. EBSA began formally in 1984 after the discussion of the previous year between a number of national societies led to the first EBSA General Assembly at the 1984 IUPAB Congress in Bristol (see P. Bayley. EBSA – the early years. *Eur Biophys J* **36** (Suppl 1), S1-S18, 2007). The provisional constitution that was adopted, foresaw and provided for the progressive expansion of the original 7 member societies. This was an essential inclusive element of EBSA's foundation, and we sought the adherence of other existing European societies. More significant was our commitment to encourage other groups of biophysicists – already organising conferences and courses of their own – to set up their own national biophysical organisations. The EBSA concept required the submission to EBSA of a formal constitution, the payment of a modest annual fee, and the acceptance of opening their meetings to members of the other societies within EBSA. Looking back on the growth of EBSA to its present membership of more than 20 societies, it is

satisfying to note on this 25th anniversary that the Spanish biophysical community was amongst the first of the new adherents to EBSA, bringing together an existing range of biophysical interests and expertise under the present title of the Spanish Biophysical Society. The full history of your Society is being well documented in this volume, and I would like to acknowledge the leadership that helped to create the Spanish Biophysical Society at that time (President: Juan Antonio Subirana, Secretary: José López Carrascosa, Officers: Manuel Cortijo, José García de la Torre, F. Giráldez, Félix María Goñi, José López Barneo, together with Esteve Padrós and Antonio Ruiz Marcos). In doing so, and in their immediate involvement with EBSA, they gave a strong lead to the other societies who have subsequently joined the Association.

I believe my first attendance at a meeting of the Society was in December 1990 at the Complutense University in Madrid, where I was delighted to find that the invited opening lecture was delivered by Professor Dennis Chapman from Royal Free Hospital, London, while I gave the closing lecture. Dennis had formerly been the Chairman of the British Biophysical Society, and was internationally recognised for his work in nmr and the variety of his biophysical applications of lipid systems, leading to the successful establishment of the commercial company Biocompatibles, plc, which continues to the present time. I have to confess that, until that occasion in Madrid, I was unaware of the considerable number of scientific visitors that Dennis had hosted from Spain, studying under his supervision and engaging in active research collaborations (Alicia Alonso, Javier Alvarez, Manuel Cortijo, Juan Carmelo Gómez Fernández, José González, Félix M. Goñi, Josefa Liboria Segovia, Miquel Pons, José Luis Rodriguez Arrondo, María Ángeles Urbaneja, Carmen Valverde, José Villalaín, etc.). It was very

clear at the meeting, from the warmth of his reception by members of the Society, and the respect for and appreciation of his scientific achievements, that he enjoyed a very special personal relationship with the members of the Society. He was in fact the first honorary member of the Spanish Biophysical Society. I should add that Dennis began his presentation with an impressively fluent introduction in Spanish, no doubt helped by his time staying at the beautiful coastal town of Fuengirola. Throughout his participation in the meeting, he exuded the air of being enormously comfortable in the presence of good friends.

Like many Spanish colleagues, I have to acknowledge that Dennis had a significant, (though different) impact on my own scientific life. It was while he was our Chairman, that the committee of BBS received the invitation to send a participant to the discussions in Frankfurt in late 1983. Dennis strongly supported this initiative, and approved of my attending what was to be the defining meeting for the emergent EBSA. Somewhat less successful was a previous contact with him in his time a decade earlier at Sheffield, where he was involved in establishing an nmr group. A colleague and I travelled in summer 1974 to perform what we hoped would be the first nmr experiment on a pyridoxal phosphate containing enzyme, aspartate aminotransferase, involved in amino acid metabolism. This protein had a wonderful golden yellow colour when available in concentrations suitable for optical and nmr spectroscopy. Much hard work had gone into its preparation, on an almost industrial scale from dozens of pig hearts. Sadly the experiment was delayed overnight by scheduling problems and finally by 'technical issues'. The precious sample was set aside for a future investigation, with what was later recognised as inadequate refrigeration – essential for the enzyme, but not a priority for Dennis' usual experiments. The

sample curdled, the solution, and the opportunity, evaporated. I suspect the experience may well have given him the idea that such enzymes were an unnecessary diversion from his life's work.

There is one other distinguished member of your community whom I want to mention, who has become a close friend through our involvement with EBSA. Manuel Cortijo, editor of this volume, has been a pillar of the Society for many years and I would not presume to try to pay adequate recognition to his achievements on your behalf. Regarding EBSA, I can be more specific, having had the benefit of working closely with him on numerous issues over the years. Two issues particularly stand out. The first recalls the defining moment in the evolution of the European Biophysics Journal, of which I was managing Editor from 1984. From its inception that year, it was agreed with the publisher, Springer Verlag of Heidelberg, that the EBJ should be affiliated with EBSA, and that the Executive Committee of EBSA would advise on editorial matters. In the 1990's when the scientific publishing world was undergoing numerous changes, discussions were initiated between EBSA and the publishers about the future ownership of the Journal. This was an issue with considerable financial implications for EBSA, which still lacked a significant and reliable source of funding, particularly as regards the EBSA Congresses, started in 1987. As a result of discussions between EBSA representatives, (including Manuel Cortijo as President of EBSA and myself as EBJ Editor), and the senior management of Springer Verlag, the publishers offered a generous settlement – which continues to the present day. The ownership would transfer to EBSA in the course of a few years and Springer Verlag, as publishers, would further contribute significant support to the Congress programme, including the publication of the Abstracts of the work presented at the meeting, and manuscripts

from the main sessions of the Congress. These somewhat protracted discussions finally closed, leaving sufficient time for Manuel and me to relax in the pleasant ambience of the historic Philosophen Weg, the Philosophers' Way overlooking the famous castle and old town of Heidelberg and the river Neckar. Philosophy had certainly contributed to the discussions, and I still marvel at the skills Manuel employed that day. His resolution and intuitive conviction in pursuit of an agreement and his passionate feelings for the right course of action will be familiar to many of his colleagues and students in the Society. For my part, I was very heartened to be accompanied by him on this occasion, and to be sitting on the same, rather than the opposite, side of the table. We later shared a very memorable personal moment of joint enlightenment during a break in the negotiations when we began to realise that an unexpectedly acceptable solution was about to be achieved. It also needs mentioning that the success of the continuing relationship between the EBJ and the publishers owes much to the professionalism and high standards of those at Springer Verlag who have been resolute supporters of the Journal over many years. Together with the initiative of the present Managing Editor, Prof. Tony Watts of Oxford, we have seen, in the past decade, the further development of the Journal as a respected publication, with high scientific standards, and rapid and easy electronic access appropriate to modern methodologies. All the member Societies are in a strong position to contribute to the growth and development of this publication, as well as adding to the mutual benefits of their involvement with EBSA. Typical of the dedication to the Journal is José García de la Torre, who, by now must be one of the longest standing expert Advisory Editors, and the Journal has had excellent support from José López Carrascosa (now a member officer of the EBSA Executive Committee), together with Ulises Acuña, Alicia

Alonso, José Manuel Andreu, Ignacio Fita, José Manuel González Ros, Pedro Mateo, José Manuel Sanchez Ruiz, and many others.

In the early days of EBSA, it became clear that the member Societies were keen to have a joint scientific meeting in the form of the EBSA Congress. The first of these was held in Orleans in 1987, with the French Biophysical Society as hosts. The success of this venture owed much to the involvement of members of the French Society and the innovative ideas of Prof Paul Vigny as chief organiser. This led initially to having the Congress on a 3-year cycle, and more recently on a 2-year cycle. For the first Congress, the finances were relatively limited: speakers were asked to contribute as far as possible to their own travel expenses; accommodation was mainly in the new-style student accommodation, somewhat reminiscent of the minimalism of the religious orders. Possibly to compensate for this, Paul had somehow arranged for the final dinner to take place at Château de Chambord in the Loire valley. I recall a brilliant evening of entertainment from volleys of hunting horns, wonderful food and excellent company. I also recall that in the procession of guests through the imposing gardens approaching the dining rooms, I found myself in the company of the officers of the Spanish Biophysical Society who – at the General Assembly earlier in the proceedings – had successfully presented plans for the 2003 Congress to be held in Alicante, and hosted by the Society. Much thought was being given – even at this early stage – of how the final evening might be presented on an equally grand scale. This was duly achieved in Alicante with the traditional enactment of the battle of Alcoy with the then Vice-President of EBSA (Bernat Soria) in a starring role on the winning side.

By this stage EBSA was receiving much stronger financial support from the Journal and publishers, without which the EBSA Congress programme would be seriously underfunded. Fortunately the links between EBJ and EBSA have been further consolidated with the EBJ under the editorship of Tony Watts, and that link is clearly one which benefits all the member societies, of which there are now more than 20 in the Association.

Finally, on a personal note, reflecting the way in which our subject has evolved, I offer the view that Biophysics is a wonderful and disciplined pursuit. In its modern form, it has many strands, which seem to multiply irresistibly with the huge advances in technology. The BBS once held a meeting (in the 1960s) with the title “What is Biophysics?” One of the most distinguished elder statesmen of the society, much renowned for his highly original contributions in electrophysiology, was of the adamant opinion that: “...if you’re not doing it with a micropipette, it’s not Biophysics.” When I took on the Editorship of the EBJ, I felt challenged to try to give a more appropriate response, given the rapidly changing scientific scene. I proposed the definition of biophysics simply as “the study of biological phenomena using physical methods and concepts”. Since both the phenomena and the methods involve ever-expanding concepts, the combined options are enormous. Added to this is the enormous impact of expression systems allowing the design, synthesis and manipulation of biological molecules and organised systems, plus the huge impact of computers in advancing techniques, developing new microscopies and enabling manipulations at the single molecule level, and in presenting graphic illustrations of structures at the most minute level. Surely it is a time for the younger scientists to be inspired and encouraged to think in big terms, and not only ‘to dream dreams’ of where the subject might be in another 10

or even 25 years, but also to grasp the opportunity of setting about realising those visions.

Finally, I should like to record how much I have gained personally by my involvement with the fraternity of European Biophysicists. Coming as I do, from an off-shore island, it is very easy to remain in splendid isolation. However, the contacts that I have had the pleasure of making as a result of these European commitments have been an unexpected bonus to the already considerable enjoyment of being a scientist. In this regard I consider myself extremely fortunate to have had the company, advice and support of colleagues from many sources, and especially from the Spanish Biophysical community. I hope that through organisations like EBSA, the young biophysicists of today will have the same opportunities as I have had to engage with their contemporaries over a wide range of interests and cultures, and irrespective of nationalities and language barriers. Hopefully they will appreciate the profound values of their scientific calling, and will enjoy the knowledge that scientific collaboration with shared enthusiasm for their subject, expressed in our common language of biophysics, does indeed constitute a special privilege to be honoured throughout their careers. I send greetings to the many colleagues and friends whom I have encountered through the activities of the Spanish Biophysical Society. I hope that you continue to be active in the EBJ and EBSA, and I send you my very best regards, and all good wishes - for the next quarter century.

INTERNACIONALIZACIÓN DE LA BIOFÍSICA ESPAÑOLA

MANUEL CORTIJO MÉRIDA
Facultad de Farmacia. UCM. Madrid

La Sociedad de Biofísica española se creó tras casi dos décadas de intentos frustrados para conseguir que los biofísicos españoles pudieran estar representados en organismos y sociedades de biofísica internacionales al mismo nivel que sus colegas de otros países, organizándose además para promover y desarrollar las investigaciones biofísicas en nuestro país. Las etapas históricas y detalles de la evolución de la biofísica española dentro del contexto mundial hasta que se creó la Sociedad Española de Biofísica (SBE) ha quedado adecuadamente descrita en capítulos anteriores.

Incluso antes de dicha creación los biofísicos españoles fueron conscientes de la necesidad de moverse en un ambiente internacional, pues solamente teniendo que competir en dicho ambiente se podrían mantener los altos niveles de calidad que en algunos casos tanto trabajo había costado conseguir y estimular al mismo tiempo que las nuevas generaciones de biofísicos españoles pudieran competir en igualdad de condiciones con sus colegas extranjeros y elevaran dicha calidad

siempre que fuese posible. En los apéndices que se incluyen al final de este libro se describe con fechas y hechos la historia de la SBE y en el capítulo de Congresos, se observa que además de los estrictamente nacionales, desde el primer momento se han establecido relaciones internacionales y realizado congresos internacionales en cinco frentes. En dicha relación se mantiene el acuerdo tomado por la Junta Directiva de la SBE considerando únicamente como Congresos de la SBE aquellos celebrados en España, independientemente de que en muchos otros la representación española fuera muy grande, o se hubieran organizado conjuntamente con la SBE e incluso de que se celebrasen Asambleas de la SBE en muchos de ellos.

El primer congreso internacional que cronológicamente se organizó tras crearse la SBE fue el primer hispano-soviético en 1987, que solamente tuvo continuidad con un segundo celebrado en Kiev en 1990. Aunque ambos congresos se limitaron al campo de las Biomembranas, se procuró que estuvieran representadas todas las ramas de la biofísica española. Las relaciones de los biofísicos españoles con sus colegas de la antigua URSS están descritas en un capítulo de este libro por los Drs. Pedro Mateo y Manuel Cortijo. El colapso de la unión Soviética impidió seguir realizando este tipo de congresos, pero las relaciones internacionales han continuado como se describe en dicho capítulo.

El segundo congreso internacional que organizó la SBE tuvo lugar en 1989 junto a biofísicos latinoamericanos, con quienes algunos biofísicos españoles habían coincidido en congresos internacionales e investigando en diversos centros extranjeros. Cómo se comenzaron a realizar estos congresos está descrito en la contribución del Dr. José López Barneo en este libro, con grandes dosis de humanidad. Como puede observarse en el apéndice durante los 25 años de vida de la

SBE se han organizado siete Congresos Iberoamericanos, todos ellos con una nutrida representación española. Durante los dos primeros congresos se tuvo especial cuidado de que la representación española fuera grande, que se concediesen una gran cantidad de becas (a lo que ayudó mucho el propio Ministerio de Educación y Ciencia español, la IUPAB y la UNESCO) y que el papel de la SBE en su organización fuera importante, con objeto de que dichos Congresos Iberoamericanos tuvieran continuidad, como así ha ocurrido. Recuerdo por ejemplo, que para preparar el congreso celebrado en Puebla en 1993 me desplazé un año antes a la ciudad de México, en mi calidad de Presidente entonces de la SBE, para organizar de forma conjunta con el Dr. Javier Alvarez-Leefmans tanto el Congreso de Puebla como las etapas iniciales del siguiente Congreso Iberoamericano que finalmente se organizó en Buenos Aires el año 1997. Con dicho fin pasé una semana alojado en el Hospital Psiquiátrico del Dr. Alvarez-Leefman con el que celebraba sesiones diarias de diez a doce horas, hasta que el programa científico quedó prácticamente organizado. Todavía recuerdo que no fue hasta el último día de mi estancia que me liberé del cierto temor que me dominaba al estar alojado en dicho Hospital, aunque eso si en una habitación aislada que Javier me recordaba que debía de mantener siempre cerrada con llave, sobre todo cuando yo estuviera dentro.

El tercer frente de relaciones internacionales después de la creación de la SBE fue con la IUPAB (International Union for Pure and Applied Biophysics), aunque quizás debería considerarse el primero pues se había iniciado muchos años antes y de hecho el Comité Español ante dicha Institución internacional fue el germen de la SBE, como se describe adecuadamente en el capítulo dedicado al Comité español de la IUPAB en este libro. En dicho capítulo se describe la tenacidad y voluntad del Dr. Subirana para superar diversas dificultades hasta cons-

tituir la SBE. Sin embargo, en ningún sitio de este libro se ha indicado la importancia que para dicho fin tuvo un Comité de expertos de Biofísica en la región europea de la UNESCO. Este Comité se constituyó en una primera reunión en Budapest en 1976 y se mantuvo hasta 1987, siendo el representante español el Dr. Juan A. Subirana, que había sido designado por los coordinadores del grupo de la UNESCO y por lo tanto su representación no tenía ningún vínculo institucional. En dicho Comité había un representante de cada país, incluyendo los países de toda Europa, Israel y Estados Unidos. Cada representante recibía una pequeña subvención para permitir la participación en las reuniones conjuntas anuales y favorecer visitas cortas entre laboratorios europeos. Fue muy importante para mantener los contactos internacionales a alto nivel y especialmente para los países del Este, pues entonces les era muy difícil tener fondos y autorización para visitar países de la Europa occidental.

El cuarto frente han sido los Congresos Hispano-Lusos, pues desde el mismo momento de la creación de la SBE algunos biofísicos portugueses (entre los que destacaría al Dr. Manuel Prieto, socio de Honor de nuestra Sociedad) pertenecieron a nuestra Sociedad y desde 1995 los biofísicos portugueses tuvieron un número suficiente para que desde entonces periódicamente organizáramos Congresos conjuntos (que se indican en el Apéndice correspondiente), sin contar los numerosos simposios y cursos monográficos que periódicamente organizamos en ambos países con amplia asistencia de los biofísicos de uno y otro país. En el capítulo de este libro a cargo del Dr. Prieto se recogen adecuadamente estas relaciones hispano-portuguesas. Sin embargo yo añadiría que las relaciones entre los biofísicos de ambos países eran muy frecuentes ya desde finales de la década de los setenta, aunque el tamaño de los grupos de ambos países y la falta de unas Sociedades organizadas

en los mismos impidieron institucionalizar dichas relaciones, lo que a veces llevaba consigo dificultades para conseguir fondos con los que organizar actividades conjuntas y estancias mas o menos largas de los biofísicos de un país en los laboratorios del otro.

El quinto marco de relaciones internacionales que desde el primer momento promovió la SBE fue con la EBSA (European Biophysical Societies' Association), que desde el punto de vista de esta Asociación describe en este libro el Dr. Peter Bayley, verdadero artífice de dicha Asociación, tanto desde sus diversos puestos en el comité ejecutivo, incluido el de Presidente, como desde el puesto de Editor de la revista europea de difusión de los biofísicos europeos, el *European Biophysics Journal* desde su refundación el año 1984. EBSA era una organización que no disponía de recursos financieros y prácticamente reducía sus actividades a la reunión de los miembros de su consejo ejecutivo cada tres años en los Congresos internacionales organizados por la IUPAB. Esta situación se mantenía durante el primer lustro de los años noventa, cuando para tratar de superar las crisis que las diversas revistas científicas estaban sufriendo se iniciaron conversaciones entre Springer Verlag, editorial que publicaba el *European Biophysics Journal* (EBJ) y Peter Bayley, su editor. La marcha de dichas conversaciones se seguía muy de cerca por el comité ejecutivo de EBSA, pues desde la creación de la revista se establecía en su portada que era el órgano de expresión de EBSA. El resultado de dichas conversaciones consiguió mejorar el EBJ (sus índices de impacto aumentan continuamente desde entonces) y cambió la realidad económica de EBSA, permitiendo que dicha asociación tuviese a partir de 1996 unos saneados ingresos que le ha permitido desde entonces realizar múltiples actividades. Algunos detalles de como se llegó a este acuerdo están descritos en el capítulo de Peter Bayley en este libro. Sin embargo, cuando alguna vez he narrado estos

hechos en algunas conversaciones particulares, como lo hace el Dr. Bayley (de una forma sucinta), mis interlocutores no entendían como pudo llegarse a dicho acuerdo, por lo que lo explico con algo de detalle.

En la primavera de 1995 las conversaciones estaban estancadas y parecía que la única salida posible era la desaparición de la revista y que EBSA continuase como estaba por años. El 27 de Abril escribí al Dr. Rainer Stumpe, representante de Springer Verlag en dichas conversaciones, lo siguiente: *"I have consulted to the Executive Committee of EBSA, and after it, and in behalf of it, I have to say, as the present President of EBSA (which represents more than three thousand european biophysics), that we do not wish to be associated any more to Springer Verlag. I have to instruct you to remove any mention to our Association from your publications. This action of the Executive Committee shortly be communicated to the Presidents and Secretaries of all European Biophysical Societies, for endorsement during our next General Assembly, although I shall await your response in the hope that you will decide to cooperate with EBSA in these matters"*. Tras dicha carta las conversaciones con Dr. Stumpe se reanudaron con la mediación de EBSA (en realidad yo mismo como Presidente, con frecuentes llamadas telefónicas a los miembros del comité ejecutivo) pero con poco éxito, por lo que los días 4, 8, 10 y 14 de Julio (el 8 de Julio se reunió el Comité Ejecutivo de EBSA para tratar el tema) le dirigía por fax a su superior en Springer Verlag, el Dr. Dietrich Götze, los cambios que EBSA consideraba necesarios en la revista y en nuestras relaciones con la editorial, recibiendo entre todos estos días las correspondientes respuestas también por fax. En su contestación del día 17 de Julio me comunicaba que: *"My proposal of July, 10 1995 was guided by the attempt to find a solution acceptable to both parties to transfer ownership of the journal from Springer to EBSA. Transfer of ownership usually means in our world selling and buying. The value of the journal*

is at a minimum DM 300.000.-”. Durante los siguientes días seguimos intercambiando faxes casi diariamente y en mi carta del 24 de Julio le proponía que realizáramos una reunión puesto que tras las previas discusiones “*my/your letters of 17th July offer the possibility of achieving a mutually acceptable agreement*”. Dicha reunión fue fijada para el 20 de Agosto en Heidelberg, intercambiando hasta dicha fecha varios borradores para facilitar la reunión. La idea del Dr. Bayley y mía, y que había discutido con otros miembros del comité de EBSA, era conseguir pagar la cantidad estipulada durante varios años y bajarla significativamente, pues en realidad ni teníamos dinero en ese momento ni lo tendríamos en un futuro próximo. El Secretario del comité ejecutivo de EBSA, el Dr. Fritz Parak reaccionó en contra de dicha propuesta diciendo que no estábamos en un bazar turco, pero aceptó que tratáramos de conseguirlo. La reunión fue mucho más fácil de lo esperado al hacerle comprender a los dirigentes de Springer que detrás EBSA había más de 3000 biofísicos europeos (que apoyarían la revista solo si llegábamos a un acuerdo) y que no teníamos interés en sustituir a Springer por otra editorial, sino establecer un acuerdo que fuese de interés para ambas partes para relanzar la revista y dilatar en el tiempo su transferencia a EBSA. La respuesta del Dr. Stumpe fue que aceptaba transferirnos la revista en un plazo de ocho años si Springer la publicaba en esos ocho años y después tendría, al menos, las mismas posibilidades que cualquier otra editorial para seguir publicándola. Su acuerdo se basaba en que tras los gastos de publicación y edición (que recibiría íntegramente Springer, los beneficios serían repartidos por partes iguales entre EBSA y Springer). La alegría que observé en esos momentos en las caras de los miembros del comité presentes (Dr. Bayley y Dr. Parak) eran tales que podrían frustrar la negociación, por lo que solicité una interrupción para consultar a solas con los otros miembros del comité.

Acordamos aceptar dichas condiciones sin mostrar demasiado entusiasmo, pues quedaba la difícil etapa de llevar a un convenio escrito el acuerdo alcanzado. Efectivamente las dificultades al escribir el acuerdo surgieron desde el primer momento, recordándole al Dr. Parak en una carta el 30 del mismo mes de Agosto que: *"We are not definitively in a turkish bazaar, it is worse. You can see in the draft that they are trying we pay the list. What does means we shall be the owners of the EBJ if we must buy the list (and probably the title)?... Nevertheless if we sign an agreement it must be done quickly or the EBJ will be dead. Please could you send me your ideas from Lübeck?"*. Durante todo el mes de Septiembre el acuerdo siguió mejorándose, pero tan lentamente que el día 26 de Septiembre le comunicaba al Dr. Götze: *"I ask that all communication from Springer Verlag about this negotiation is now made through me, rather than to individual members of EBSA. This serves only to add confusion"*. El acuerdo fue ultimado un mes después y firmado con fecha de 8 de Noviembre de 1995. Remito al lector al capítulo del Dr. Bayley y al apéndice de Congresos para seguir viendo nuestras fructíferas relaciones con EBSA.

ORIGIN OF THE INTERACTIONS BETWEEN THE IBERIAN BIOPHYSICAL SOCIETIES

MANUEL PRIETO

Technical University, Lisbon. Portugal

Introduction

This note is centered on my personal trajectory, and does not aim to describe the history of the “Sociedade Portuguesa de Biofísica”, but just describe the contribution of the “Sociedad de Biofísica de España”, into its genesis.

The origins

Due to my scientific trajectory, by the end of the 90's I was moving from pure physical-chemistry to biological applications. After some studies on micelles (this was fashionable at the time), the transition to membranes was the next step in complexity.

While I was searching for a new “scientific family”, I tried contacts with Spanish biophysicists (some of the names were José Villalaín, Carlos Gutiérrez Merino, Carmelo Gómez Fernández, and also an

old friend from photophysics, Ulises Acuña). Then I started orbiting the Spanish biophysical congresses with some of my students at the time (Miguel Castanho, Ana Coutinho). I do remember the first one I attended, the “I Congreso Iberoamericano de Biofísica” in Seville (1989), which were closely followed by the “IV International Workshop on Membrane Biotechnology and Membrane Materials”, at La Manga (1991), and also in the very same year the “III Congreso de la Sociedad de Biofísica de España” in Madrid.

The turning point in the origin of the Portuguese society was my attendance of the “IV Congreso de la Sociedad de Biofísica de España”, at Cáceres (1994). One evening in the Spanish Extremadura, after dinner (it always happen in these moments, we can guess way...), a group of Spanish and Portuguese friends (and I remember António Xavier) succeeded in convincing me to start a society in Portugal.

The first step in a very fruitful relationship was the “1st Portuguese-Spanish Biophysics Congress,” at Lisbon (1995). In this joint meeting the Spanish co-organizer was Félix Goñi (and again the start of a long friendship, such as with all the others). And among all my Spanish friends I should mention Manuel Cortijo, that I met a few times around Europe, who also strongly supported the starting of the Portuguese Society.

The Portuguese Society

In the sequence of this meeting in 1995, my commitment was irreversible regarding the Portuguese friends. The society nucleated with a group of very young researchers (I was the older one), and fortunately this situation still holds. Later, excellent Presidents would

follow (Cláudio Soares and Manuela Pereira). The society went into cruising speed, and the well-known “Santarém Biophysics Courses” were instrumental on its development.

The Iberian biophysical interrelationships

The two societies developed an exemplary cooperation. To the Portuguese Society the joint meetings have been excellent, allowing a critical mass for scientific events of high scientific quality. In this way, the relevance of SBE extends much further than the origin and the foundation of the Portuguese Society, but also in its present activity.

ESPAÑA Y ARGENTINA: UN FECUNDO LAZO EN LA BIOFÍSICA

FRANCISCO J. BARRANTES

*Director, CONICET Bahía Blanca y Laboratorio de Neurobiología Molecular, UCA-CONICET,
Buenos Aires, Argentina*

Ha sido para mí una sorpresa sumamente agradable recibir la gentil invitación de la Sociedad de Biofísica de España (SBE) para trazar un bosquejo —inevitablemente personal— de los contactos entre biofísicos españoles y argentinos. He aceptado gustoso, pues se trata de un grato ejercicio que entrelaza ciencia y sus contenidos con los actores reales del diálogo intercontinental. En el caso de esta dupla, vinculada en lo histórico y en lo cultural por tantos otros lazos, la motivación más frecuente de tales diálogos en Ciencia ha sido la de mejorar nuestra comprensión a nivel molecular de sistemas biológicos que gobiernan la estructura y función de las membranas biológicas y de proteínas, una problemática de larga tradición en ambos países. Esta temática, uno de los principales retos científicos en la frontera interdisciplinaria de la Biología, la Física y la Química Biológica, mantiene aún una vigorosa presencia en el vínculo científico hispano-argentino que nos atañe. La Sociedad Argentina de Biofísica, fundada en 1972, es la más antigua de las sociedades de esta disciplina en América Latina, y ha hecho

aportes significativos en este campo. Resulta muy grato comprobar que un caudal importante de tales aportes está estrechamente ligado a los contactos con los biofísicos españoles.

En muchos casos, como es común en ciencia, tales vínculos han surgido de contactos informales entre científicos individuales, que condujeron posteriormente en algunos casos a la concreción de respaldos institucionales formales. Hurgando en la memoria, en búsqueda de la “prehistoria” de los contactos foco de este boceto, surge el recuerdo de José González Rodríguez, joven biofísico español proveniente del Instituto de Química Física Rocasolano de Madrid, quien en el entonces denominado “Instituto de Biología Celular” (hoy Instituto de Neurociencias Eduardo De Robertis) de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, realizara los primeros estudios biofísicos bajo la dirección del Prof. De Robertis a comienzos de la década del '70. Siendo yo estudiante de don Eduardo De Robertis en esa época dorada del Instituto, se me permitió asomar las narices sobre el fluorímetro donde José, bajo la atenta mirada del maestro De Robertis y de David Teller, ejecutaba los experimentos. La curiosidad buscada -serendipidad- hizo que de testigo pasase luego a actor, al “reclutarme” De Robertis para realizar experimentos de polarización de fluorescencia “en el fluorímetro de José”, bajo la dirección de don Gregorio Weber, pionero de la fluorescencia de proteínas, quien visitaba después de décadas de ausencia su ciudad natal, Buenos Aires. Más importante aún, ese toque de suerte significó el inicio de una amistad de por vida con Gregorio, mi otro gran maestro.

Casi una década —dejé el Instituto de Biología Celular en Buenos Aires para incorporarme al Instituto Max-Planck de Biofísicoquímica en Gotinga en 1973— me desvinculó físicamente de mi país natal. Sin

embargo, los contactos hispano-argentinos no se hicieron esperar. De hecho, mis primeros colegas post-doctorales en el Max-Planck fueron el español Bernat Soria-Escombs y el chileno Benjamín Suárez-Isla, y más tarde Manuel Criado. Bernat visitó la Argentina una década después, ya en carácter de Presidente de la Sociedad Española de Biofísica. Enrique Ochoa, neurobiólogo argentino de gran talento, catalizó la visita de Manuel Criado, quien se incorporó a mi laboratorio como becario de la Fundación Alexander von Humboldt y luego como Becario de la Sociedad Max-Planck. A poco de llegar, Manuel se casaría con una bioquímica de Córdoba, Argentina. Fue muy grato para mí actuar como padrino de la boda, en Gotinga! Con Manuel publicamos una serie de trabajos sobre la biofísica y bioquímica del receptor de acetilcolina que aun hoy son clásicos en la temática de las interacciones lípido-receptor. Hubo otros casos en los que las relaciones hispano-argentinas se dieron “ex teros”, como las que establecieron José López Barneo en el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) con Dora Jassik-Gerschenfeld, neurofisióloga de nota y esposa de Coco Gerschenfeld, ambos de la École Normale Supérieure de Paris en la década del '80.

Un convenio de cooperación hispano-americano entre la nortea Universidad de Tucumán y la Universidad del País Vasco, firmado en 1990, facilitó una prolífica serie de estudios sobre los mecanismos de fusión de membranas biológicas. Se trata de los laboratorios de los profesores Félix Goñi, José L. Arrondo y Alicia Alonso, de la Unidad de la Universidad del País Vasco, con su contraparte argentina, los grupos de los profesores Ricardo Farías y Roberto Morero, del Departamento de Bioquímica del CONICET y la Universidad de Tucumán. El Prof. Goñi es uno de los miembros fundadores de la Sociedad Española de Biofísica y actual director de la Unidad de Biofísica del CSIC-UPV/EHU, así como presidente de la Fundación Biofísica Bizkaia. Ha sido

recientemente distinguido por la SBE como uno de los miembros honorarios de dicha sociedad. Esta serie de investigaciones ha abarcado desde el estudio del efecto del pH sobre la conformación de proteínas hasta enfoques más teóricos sobre motivos en secuencias primarias que permiten la clasificación de proteínas. Más recientemente, actividades conjuntas que utilizan la espectroscopia de infrarrojo han sido aplicadas al estudio de membranas lipídicas, relacionando así al grupo del Prof. Arrondo con el del Prof. Aníbal Disalvo, en la Facultad de Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

El Programa de Cooperación con Iberoamérica también catalizó el intercambio científico entre el grupo del Prof. Carlos Gutiérrez-Merino, del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Extremadura, y el de quien suscribe, en el Instituto de Bioquímica de la Universidad del Sur y el Consejo de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) en Bahía Blanca (1992-1997). Merced a este programa realizamos en colaboración estudios de espectroscopia de fluorescencia sobre el receptor de acetilcolina. Asimismo, el Dr. Gutiérrez-Merino colaboró en varios de los cursos de postgrado internacionales que organizáramos en la Cátedra UNESCO de Biofísica y Neurobiología Molecular en Bahía, y fui invitado a impartir varios seminarios y cursos avanzados sobre Neuroquímica y Biofísica en la Universidad de Extremadura.

A partir de 1994 el grupo del Prof. Bruno Maggio, a cargo del grupo de Biofísica de la Universidad de Córdoba, ha mantenido una estrecha colaboración con el grupo del Prof. Goñi, con el objetivo de estudiar la organización molecular de esfingolípidos en bio-interfaces planas y curvadas y su susceptibilidad a la degradación por fosfolipasas mediante métodos biofísicos. Los profesores Goñi y Alonso han sido

frecuentes visitantes de la Argentina y han participado activamente en los congresos de la Sociedad Argentina de Biofísica y en los Iberoamericanos de Biofísica. El congreso Internacional de Biofísica, organizado por la IUPAB con la colaboración local de la Sociedad Argentina de Biofísica y celebrado en Buenos Aires en 2001, contó con una la participación de una importante delegación española.

Alejandro J. Vila es Profesor Asociado de la cátedra de Biofísica de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de Universidad de Rosario e Investigador Principal del CONICET. Desde hace alrededor de 20 años el grupo del Dr. Vila mantiene una estrecha relación científica con el Prof. Antonio Donaire González, del Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Química de la Universidad de Murcia. Durante ese lapso han estudiado la estructura terciaria de la apoCuA y realizado experimentos de resonancia magnética nuclear de C13 en proteínas azules de cobre en el marco del proyecto: “Estudios Estructurales en Proteínas de Cobre de Transferencia Electrónica: Implicaciones en Nanotecnología y Biotecnología”. La ciudad de Rosario es uno de los polos destacados de la ciencia argentina, con una prometedora proyección futura, por la calidad y juventud de los grupos allí establecidos.

Habiendo tenido el privilegio de ser invitado a varias de las reuniones de la SAB he podido apreciar el creciente volumen y sofisticación de la Biofísica española en estas dos últimas décadas. El haber transitado como miembro de la Comisión Especial de Biofísica Celular y de Membranas de la IUPAB (*International Union of Pure and Applied Biophysics*) entre 1984-1987 y luego como miembro del Consejo de este cuerpo internacional en dos períodos hasta la fecha, me permite además tender una vara temporal para celebrar otro aspecto de la So-

ciudad de Biofísica de España: su internalización e impacto creciente en la Biofísica europea y mundial. La Sociedad de Biofísica de España festeja un cuarto de siglo, y ¡muy merecidamente por cierto! Como he intentado mostrar con este bosquejo a grandes trazos, las estrechas relaciones entre la biofísica ibérica y la argentina han sido intensas y prolíficas, sembrándose amistades que van más allá de lo científico a lo largo de estos años. Desde el Cono Sur somos muchos los que brindamos por este hito que nos regocija, solicitando a su presidente, el Prof. Juan Carmelo Gómez-Fernández, y demás miembros de la junta directiva, que transmitan nuestras felicitaciones más calurosas a todos los miembros de la SBE por poner una rama de la ciencia tan pujante como la Biofísica más allá de las fronteras hispanoparlantes, en la mira de Europa y del mundo.

Algunos trabajos surgidos de colaboraciones hispano-argentinas en el campo de la Biofísica

Antollini, S.S., Soto, M.A., Bonini de Romanelli, I., Gutiérrez Merino, C., Sotomayor, P. and Barrantes, F.J. Physical state of bulk and protein-associated lipid in nicotinic acetylcholine receptor-rich membrane studied by Laurdan generalized polarization and fluorescence energy transfer. *Biophys. J.* **70**, 1275-1284 (1996).

Ávila C.L., Rapisarda V.A., Farías R.N., De Las Rivas J. and Chehín R. Linear array of conserved sequence motifs to discriminate protein subfamilies: study on pyridine nucleotide-disulfide reductases. *BMC Bioinformatics* **16** (8), 96 (2007).

Ávila C.L., de Arcuri B.F., González-Nilo F., De Las Rivas J., Chehín R. and Morero R. Role of electrostatics on membrane binding,

- aggregation and destabilization induced by NAD(P)H dehydrogenases. Implication in membrane fusion. *Biophys Chem.* **137**, 126-32 (2008).
- Basáñez, G., Fidelio, G.D., Goñi, F.M., Maggio, B. and Alonso, A. A twofold inhibitory effect of glycosphingolipids on phospholipase C-promoted fusion of lipidic vesicles. *Biochemistry* **35**, 7506-7513 (1996).
- Bellomio A., Morante K., Barlic A., Gutiérrez-Aguirre I., Viguera A.R. and González-Mañas J.M. Purification, cloning and characterization of fragaceatoxin C, a novel actinoporin from the sea anemone *Actinia fragacea*. *Toxicon.* **54**, 869-80 (2009).
- Bonini, I.C., Antollini, S.S., Gutiérrez-Merino, C. and Barrantes, F.J. Sphingomyelin composition and physical asymmetries in native acetylcholine receptor-rich membranes. *Eur. Biophys. J.* **31**, 417-427 (2002).
- Busto, J.V., Fanani M.L., De Tullio L., Sot, J., Maggio, B., Goñi, F.M. and Alonso, A. Coexistence of immiscible mixtures of palmitoylsphingomyelin and palmitoylceramide in monolayers and bilayers. *Biophys. J.* **97**, 2717-2726 (2009).
- Castellano P., Vignolo G., Fariás R.N., Arrondo J.L. and Chehín R. Molecular view by fourier transform infrared spectroscopy of the relationship between lactocin 705 and membranes: speculations on antimicrobial mechanism. *Appl Environ Microbiol* **73**, 415-20 (2007).
- Chehin R., Thorolfsson M., Knappskog P.M., Martínez A., Flatmark T., Arrondo J.L. and Muga A. Domain structure and stability of human phenylalanine hydroxylase inferred from infrared spectroscopy. *FEBS Lett.* **422**, 225-30 (1998).

- Chehín R., Iloro I., Marcos M.J., Villar E., Shnyrov V.L. and Arrondo J.L. Thermal and pH-induced conformational changes of a beta-sheet protein monitored by infrared spectroscopy. *Biochemistry* **38**, 1525-30 (1999).
- Chehin R., Rengel D., Milicua J.C., Goñi F.M., Arrondo J.L. and Pifat G. Early stages of LDL oxidation: apolipoprotein B structural changes monitored by infrared spectroscopy. *J Lipid Res* **42**, 778-82 (2001).
- Criado, M. and Barrantes, F.J. Effects of periodate oxidation and glycosidases on structural and functional properties of the acetylcholine receptor and the non-receptor, peripheral nu-polypeptide (Mr 43,000). *Neurochem. Int.* **4**, 298-302 (1982).
- Criado, M., Eibl, H. and Barrantes, F.J. Effects of lipids on acetylcholine receptor. Essential need of cholesterol for the maintenance of agonist-induced state transitions in lipid vesicles. *Biochemistry* **21**, 3622-3629 (1982).
- Criado, M., Vaz, W.L.C., Barrantes, F.J. and Jovin, T.M. Translational diffusion of acetylcholine receptor (monomeric and dimeric forms) of *Torpedo marmorata* studied by fluorescence recovery after photobleaching. *Biochemistry* **21**, 5750-5755 (1982).
- Criado, M. and Barrantes, F.J. Conversion of acetylcholine receptor dimers to monomers upon depletion of non-receptor peripheral proteins. *Biochim. Biophys. Acta* **798**, 374- 381 (1984).
- Criado, M., Eibl, H. and Barrantes, F.J. Functional properties of the acetylcholine receptor incorporated in model lipid membranes. Differential effects of chain length and head group of phospholipids on receptor affinity states and receptor-mediated ion translocation. *J. Biol. Chem.* **259**, 9188-9198 (1984).

- Daniele, J.J., Maggio, B., Bianco I.D., Goñi, F.M., Alonso A. and Fidelio, G.D. Inhibition by gangliosides of *Bacillus cereus* phospholipase C activity against monolayers, micelles and bilayer vesicles. *Eur. J. Biochem.* **239**, 105-110 (1996).
- Donaire, A., Jiménez, B., Fernández, C.O., Pierattelli, R., Niizeki, T., Moratal, J.M., Hall, J.F., Kohzuma, T., Hasnain, S.S. and Vila A.J. Metal-ligand interplay in blue copper proteins studied by ¹H NMR spectroscopy: Cu(II)-pseudoazurin and rusticyanin, *J. Am. Chem. Soc.* **124**, 13698-13708 (2002).
- Iloro I., Chehín R., Goñi F.M., Pajares M.A. and Arrondo J.L. Methionine adenosyltransferase alpha-helix structure unfolds at lower temperatures than beta-sheet: a 2D-IR study. *Biophys J.* **86**, 3951-8 (2004).
- Flatmark T., Almås B., Knappskog P.M., Berge S.V., Svebak R.M., Chehin R., Muga A and Martínez A. Tyrosine hydroxylase binds tetrahydrobiopterin cofactor with negative cooperativity, as shown by kinetic analyses and surface plasmon resonance detection. *Eur J Biochem.* **262**, 840-9 (1999).
- Gutiérrez-Merino, C. Bonini de Romanelli, I., Pietrasanta, L. and Barrantes, F.J. Preferential distribution of the fluorescent phospholipid probes NBD-phosphatidylcholine and rhodamine-phosphatidylethanolamine in the exofacial leaflet of acetylcholine receptor-rich membranes from *Torpedo marmorata*. *Biochemistry* **34**, 4847-4855 (1995).
- Marcos M.J., Chehín R., Arrondo J.L., Zhadan G.G., Villar E. and Shnyrov V.L. pH-dependent thermal transitions of lentil lectin. *FEBS Lett.* **443**, 192-6 (1999).

- Mechaly, A.E., Bellomio A., Morante K., González-Mañas J.M. and Guérin D.M. Crystallization and preliminary crystallographic analysis of fragaceatoxin C, a pore-forming toxin from the sea anemone *Actinia fragacea*. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun.* **65**(Pt 4), 357-60 (2009).
- Mechaly, A.E., Bellomio A., Gil-Cartón D., Morante K., Valle M., González-Mañas J.M. and Guérin D.M. Structural insights into the oligomerization and architecture of eukaryotic membrane pore-forming toxins. *Structure* **19**, 181-91 (2011).
- Montoro R.J., López-Barneo J. and Jassik-Gerschenfeld D. Differential burst firing modes in neurons of the mammalian visual cortex in vitro. *Brain Res.* **13**, 168-72 (1988).
- Rapisarda V.A., Chehín R.N., De Las Rivas J., Rodríguez-Montelongo L., Farías R.N. and Massa E.M. Evidence for Cu(I)-thiolate ligation and prediction of a putative copper-binding site in the *Escherichia coli* NADH dehydrogenase-2. *Arch Biochem Biophys.* **405**, 87-94 (2002).
- Saéz-Cirión A., Basáñez, G., Fidelio, G.D., Goñi, F.M., Maggio, B. and Alonso A. Sphingolipids (galactosylceramide and sulfatide) in lamellar-hexagonal phospholipid phase transitions and in membrane fusion. *Langmuir* **23**, 8958-8963 (2000)
- Vechetti G.F., F. de Arcuri B., Posse E., Arrondo J.L. and Morero R.D. Aggregation, fusion and aqueous content release from liposomes induced by lysozyme derivatives: effect on the lytic activity. *Molecular Membrane Biology* **14**, 137-142 (1997)
- Vechetti G.F., Chehín R.N., Goñi F.M., F. de Arcuri B. and Morero RD. Protein-induced fusion of phospholipid vesicles of heterogeneous sizes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **262**, 586-590 (1999).

LOS COMIENZOS DE LA SOBLA. UNA CONVERSACIÓN A TRAVÉS DEL ATLÁNTICO

RAMÓN LATORRE

Centro Interdisciplinario de Neurociencia, Universidad de Valparaíso, Chile

Cansados muchos de nosotros del autoexilio en los EE.UU., los años 80s fueron años del regreso de numerosos científicos a Chile a pesar de la presencia en el poder de uno de los dictadores más sanguinarios que ha tenido en su historia este largo y angosto país. A pesar de las restricciones económicas pudimos crear un centro independiente, el Centro de Estudios Científicos de Santiago (CECS), que albergó a aquellos biofísicos y físicos que por razones políticas no podían encontrar trabajo en las universidades del país. Yo regresé a Chile el año 1983 con un puesto en la Universidad de Chile y al año siguiente fundamos con fondos de la Tinker Foundation el CECS. Fue por esos años que comenzaron, en la persona de Pepe Lopez Barneo, mis primeros contactos con España y fue también en esos tiempos que junto con varios colegas de los cuáles recuerdo a Pancho Bezanilla, Eduardo Ríos y Enrico Stefani comenzamos a pensar en fundar una Sociedad que abarcara a todos los biofísicos Latinoamericanos.

La creación de la SOBLA fue un largo peregrinaje a través de esta América Latina mía consultando con las diferentes sociedades de biofísica su interés en esta nueva aventura que intentaba unificar el campo y proyectarse, surcando el Atlántico, hacia tierras Españolas. Mi romanticismo chocó con la muralla de nuestro provincialismo y en todas partes recibí la misma respuesta —la SOBLA solo restaría de los pocos fondos que las sociedades nacionales podrían, en estos difíciles momentos (dictaduras, escasos fondos para ciencia, etc.), recibir. A pesar de todo, seguimos adelante y el año 2006 la SOBLA se formalizaba como **Sociedad de Biofísicos Latinoamericanos**, haciendo notar con este nombre que era una empresa libre de ataduras nacionalistas puesta en marcha por biofísicos de todos los países de esta América que habla español y portugués, independientemente de donde estos estuvieran en el planeta. El apoyo irrestricto vino del viejo continente en una de las personas con una fuerza interior que tiene el poder de un huracán y totalmente dispuesta a participar unificar la biofísica española con la del lado oeste del Atlántico —mi querido amigo Pepe López Barneo. La SOBLA como sociedad se crea el año 1986 y tuve el honor de ser elegido su primer presidente.

Nuestra primera actividad conjunta fue el libro *Biofísica y Fisiología Celular* libro publicado gracias a la generosidad de la Universidad de Sevilla y que con sus casi 700 páginas y sus 29 capítulos recorría desde aquella biofísica que habla a través de las ecuaciones hasta el cómo las células conversan con otras células. Releo el prólogo y recupero la alegría que sentí cuando el libro salió, después de arduas luchas, a la luz y más alegría aún cuando esa única edición se agotó y los estudiantes se acercaban a mi diciéndome cuanto les había servido el libro y si se podía reeditar. Pero como en un “*flash back*” de una película, me recuerdo de todas las puertas que tocamos con Pepe para que nos editaran el

libro sin éxito, de cuantas horas pase corrigiendo el castellano de mis queridos colegas (todos hispano parlantes) incluso aquel de los más conspicuos y de los casi dos años que nos costó sacarle los capítulos a algunos de los autores. Sin embargo, todo ese trabajo y a veces esas desilusiones han quedado plenamente recompensadas con el hecho de dar nacimiento a un libro hecho, en una hermandad de sangre, por España y América Latina. Esa hermandad queda reflejada en su totalidad en el prólogo del libro y allí en un lenguaje que destila romanticismo dijimos con Pepe: “Este libro es el resultado de una aventura emprendida por un puñado de locos decididos a contribuir al rescate para España e Iberoamérica de ese espacio cultural llamado ciencia. Se gestó juntándonos, por primera vez, y uniendo nuestro acerbo cultural e intelectual desperdigado por el mundo en el área de la biofísica y de la fisiología celular”.

Y muchos se preguntaron por qué en español y la respuesta a esta pregunta también se encuentra en el prólogo del libro: “El motor que nos mantuvo a todos, autores y editores unidos, unidos manteniendo viva esta aventura, es el convencimiento de la necesidad de poner en español una síntesis de los aspectos esenciales de la biofísica de membranas. Un libro al alcance de los estudiantes hispanoparlantes...” Quizás a mucho de nosotros el exilio nos hizo profundamente patriotas en el sentido que le da a esa palabra don Santiago Ramón y Cajal en su libro “Historia de mi labor científica”. Don Santiago nos dice: “No soy, en realidad, un sabio, sino un patriota; tengo más de obrero infatigable que de arquitecto calcular... La historia de mis méritos es muy sencilla; es la vulgarísima historia de una voluntad indomable resuelta a triunfar a toda costa”.

Y luego vino una gesta heroica, la preparación y puesta en marcha de nuestro Primer Congreso de la SOBLA-Sociedad de Biofísica Espa-

ñola. Magnífico evento que ocurrió el año 1989 en la ciudad de Sevilla y que entre tapas, los mejores tintos de España y su pasado morisco partió un lluvioso día en la compañía de Pepe, nuestro anfitrión, Pancho Bezanilla y Carlo Caputo formando parte del comité científico. No faltaron las risas con la ótica (en vez de óptica) de Pepe y de nuestros deseos de visitar el Polvero de Sevilla siendo esto debidamente aclarado por Pepe que no era lo que nosotros creíamos sino que un lugar en donde se hacían lápidas de mármol.

Este primer congreso celebrado a principios del otoño sevillano del año 1989 fue sin lugar a dudas un éxito y mostramos la mejor ciencia que este conjunto de investigadores dispersos por todo el mundo podía dar a conocer. La organización local perfecta gracias a la férrea mano de Pepe quien les advirtió a todos sus alumnos —“Cuidado y a portarse bien. Tengan en cuenta que si ustedes son cachonderos los chilenos lo son más”. Se durmió poco, se bebió bastante y un Enrico Stefani muy pálido por lo tomado la noche anterior tuvo que dar una conferencia de prensa como el nuevo y flamante segundo Presidente de la SOBLA.

La SOBLA ha seguido su marcha visitando Ciudad de México, Buenos Aires, Río de Janeiro, Alicante, Madrid y otras ciudades que se me escapan. Como uno de sus socios fundadores mi sueño es que nos encontremos aquí, en éste, el único país del mundo que tiene una sola dimensión —largo, largo y sin ancho, Chile.

LOS DOS CONGRESOS HISPANO-SOVIÉTICOS

PEDRO L. MATEO ALARCÓN Y MANUEL CORTIJO MÉRIDA
*Departamentos de Química Física, Facultades de Ciencias y Farmacia, Granada y UCM
(Madrid), respectivamente*

Aunque la Sociedad de Biofísica de España (SBE) ha organizado multitud de Congresos Nacionales e Internacionales, como queda reflejado en los Apéndices, creemos que ninguno ha tenido la importancia que tuvieron estos dos Congresos en la nucleación de la SBE, probablemente más por la fecha en que se celebraron, 1987 y 1990, que por su exclusivo interés científico. El primero de ellos se celebró en Granada justo tras la creación de la SBE, entre la Primera reunión de Biofísica de Sitges y el primer Congreso de la SBE en Valladolid, en el que se admitieron sus primeros 79 socios. El segundo Congreso tuvo lugar en Kiev (Ukrania) tras la presentación de la SBE ante la comunidad científica internacional durante el Congreso de la International Union of Pure and Applied Biophysics (IUPAB) en Vancouver (Canadá), donde la SBE renovó su representación en el Consejo Ejecutivo de la IUPAB y tuvo su primera representación en el de la European Biophysical Societies Association (EBSA). Más aún, este segundo Congreso en Kiev era la primera oportunidad en la que una representación tan amplia de la Biofísica española salía de nuestras fronteras, y

precisamente a la URSS en tan apasionante momento histórico, lo que facilitó la formación de fuertes nudos de amistad entre los asistentes.

Creemos que las relaciones de la biofísica española con la Academia de Ciencias de la URSS se iniciaron tras la asistencia del Dr. Pedro L. Mateo a un curso internacional sobre Química Física de proteínas (FEBS Advanced Course #48, *Physico Chemical Methods for Studying the Structure and Function of Proteins*) celebrado en Moscú del 20 al 31 de Julio de 1977, donde tanto el Profesor Peter Privalov, Director del Grupo de Microcalorimetría de Proteínas, como el Dr. Vladimir Filimonov dictaron las enseñanzas correspondientes a biocalorimetría. El Dr. Mateo era en dichos momentos Profesor Adjunto interino en el Departamento de Química Física de la Universidad de Granada, en el que se había integrado tras su reciente estancia posdoctoral durante varios años en el laboratorio del Profesor Julian Sturtevant en la Universidad de Yale (USA). En conversaciones entre los Drs. Privalov y Mateo surgió la idea de que éste pasara un año en el laboratorio del Dr. Privalov en el Instituto de Investigación de Proteínas de Pouschino (Moscú). Puesto que las posibilidades de conseguir entonces financiación para dicha estancia desde España eran prácticamente nulas, el Dr. Mateo se dirigió al Profesor Yuri Ovchinnikov, también Profesor en dicho curso, para explorar las posibilidades de que la Academia de Ciencias de la URSS financiara dicha estancia. El Dr. Ovchinnikov era el Vicepresidente de la Academia de Ciencias de la URSS y, dada la avanzada edad de su Presidente, actuaba como el máximo dirigente de la entonces poderosísima entidad que controlaba la práctica totalidad de la actividad científica de la URSS. La respuesta del Profesor Ovchinnikov fue afirmativa condicionada a que su amigo el Profesor Federico Mayor Zaragoza le dirigiera una carta apoyando la petición. A la vuelta a España del Dr. Mateo, y con la decidida colaboración y

ayuda del Dr. Cortijo, se tramitó la solicitud al Profesor Mayor Zaragoza quien claramente apoyó dicha petición. El resultado fue que el Dr. Mateo pudo finalmente pasar todo el año 1980, incluido el frío invierno, y el verano de 1981 en los laboratorios del Profesor Privalov en Pouschino, una pequeña ciudad habitada exclusivamente por científicos a unos 80 km de Moscú en las riveras del río Oka.

Durante dicha estancia, el Profesor Peter Privalov organizó en su tierra natal, Tbilisi (Georgia), un Congreso Internacional sobre Biocalorimetría (*International Symposium on Bio-Calorimetry*) del 21 al 27 de Septiembre de 1981, al que asistieron varios españoles (entre otros, los doctores Laynez, Barón, Sánchez-Ruiz, Mateo y Cortijo). Unos días antes de dicho Congreso, algunos miembros de las delegaciones española e italiana realizamos una visita a Pouschino, donde los españoles comprobamos que los colegas italianos que trabajaban en calorimetría se venían reuniendo de vez en cuando con sus colegas soviéticos (Figura 1). Allí nos surgió a los firmantes de este capítulo la conveniencia de fomentar análogas relaciones entre España y la URSS, pero ampliándolas a una temática más extensa y más biofísica, como podría ser la Biofísica de Membranas, que estaba empezando a despegar en España.

La organización de dichos encuentros se demoró, no obstante, varios años por las lógicas dificultades de financiación. Previamente a estos congresos hispano-soviéticos, merece la pena destacar que gracias a la estancia del Dr. Mateo con el Dr. Privalov y tras un sinfín de negociaciones y contactos favorables, entre los que se contaron los del embajador de España en la URSS por aquel entonces, Juan Antonio Samaranch (quien por cierto organizó también una semana de arte y cultura española en el Instituto de Investigación de Proteínas de Pouschino, Figura 2) y nuevamente el Dr. Yuri Ovchinnikov, la Universidad



Figura 1. Fotografía tomada durante la visita a Pouschino de una delegación hispano-italiana en 1983. De izquierda a derecha, de pie V. Plotnikov (Pouschino), G. Barone (Nápoles), P. Privalov (Pouschino), V. Filimonov (Pouschino), P. Mateo (Granada); sentados: P. Gianni (Pisa), S. Cabani (Pisa), G. Rialdi (Génova), J. Wyman (Roma) y M. Cortijo (Granada). Jeffries Wyman tras tantos años en Roma ya era considerado italiano.

de Granada recibió como donación un microcalorímetro de barrido DASM-1M (Differential Adiabatic Scanning Microcalorimeter, modelo 1), que se ubicó en nuestro laboratorio (el único modelo de este tipo que hasta entonces había salido de la URSS se encontraba precisamente en el laboratorio del Prof. Sturtevant en la Universidad de Yale). Este instrumento había sido diseñado y construido en Pouschino y suponía un salto cualitativo en precisión y sensibilidad respecto a los calorímetros de barrido existentes en el mundo de la época. En 1981 los Dres. Privalov y Vladimir Filimonov, junto con el ingeniero Valery Plotnicov



Figura 2. Fotografía tomada durante la semana de arte y cultura española celebrada en el Instituto de Investigación de Proteínas de Pouschino 1980. De izquierda a derecha: D. Juan Antonio Samaranch (entonces, Embajador de España en la URSS), Dr. Spirin (Director del Instituto de Investigación de Proteínas), el Agregado Cultural de la Embajada española y el Dr. P. L. Mateo.

(verdadero artífice de la unidad calorimétrica de oro del instrumento, una pieza de orfebrería, y quien posteriormente sería contratado por la empresa MicroCal en USA para el diseño y construcción de sus bien conocidos calorímetros) trajeron e instalaron el equipo durante la que fue su primera visita a Granada. Sería tedioso y prolijo incluir aquí las enormes dificultades de tipo burocrático, político y administrativo que hubo que solventar para que el citado calorímetro pudiera finalmente instalarse en nuestro laboratorio. Baste citar, por ejemplo, que tras la llegada de la delegación soviética a Barajas con el microcalorímetro,

éste se quedó en depósito con muy pocas esperanzas de su pronto despacho, a pesar de haber solicitado y obtenido bastantes meses antes los oportunos permisos de las autoridades españolas. El definitivo permiso de Aduanas lo conseguimos los dos autores de este artículo con nuestra presencia a últimas horas de la tarde en la Dirección General de Aduanas, donde encontramos todavía trabajando al Director General, al que le expusimos la situación y la necesidad de su pronto despacho para que la delegación soviética pudiese instalar el instrumento antes de su vuelta a la URSS. Un poco asombrado de que estas cosas todavía ocurrieran en nuestro país en el año 1981, nos dio una nota manuscrita para que artificialmente no se demorara más el despacho de Aduanas, lo que ocurrió a la mañana siguiente cuando presentamos dicha nota en los almacenes de Barajas. Dentro también de las actividades “biocalorimétricas” del equipo granadino, organizamos en Granada del 23 al 27 de Mayo de 1983 el *International Symposium on Thermodynamics of Proteins and Biological Membranes*, al que asistió el Prof. Ovchinnikov, quien la semana anterior había sido miembro del tribunal de la tesis doctoral del Profesor José Manuel Sánchez Ruiz en nuestro Departamento y había sido investido Dr. Honoris Causa por la Universidad de Granada (Figura 3).

Los dos Congresos Hispano-Soviéticos de Biofísica de Membranas pudieron llevarse a cabo tras comprobar que el acuerdo científico firmado entre la Academia de Ciencias de la URSS y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de España estaba infrutilizado por científicos españoles. En dicho acuerdo se establecía, como en muchos otros firmados con otras entidades, que el país receptor pagaría los gastos de estancia de la delegación extranjera y los viajes de sus científicos al otro país. En el primer Congreso celebrado en Granada del 25 al 28 de Mayo de 1987, el CSIC dio una financiación para ayudar a los gas-



Figura 3. Fotografía tomada tras la investidura de Doctor Honoris Causa por la Universidad de Granada del Prof. Y. Ovchinnikov. De izquierda a derecha: M. Cortijo, Y. Ovchinnikov, F. Camacho (Secretario General de la Universidad de Granada) y P.L. Mateo.

tos locales que, con otras financiaciones del MEC, Junta de Andalucía y Universidad de Granada, permitió correr con los gastos de estancia en Granada y parte del viaje de los científicos españoles. Una vez finalizado el Congreso los científicos soviéticos realizaron un recorrido por Sevilla, Córdoba, Toledo y Madrid sufragado en su mayor parte por la

Asociación de Amistad Hispano-Soviética, lo que les permitió conocer unas pinceladas de nuestro arte y cultura. Su viaje a España lo sufragó la Academia de Ciencias de la URSS, quien también corrió con los gastos de la delegación española en la URSS en el segundo Congreso celebrado en Kiev del 1 al 7 de Octubre de 1990, así como los viajes a Moscú y San Petersburgo (entonces Leningrado) organizados tras finalizar el Congreso. Los españoles que no pertenecíamos al CSIC sufragamos nuestros propios viajes a Moscú. Muy emotivas por su significado fueron las respectivas visitas celebradas por las delegaciones extranjeras al supuesto sitio donde se cree que descansan los restos del poeta García Lorca cerca de Granada y al grandísimo cementerio de los caídos en el cerco de Leningrado en la segunda guerra mundial.

El impacto de ambos Congresos en la Biofísica española se refleja muy a menudo en nuestras reuniones y Congresos, en los que los entonces asistentes se suelen poner un poco pesados narrando anécdotas con la mirada un poco socarrona de los biofísicos más jóvenes (o de los que no pudieron asistir por diversas causas) que las han oído demasiadas veces. Véase a este respecto el capítulo escrito en este libro por el Profesor José López Barneo, ponente en dichos Congresos. Una idea de su influencia en los jóvenes biofísicos soviéticos la recibió inesperadamente el Dr. Cortijo en Moscú durante el Congreso organizado del 1 al 4 de Octubre de 2009 en memoria del Dr. Ovchinnikov. Durante dicho Congreso se acercó al Prof. Cortijo un afamado científico de la Universidad de Harvard (USA) cuyo nombre preferimos mantener en el anonimato, quien le dijo "I attended the Hispano-Soviet Congresses organized while I was carrying out my Ph.D. thesis in Moscow. I keep a wonderful remembrance of them and they had been always present in my memory directing my research. We, the Russians, considered our

country and our research at that time among the three or four best in the world and we were quite surprised to know that scientist coming from a small country could carry out such an outstanding research. I learned then that excellent research may come from any place with the only condition that researchers have smart ideas which they are ready to develop”.

Se procuró que el número de participantes de cada país fuera aproximadamente igual en ambos Congresos, limitando el número de ponentes a alrededor de 60, con objeto de no desnivelar el presupuesto y obtener la máxima ventaja científica. Los ponentes (alrededor de 20 por país) tenían edades inferiores a los cincuenta años (la mayoría tenían incluso menos de cuarenta años) y estaban en aquel momento iniciando sus grupos de investigación, por lo que representó para ellos un enorme estímulo el contacto con la afamada y potente escuela rusa de biofísica. El resto de asistentes eran jóvenes doctores con una gran experiencia investigadora. El comité organizador del Congreso celebrado en Granada fue el siguiente: chairman: M. Cortijo; members: J.M. Álvarez-Pez, F. García Blanco, J. Laynez; general secretary: P.L. Mateo. Los siguientes biofísicos españoles fueron ponentes: F. Goñi, J.A. Subirana, J.L. Carrascosa, J.L. Rodríguez Arrondo, C. Abad, J.C. Gómez Fernández, J. García de la Torre, A.U. Acuña, J. Laynez, C. Gutiérrez-Merino, F. Gavilanes, J. López Barneo, B. Soria, A. Ruiz-Marcos, M.A. Estesos y J.M. González Ros. Basta leer esta lista de nombres y su posterior carrera científica para entender la razón del impacto que nuestras ponencias causaron en la delegación soviética. Todos, excepto dos, han sido hasta ahora miembros de las Juntas Directivas de la SBE. El Profesor Platon Kostyuk, quien venía en nombre del Prof. Ovchinnikov (ya gravemente enfermo) al frente de la delegación soviética,



Figura 4. Saludo del Presidente del comité organizador del primer Congreso Hispano Soviético a la delegación soviética durante la cena de clausura.



Figura 5. Palabras del Profesor Platon Kostyuk durante la cena de clausura del primer Congreso Hispano Soviético de biofísica de membranas.



Figura 6. Composición realizada por J. García Sancho de los asistentes españoles al segundo Congreso Hispano-Soviético. De izquierda a derecha y de arriba a bajo: M. Cortijo, P.L. Mateo, C. Gutiérrez Merino, A. Molina, J. Ferragut, J.M. González Ros, B. Soria, A. Sánchez, J. García Sancho, M. Valdeolmillos, G. Álvarez de Toledo, L. Tabares, J. López Barneo, E. Pintado, M. Oñaderra, A. Barrios, F. Aranda, O. López Mayorga, L. Urbaneja y M.A. Urbaneja.

conocía a algunos de los asistentes, pero decía que estaba gratamente sorprendido al comprobar la existencia de tantos biofísicos de talla en España (Figuras 4 y 5).

El comité organizador del segundo Congreso celebrado en Kiev fue el siguiente: chairmen: P.G. Kostyuk y M. Cortijo; members: Y.A. Chizmadjev, L.V. Necludova, L.I. Barsuckov, E.B. Burlakova, A.A. Lev, N.N. Nickolski, V.I. Skok, E.E. Fesenko; secretary: A.N. Verkhatsky. Los ponentes españoles fueron: M. Cortijo, P.L. Mateo, F.J. Aranda, C.

Gutierrez-Merino, J.L. López-Lacomba, O. López-Mayorga, A. Prado, M.A. Urbaneja, J. López Barneo, J.M. González-Ros, A. Sánchez, G. Alvarez de Toledo, M. Valdeolmillos, J. García-Sancho, A.D. Molina-García, E. Pintado Sanjuan, B. Soria, L. Tabares, J.A. Ferragut, F. García-Blanco y M. Oñaderra. Como puede apreciarse faltan algunos nombres de importantes biofísicos españoles que por una u otra razón no pudieron trasladarse a la URSS en dichas fechas, tales como los Drs. Goñi y Arrondo de Bilbao, los hermanos Gavilanes de Madrid, el Dr. Gómez Fernández de Murcia, los Drs. Subirana y Padrós de Barcelona, etc. Sin embargo, la delegación española (Figura 6) no desmerecía de la del anterior Congreso celebrado en Granada. Los asistentes de la URSS procedían prácticamente de tres ciudades (11 de Moscú, 1 de Pouschino, 3 de Leningrado y 5 de Kiev). Durante este viaje la delegación española reforzó previos contactos con algunos biofísicos de la URSS, entre los que debemos destacar a los Dres. Evgenii E. Fesenko (representante de la URSS en la IUPAB), Adolf A. Lev (creador de la escuela de membranas de Leningrado), Mikhail V. Volkenstein (autor de diversos textos sobre la enseñanza de la biofísica, que posteriormente fue nombrado Doctor Honoris Causa por la Universidad Autónoma de Madrid y cuya esposa Estela era buena conocedora de nuestro país, pues tras su primera visita con las Brigadas Internacionales durante nuestra guerra civil, visitó numerosas veces España) y el propio Profesor Platon G. Kostyuk (director del conocido Instituto Bogomoletz de Kiev durante muchísimos años y coorganizador de los dos Congresos a que nos referimos). Las visitas a diversos centros de investigación en Moscú, Kiev y Leningrado enriqueció aún más el viaje, que no estuvo exento de algunos días de verdadero frío a principios de Octubre y muestras de camaradería en los ratos de descanso durante las dos semanas que permanecemos en la URSS (Figuras 7 y 8).

Desde nuestro punto de vista, el fruto más importante de dichos Congresos fue el establecimiento de muy fuertes lazos de amistad entre los asistentes que aún perduran y están presentes en las múltiples cooperaciones que desde esas fechas estamos realizando. Para los rusos, aparte del fuerte impacto ya mencionado, la mayor importancia se debió además a que España se convirtió en una tierra de acogida temporal para que pudiesen proseguir sus investigaciones durante los duros años que siguieron a la caída económica de la URSS, especialmente en la década de los noventa. No obstante, algunos científicos rusos como el Dr. Filimonov, antiguo colaborador del Prof. Privalov, y desde su puesto de jefe de grupo en el Instituto de Investigación de Proteínas, todavía sigue visitando y realizando cortas estancias en la Universidad de Granada, en donde permaneció ininterrumpidamente como científico invitado desde 1992 hasta 2003, financiado con proyectos de investigación de la Unión Europea. Otros se afincaron definitivamente en España, como el Dr. V. Shnirov que lo hizo en la Universidad de Salamanca, ciudad en la que reside. Para algunos otros, como la Dra. Bolotina, España representó un sitio para seguir realizando investigaciones mientras encontraba un sitio de acogida que le satisficiera en USA, donde aun sigue. Muchos otros, tras diferentes estancias, regresaron a su país durante la primera década de este siglo al ir mejorando las condiciones económicas en Rusia y en menor grado en otras repúblicas ex-soviéticas.



Figura 7. Fotografía tomada en Leningrado (ahora San Petersburgo) el 10 de Octubre de 1990 de algunos de los biofísicos españoles asistentes al segundo Congreso Hispano-Soviético de biofísica.



Figura 8. La “biotuna” de la delegación española en Kiev, mientras afinaban instrumentos. De izquierda a derecha: J. Ferragut, J. M. González Ros, J. López Barneo, P.L. Mateo y O. López Mayorga.

INICIOS DE LA BIOFÍSICA ESTRUCTURAL EN ESPAÑA (1970-1985)

JUAN A. SUBIRANA TORRENT

ETSII. Universidad Politécnica de Cataluña. Barcelona

En este capítulo vamos a analizar la emergencia de diferentes grupos de Biofísica Estructural, centrados en técnicas novedosas que se pusieron en marcha en España aproximadamente a partir de 1970. Como se analiza en otro capítulo de este libro, en 1969 tuvo lugar en Barcelona una reunión impulsada por el grupo de Biofísica y Biología Molecular de la RSEFQ, seguida por otra en Valencia el 1970 del mismo grupo. Pronto se vio que ambas disciplinas iban a seguir caminos diferentes. La Biología Molecular se vinculó rápidamente a la Sociedad Española de Bioquímica (SEB), que posteriormente pasaría a denominarse Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM). Quedaron entonces varios grupos emergentes que no se veían claramente vinculados a la SEB. Estos grupos serían los que años más tarde contribuirían a formar la Sociedad de Biofísica de España.

Por otra parte a partir de esta época se generalizaron los “postdocs”. Cualquier doctor que quisiera hacer carrera científica tenía que ir a pasar unos años a un laboratorio extranjero e importar nuevas técnicas y

metodologías a su vuelta a España. Como consecuencia paralela de esta actividad se organizaron en este período algunas reuniones sectoriales o “workshops” internacionales a los que acudieron científicos destacados de otros países: España empezaba a estar presente en la escena internacional en el campo de la Biofísica Estructural, destacando la entrada en la IUPAB en 1981. Presentaremos aquí un resumen de las actividades de los grupos más significativos, centrados en torno a técnicas muy específicas. Intentaremos no omitir ninguna metodología importante, pero en cualquier caso debemos excusarnos por todas las omisiones que podamos cometer.

Estudios conformacionales

Durante los años 1959 y 1960 el Dr. Antonio Roig Muntaner realizó una dilatada estancia postdoctoral en diferentes laboratorios de USA, estudiando polímeros naturales y sintéticos. Durante esa estancia publicó su trabajo clásico sobre la transición hélice-ovillo en polipéptidos (Lifson & Roig, *J. Chem. Phys.* 34, 1963, 1961), todavía profusamente citado hoy en día. A su regreso a Madrid dirigió una serie de tesis doctorales sobre ambos tipos de polímeros. Una de ellas fue la del Dr. Manuel Cortijo, quien estudió la transición hélice-ovillo en polipéptidos, línea que estuvo activa hasta primeros de los años 1970 y que dio lugar a grupos de investigación en diferentes universidades españolas. Otra de las tesis que dirigió en aquel tiempo y que merece citarse es la del Dr. Arturo Horta, aunque fuese sobre polímeros sintéticos, quien a su vez dirigió las tesis a varios futuros biofísicos.

Por otra parte, en Barcelona en dicho período también se iniciaron estudios conformacionales de polímeros sintéticos y naturales (pépti-

dos, proteínas, ácidos nucleicos) bajo la dirección del Dr. Jaume Palau, después de su estancia en Inglaterra en el Chester Beatty Institute (1964-66). Se aplicaron para ello diversas aproximaciones biofísicas, que se describen más adelante. Desde un punto de vista teórico cabe destacar el trabajo de Palau y Puigdoménech sobre el código estructural de las proteínas (*J. Mol. Biol.* 88, 457, 1974).

Biopolímeros en disolución

En esta época tuvo un gran auge el estudio de las propiedades de los biopolímeros en disolución: eran contribuciones con una fuerte base de Química Física. La referencia emblemática en esta época era el libro de Tanford, “Physical Chemistry of Macromolecules” (Wiley, 1961). En este campo hubo dos líneas de actuación que más tarde llegarían a ser puntales en la Biofísica Estructural en España: El grupo del Dr. García de la Torre (quien realizó su tesis doctoral con el Dr. Arturo Horta, citado anteriormente) se consolidó como referencia internacional en el estudio de las propiedades hidrodinámicas de las macromoléculas en disolución, incluyendo modelos de proteínas y de ácidos nucleicos. En otros laboratorios se realizaron estudios experimentales basados en la ultracentrífuga analítica, Modelo E de Beckman. Uno de los estudiantes que trabajaron con ella (procedía de una Facultad de Biología, llena de microscopios ópticos y salas de disección) quedó altamente impresionado al verla, comentando que “parecía el cuadro de mandos de la carlinga de un avión”. Las primeras ultracentrífugas se instalaron en la ETS de Ingenieros Industriales de Barcelona y en el Instituto Rocasolano (CSIC) de Madrid. En dicho Instituto el Dr. Juan Llopis había iniciado el estudio de proteínas por distintas técnicas, incluyendo la estructura de monocapas. Su muerte prematura influyó en el desa-

rollo posterior del grupo, que se consolidó bajo la dirección del Dr. Armando Albert. El grupo se transformó en un punto de referencia al que acudían muchos científicos para determinar las propiedades de sus biopolímeros por métodos de ultracentrifugación. Estos estudios se aplicaron a proteínas de interés biológico-biomédico, como el fibrinógeno y grandes fragmentos funcionales de proteínas, así como a ácidos nucleicos y proteínas nucleares/histonas, en colaboración con otros grupos de Barcelona.

En Barcelona se estudiaron las propiedades del ADN y de proteínas. En particular se determinó el peso molecular y las propiedades conformacionales en disolución de varias protaminas, un estudio pionero dado el pequeño tamaño y elevada carga de estas proteínas.



Figura 1. Ultracentrífuga analítica en la Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial de Barcelona.

Difracción de Rayos X

La difracción de Rayos X se aplicó a fibras de ADN y sus complejos con iones, proteínas y péptidos en el Departamento de Química Macromolecular (DQM), centro coordinado del CSIC y de la Universitat Politècnica de Catalunya, bajo la dirección del Dr. Juan A. Subirana. En el periodo 1969-1975 el grupo fue dotado con varios generadores de Rayos X, incluyendo un generador AMR-Philips de microfoco y otro de ánodo rotatorio GX-6. Además se disponía de varias cámaras para obtener los diagramas por métodos fotográficos. Algunas de estas cámaras fueron donación del Dr. Alexander Rich del MIT. Para modelar los resultados obtenidos se acudía a modelos CPK y a modelos de alambre idénticos a los utilizados por Watson y Crick, que eran comercializados por la Universidad de Cambridge: no existían pantallas gráficas para modelar los resultados. En este periodo se realizaron diez tesis doctorales sobre el tema y se publicaron unos treinta trabajos relacionados con esta metodología. Al final de este periodo se inició el estudio de monocristales de péptidos y de oligonucleótidos, temática que se ha mantenido hasta la actualidad.

Espectroscopía

Los estudios espectroscópicos de biomoléculas tuvieron una buena presencia en la década de los 1970 en el Instituto de Biología Fundamental de Barcelona (de la UAB y del CSIC en aquel tiempo), liderados por el Dr. Jaume Palau, especialmente en su aplicación a la identificación y caracterización conformacional de ácidos nucleicos, derivados de aminoácidos modelo, péptidos, proteínas (histonas, protaminas, etc.) y cromatina. Entre éstos, cabe destacar el análisis dife-

rencial en el UV, IR, fluorescencia, EPR (con marcadores covalentes) y RMN, dando lugar a una decena de tesis doctorales. Los estudios de RMN generalmente se llevaron a cabo en colaboración con el grupo de los Drs. Morton Bradbury y Colyn Crane-Robinson en el Instituto Politécnico de Portsmouth (UK), que fue un lugar de formación de investigadores jóvenes.

En paralelo, en Madrid, en el Instituto Rocasolano, en la segunda mitad de los 70 se consolidaron metodologías de fluorescencia dependiente del tiempo para el estudio de sistemas biológicos, mientras que en el cercano Centro de Investigaciones Biológicas disponían de la tecnología de dicroísmo circular, de uso compartido por dicho centro y otros cercanos.

Hubo que esperar a principios de los 80s para que se dispusiera en España de equipos adecuados para realizar RMN de grandes biomoléculas, aunque fueran de campo intermedio en su inicio (360 MHz), como el que se instaló en el Instituto Rocasolano, bajo la dirección del Dr. Manuel Rico, alcanzando un reconocido prestigio y productividad a nivel internacional.

Calorimetría

En el Instituto Rocasolano del CSIC se instaló al principio de la década de los 70 un microcalorímetro de tipo “batch” LKB. Con ello el Dr. José Laynez y su grupo empezaron a estudiar en España las características termodinámicas de diferentes reacciones y sistemas biológicos. A mediados de dicha década el mismo Instituto compró un microcalorímetro de flujo, lo que permitía un considerable ahorro de material biológico. A finales de dicha década el Dr. Manuel Cortijo ad-

quiere otro microcalorímetro de flujo para su laboratorio de Granada, donde se estudiaba la fosforilasa del glucógeno. El año 1982 la Academia de Ciencias de la URSS donó a dicho laboratorio un microcalorímetro DSC de los desarrollados por el Dr. Peter L. Privalov, donación propiciada por la estancia en Pouschino del Dr. Pedro Luís Mateo. Las relaciones con la Academia de Ciencias de la URSS fueron facilitadas por la implicación de su vicepresidente, el Dr. Yuri Ovchinnikov. Esta interacción fue de especial importancia para el desarrollo de nuestra Sociedad de Biofísica, organizándose, entre otras actividades, varios congresos Hispano-Soviéticos.

Microscopia electrónica

En los estudios sobre cromatina que se llevaban a cabo en el Departamento de Química Macromolecular anteriormente citado se utilizaba a menudo la microscopia electrónica. El laboratorio fue dotado con un microscopio de transmisión Philips en 1975. Al cabo de unos años se realizaron estudios de reconstrucción de imágenes en colaboración con el Departamento de Óptica de la Universidad de Barcelona. Estos estudios culminaron en una colaboración con el grupo del Dr. Joachim Frank en Albany (Nueva York), pero no tuvieron más continuidad: a partir de entonces el grupo centró todos sus esfuerzos en el estudio de oligonucleótidos y proteínas por técnicas de difracción de monocristal.

El núcleo de investigación más importante en este campo surgió en el Centro de Biología Molecular en Madrid, en torno a los estudios que se realizaban sobre el virus $\Phi 29$, liderados por los Drs. Eladio Viñuela y Margarita Salas. Ya en 1976 se modeló el virus a partir de su composición y de las interacciones entre sus proteínas. Estos estudios

nuclearon un grupo de reconstrucción de imágenes por Microscopía Electrónica que ha tenido un fuerte desarrollo y ha conducido a resultados espectaculares.

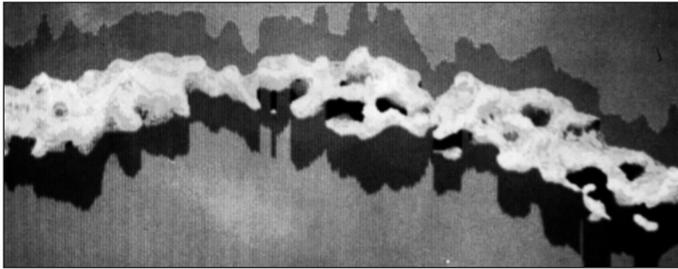


Figura 2. Reconstrucción tridimensional de una fibra de cromatina (Subirana, Muñoz-Guerra, Aymamí, Radermacher y Frank, *Chromosoma* 91, 377, 1985).

Biofísica computacional

Durante este periodo hubo una notable actividad en España en el campo de la Química Teórica, pudiendo destacarse los grupos de los doctores Joan Bertrán, Ramón Carbó y José Ignacio Fernández Alonso. Sin embargo la metodología disponible no permitía abordar con profundidad problemas biofísicos, pero fue el punto de partida para que más tarde surgieran grupos que se dedicaran a la Biofísica computacional propiamente dicha.

La actividad en este campo estaba limitada por la disponibilidad de ordenadores, siendo el primero el que se instaló en 1965 en la Universidad de Valencia. En los años posteriores, las diferentes universidades y escuelas de ingenieros van montando sus propios centros de cálculo. En la década de los setenta, con frecuencia, los investigadores utilizaron el famoso ordenador central del Ministerio de Educación y Ciencia, UNIVAC 1108. En aquella época se trabajaba aún con tarjetas perforadas.

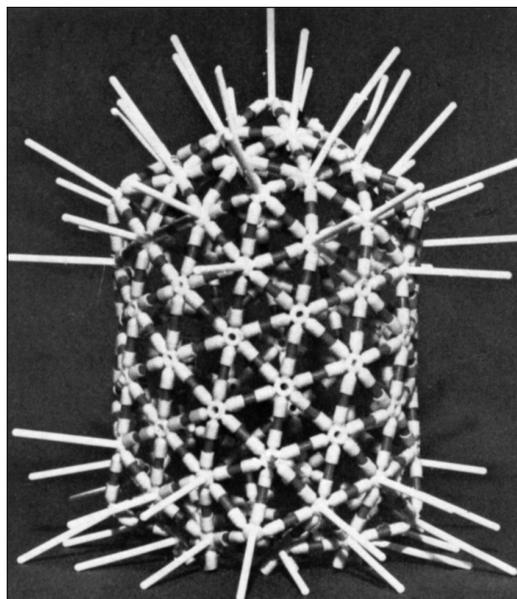


Figura 3. Modelo del virus $\Phi 29$ (Viñuela, Camacho, Jiménez, Carrascosa, Ramírez y Salas, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.* 276, 29, 1976).

Desde el inicio de la química computacional, los químicos cuánticos se interesaron por moléculas biológicas. En particular, las conformaciones de polipéptidos, las bases púricas y pirimidínicas, así como los pares de bases de DNA y RNA fueron objeto de especial atención, tanto en el estado electrónico fundamental como en estados excitados. Otros trabajos pueden encuadrarse dentro de la denominada farmacología cuántica. Se utilizan relaciones estructura-actividad en la búsqueda de nuevos fármacos. Un desarrollo cuantitativo del concepto de semejanza molecular permitió grandes avances en este campo.

Más próximo a la biofísica computacional actual fue el estudio de las interacciones moleculares. Mediante la mecánica molecular se pudieron llevar a cabo estudios conformacionales de las biomoléculas. Si-

mulaciones de Monte Carlo y de Dinámica Molecular proporcionaron una importante comprensión de los sistemas flexibles. Así se pudieron resolver las estructuras de receptores con diferentes ligandos. En 1976, Warshel y Levitt (*J. Mol. Biol.* 103, 227-249) propusieron el método híbrido QM/MM, en el que una parte del sistema se estudiaba mediante mecánica cuántica y la otra mediante mecánica molecular. Ello permitió el estudio de reacciones químicas tanto en disolución como en entornos biológicos.

Reuniones internacionales

Otro aspecto importante para el desarrollo de la Biofísica española fue la celebración de reuniones científicas sobre temas concretos. Esto permitió que se conocieran los trabajos que se realizaban en España y facilitaba la estancia de jóvenes doctores en centros extranjeros de prestigio. También eran un punto de reunión adecuado para establecer colaboraciones entre grupos españoles.

Por ejemplo, en Sitges tuvieron lugar cuatro reuniones sobre interacciones ADN-proteína, en los años 1975, 1979, 1983 y 1988. En cada reunión participaron 10-20 conferenciantes invitados, en su mayoría extranjeros. A las reuniones asistieron 80-100 científicos, la mayoría de los cuales procedían también del extranjero. Una muestra del nivel de estas reuniones es que tres de los conferenciantes invitados (K. Wüthrich, T. Steitz y A. Yonath) obtuvieron recientemente el Premio Nóbel. Por otra parte estas conferencias dieron a conocer los grupos que se fueron gestando en Barcelona, con lo que Barcelona se ha establecido actualmente como un centro de referencia internacional en el estudio de la cromatina.

Agradecimientos: La ayuda de Xavier Avilés, Joan Bertrán y Manuel Cortijo ha sido esencial para cubrir algunos de los aspectos de esta revisión. Muchas gracias.

BIOLOGÍA ESTRUCTURAL 1986/2011

J. L. CAMPOS¹, C. ABAD-ZAPATERO^{2,3}, I. FITA⁴

¹ *Departamento de Ingeniería Química, Universidad Politécnica de Cataluña.*

² *Plataforma Automatizada de Cristalografía, Parc Científic Barcelona.*

³ *Center for Pharmaceutical Biotechnology, University of Illinois at Chicago (UIC) Chicago, IL, USA.*

⁴ *Instituto de Biología Molecular (CSIC) and Institute for Research in Biomedicine Barcelona.*

Introducción

Conmemorando los 25 años de existencia de la SBE este capítulo está dedicado a la biología estructural, una de las áreas de investigación biofísica con más tradición y que ha sido una de las secciones más activas en la SBE desde los inicios de la Sociedad. La biología estructural presenta además múltiples ramificaciones en otras áreas biofísicas, importantes también en la SBE, tales como en transporte y señalización (canales, poros, transportadores, receptores etc.) o sobre la organización y el funcionamiento de las membranas biológicas o en biocomputación y biología de sistemas. Nos ha parecido conveniente centrar aquí nuestro análisis en una breve revisión que ponga en perspectiva, comparando, los niveles de investigación en biología estructural en España e internacional hace veinticinco años (1986) y en la actualidad (2011). En este intervalo de tiempo los objetivos y la metodología de la propia

biología estructural han experimentado grandes cambios que, como veremos, podrían incluso acelerarse en los próximos años. En España, aunque por razones muy distintas, la investigación en biología estructural también ha cambiado de forma radical durante estos años habiendo logrado, en términos generales, una buena sintonía con la investigación biofísica que se realiza a nivel internacional. Mejorar, o por lo menos mantener, esa sintonía exigirá esfuerzos renovados y una mentalidad abierta a las innovaciones tanto metodológicas como conceptuales que, con toda probabilidad, tendrán lugar durante los próximos años.

Biología estructural en 1986

“The aim of our field of structural molecular biology is to describe the biological machinery, in molecular, i.e. chemical, detail. The beginnings of this field were marked just over 20 years ago in 1962 when Max Perutz and John Kendrew received the Nobel Prize for the first solution of the structure of proteins. In the same year Francis Crick, James Watson, and Maurice Wilkins were likewise honoured for elucidating the structure of the double helix of DNA. In his Nobel lecture Perutz recalled how 40 years earlier, in 1922, Sir Lawrence Bragg, whose pupil he had been, came here to thank the Academy for the Nobel prize awarded to himself and his father, Sir William, for having founded the new science of X-ray Crystallography, by which the atomic structure of simple compounds and small molecules could be unraveled.”

(From Aaron Klug’s Nobel Lecture in 1982).

i) Biología Estructural a Nivel Mundial (1986)

La propuesta de J. Watson y F. Crick (Cambridge, UK 1953) sobre la estructura en doble hélice del DNA, basada principalmente en la difracción de rayos-X por fibras de DNA obtenida por R. Franklin (Figura 1), es considerada a menudo como el descubrimiento más importante de la segunda mitad del siglo veinte y el punto de partida de la biología molecular (Watson y Crick, 1953). Unos pocos años más tarde también en Cambridge (UK) M. Perutz y J. Kendrew, alumnos de W. Bragg, lograron un segundo objetivo que durante mucho tiempo se había considerado imposible: la determinación de la estructura molecular de las proteínas mioglobina y hemoglobina mediante cristalografía de

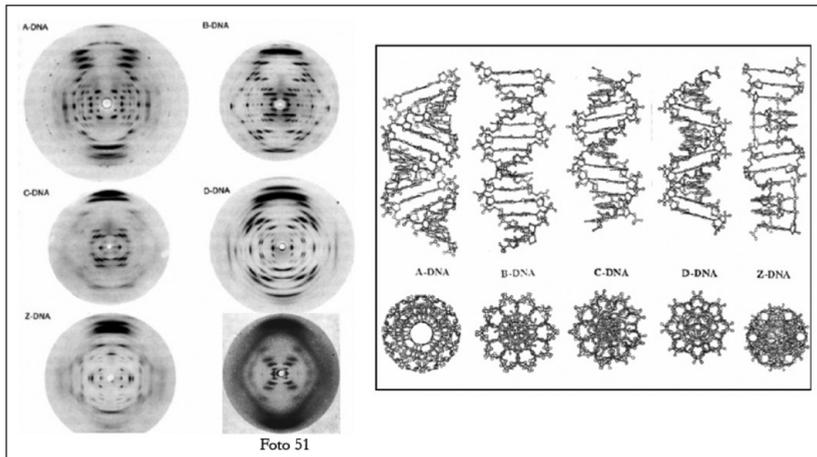


Figura 1. Difracción de rayos X por fibras. A la izquierda de la figura se muestran los diagramas de difracción de rayos X, obtenidos a partir de fibras de polinucleótidos, representativos de las distintas conformaciones que puede adoptar el DNA, que se representan en la parte derecha de la figura. El diagrama de difracción con el rótulo de “foto 51” corresponde a la histórica imagen obtenida por R. Franklin que permitió a Watson y Crick sugerir el modelo en doble hélice para el DNA (Watson & Crick, 1953).

rayos X (Kendrew *et al.*, 1960; Perutz *et al.*, 1960). La transcendencia de esos dos hitos científicos, avalada por la rápida concesión del Premio Nobel a varios de los principales actores de los descubrimientos, marca el comienzo fulgurante de la biología estructural al que se refiere la cita de A. Klug, otro de los biólogos estructurales de Cambridge galardonado con un Premio Nobel (Tabla en la siguiente página). El ambiente científicamente tan creativo y tan ligado a la investigación estructural que se vivió en Cambridge durante esos años influyó en un modo de hacer ciencia que ha conformado profundamente a la biología estructural y cuyos ecos todavía resuenan en nuestros días.

A pesar de las enormes posibilidades que los éxitos iniciales auguraban, y que muchos vieron como el nacimiento de una nueva era en biología, los avances concretos en biología estructural continuaron siendo enormemente laboriosos y difíciles. Al empezar la década de los setenta era todavía muy reducido el número de laboratorios capaces de abordar con ciertas garantías la determinación de la estructura tridimensional de una macromolécula y la lista de proteínas resueltas sólo incluía, además de la mioglobina y la hemoglobina, la insulina, unos cuantos enzimas —en general fácilmente accesibles y de pequeño tamaño, tales como la lisozima, la ribonucleasa, la carboxipeptidasa o la quimotripsina— y varios modelos de proteínas fibrosas y de polinucleótidos.

No obstante, a lo largo de la década de los setenta la cantidad y complejidad de las estructuras determinadas fue aumentando gradualmente y a comienzos de los ochenta ya se disponían de los modelos tridimensionales de bastantes decenas de macromoléculas. Este incremento mantenido de resultados se basó principalmente en el entusiasmo y los esfuerzos sin reserva de un grupo relativamente reducido de investigadores que impulsó la mejora continuada de las técnicas de biología

Premios Nobel relacionados con Biología Estructural (1960-2011)			
Año	Especialidad	Investigadores	Tema básico
2009	Química	T. Steiz, A. Yonath, V. Ramakrisnan	Ribosoma
2006	Química	R. D. Kornberg	Polimerasa
2003	Química	P. Agree, R. McKinon	Canales membranas
2002	Química	K. Wütrich	RMN
1997	Química	J. Walker	F1-ATPasa
1991	Química	R. Ernst	RMN
1988	Química	J. Deisenhofer, R. Huber, H. Michel	Proteína membrana
1986	Física	E. Ruska	Micros. Elec.
1985	Química	J. Karle, H.A. Hauptman	Rayos-X
1982	Química	A. Klug	Rayos-X & Micr.Elec.
1972	Química	C.B. Anfinsen	Plegamiento Proteínas
1964	Química	D. C. Hodgkin	Rayos-X
1962	Medicina	J.D. Watson, F.H. C. Crick, M. Wilkins	Estructura DNA
1962	Química	M.F. Perutz, J. F. Kendrew	Estructura Proteínas

estructural y, en particular, de la cristalografía de rayos-X. Esta técnica se confirmó durante la década de los setenta como prácticamente la única que podía proporcionar información tridimensional completa a resolución atómica de las estructuras de macromoléculas. Los estudios mediante cristalografía de rayos-X siempre necesitan superar dos requisitos imprescindibles: i) disponer de cristales adecuados (aquellos que permitan recoger un espectro de difracción a alta resolución) y ii) resolver el “problema de la fase” para esos cristales. Mejoras en la obtención de cristales y en las condiciones de medición de la difracción así como el desarrollo de métodos para determinar las fases han sido, y continúan siendo como se verá más adelante, temas centrales en cristalografía de macromoléculas. El “Reemplazo Isomorfo”, desarrollado por M. Perutz a principios de los años cincuenta, fue durante muchos años la única metodología capaz de resolver el proceloso problema de la fase con cristales de macromoléculas. No obstante, una metodología alternativa, el “Reemplazo Molecular” (Rossmann, 1972), fue ganando protagonismo paulatinamente, en particular cuando existía información complementaria o redundante (presencia de simetrías no cristalográficas, múltiples cristales, estructuras moleculares homólogas, etc.).

Como se había visto con el DNA la difracción de rayos-X por fibras también podía proporcionar información estructural de alta resolución, pero sólo para sistemas con unas características muy concretas, en general polímeros con un limitado número de grados de libertad (polisacáridos, polinucleótidos, proteínas fibrosas, nucleo-protaminas y otros sistemas análogos). La difracción por fibras requiere, en general, la elaboración de modelos cuya difracción calculada se compara entonces con la difracción experimental. La posibilidad de modelos alternativos junto con las imprecisiones de los modelos hace que estos raramente puedan considerarse definitivos. Este tipo de limitaciones prolongaron

las discusiones sobre la validez del modelo en doble hélice del DNA hasta principios de los ochenta, cuando cristales de oligonucleótidos sintéticos permitieron zanjar la cuestión (Wing *et al.*, 1980).

El crecimiento de la comunidad científica en biología estructural, con la enorme cantidad de información contenida en cada una de las estructuras determinadas, impulsó la creación de un Banco de Datos de Proteínas (PDB) (Berman, 2008). Los esfuerzos de esta iniciativa, totalmente pionera en su momento, empezaron en 1971 (*PDB 40: Special Anniversary at the Cold Spring Harbor Laboratory; Octubre 2011*) y tenían como objetivo almacenar de forma segura y accesible a todo el mundo la información estructural que con tanto trabajo se iba acumulando. Desde entonces, y a pesar de diversas vicisitudes, el PDB no ha cesado de crecer (con más de setenta mil entradas en junio de 2011), consolidándose como un archivo de datos biológicos de gran importancia y con conexiones múltiples a otros bancos de datos biológicos ó químicos que han ido apareciendo principalmente desde la generalización del uso de internet (Figura 2). La existencia del PDB ha tenido amplias repercusiones no sólo en el ámbito científico sino también en una gran variedad de investigaciones aplicadas y, de forma muy especial, en el campo del diseño de fármacos. Un factor determinante en el crecimiento del banco de datos, relacionado principalmente con la sociología de la ciencia, ha sido el requerimiento por parte de las revistas científicas de que las coordenadas estén depositadas en el momento de la publicación. Recientemente se ha generalizado la propuesta, obligatoria desde 2008, de que se depositen también los datos experimentales (por ejemplo los factores de estructura o las asignaciones de resonancia). Esto refuerza el valor intrínseco del PDB permitiendo además una verificación independiente de las estructuras depositadas.

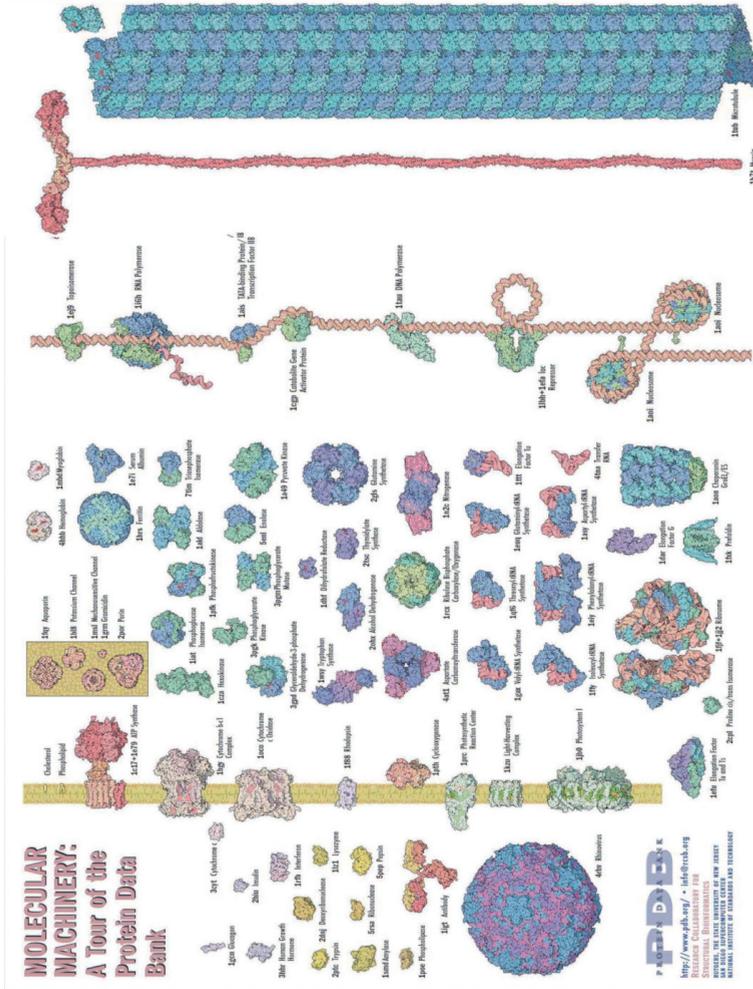


Figura 2. Banco de Datos de Proteínas: PDB (www.rcsb.org). Se representa un mosaico de diversas macromoléculas para ilustrar la variedad en tamaño, complejidad, origen y función biológica de las estructuras actualmente disponibles en el PDB. Cada estructura esta anotada con el correspondiente código de acceso constituido por cuatro símbolos alfanuméricos. (Adaptado de imágenes disponibles del PDB).

Hasta la década de los ochenta otras técnicas experimentales biofísicas (calorimétricas, reológicas, espectroscópicas, microscopías electrónicas, difracción de electrones o neutrones) resultaban muy valiosas para estudiar determinados aspectos estructurales (la estabilidad termodinámica de una configuración, el entorno de un metal catalítico, la cantidad de estructura secundaria, el estado de oligomerización, la organización de los capsómeros en un virus, entre otras muchas), pero ninguna había proporcionado información estructural completa a resolución atómica de una macromolécula. No obstante, los progresos y posibilidades de la Microscopía Electrónica (ME) y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) en la determinación de las estructuras de macromoléculas requieren unas consideraciones. Ya en los inicios de la ME, en los años treinta, quedó bien establecido, que la resolución teórica del microscopio electrónico podía superar, en principio con facilidad (e incluso a voltajes bajos), las obtenidas por difracción de rayos-X (Ruska 1986; Nobel Lecture). Además, la construcción de las lentes electromagnéticas, que precisamente hacían posible la microscopía electrónica, resolvía experimentalmente el “problema de la fase” ya comentado y que tanto condiciona las técnicas de difracción. La fuerte interacción de los electrones con la materia, también parecía indicar que no serían necesarios cristales tridimensionales ya que agregados bidimensionales, lineales o incluso macromoléculas individuales, podían proporcionar señal suficiente a alta resolución. Sin embargo, el enorme potencial de la microscopía electrónica se veía limitado en la práctica por numerosos problemas experimentales relacionados principalmente con la preparación y preservación de las muestras al ser irradiadas con electrones y sometidas a alto vacío. La superación progresiva de estas limitaciones, un proceso que todavía continúa en la actualidad, se ha basado en multitud de mejoras tecnológicas tanto en los microscopios

como en la presentación de muestras y obtención de imágenes. Entre estas mejoras cabe destacar la aparición, en la década de los ochenta, de las técnicas de criomicroscopía, cuyo nacimiento se suele concretar en el trabajo del grupo de Dubochet mostrando imágenes de gran calidad de adenovirus embebidos en una capa de agua vitrificada (Adrian *et al.*, 1984). En la superación de las limitaciones que se presentan en microscopía electrónica también fueron decisivos los desarrollos conceptuales del grupo de A. Klug, claramente reconocidos con la concesión —ya en 1982— del Premio Nobel de Química, que han dado lugar a las cada vez más poderosas técnicas de tratamiento y reconstrucción de imágenes (Klug 1982; Nobel Lecture). Por último, la difracción de electrones con cristales bidimensionales combinada con las fases que proporcionan las imágenes de microscopía electrónica de esos cristales también demostró su potencial en alta resolución con los históricos trabajos de Unwin y Henderson (Henderson and Unwin, 1975).

En 1989 aparece en el PDB la primera estructura determinada mediante RMN en solución (código PDB: 1BDS). La aparente ausencia de resultados en estructura de macromoléculas con esa técnica antes de 1986 corresponde en realidad a un periodo muy creativo durante el cual se establecieron los fundamentos teóricos y se superaron una gran diversidad de problemas técnicos. Esos progresos son los que han hecho posible el auge explosivo de la RMN experimentado a partir de los noventa. En la actualidad (junio de 2011) aproximadamente un 12% de las entradas del PDB, unas nueve mil, corresponden a estructuras determinadas mediante RMN. No es posible presentar aquí un resumen de los hitos científicos y tecnológicos que jalonaron el desarrollo y explican la importancia actual de la RMN en biología estructural, pero la concesión de los Premios Nobeles a R. Ernst en 1992 y a K. Wütrich en 2002 (Tabla I) confirman el impacto de esos trabajos pioneros. Las

técnicas relacionadas con RMN continúan en constante evolución y cubren una gran diversidad de posibles estudios estructurales: determinación estructural a alta resolución, interacciones entre macromoléculas y con ligandos, dinámica, estabilidad y flexibilidad estructural, análisis conformacional de macromoléculas intrínsecamente desordenadas, entre otros. Además la posibilidad de trabajar en disolución y con muestras que difícilmente pueden cristalizar confiere a la RMN un gran valor estratégico dentro de la biología estructural. La reciente incorporación de las técnicas de RMN en estado sólido a la determinación estructural de alta resolución (con una treintena de estructuras accesibles ya en el PDB) abre también numerosas expectativas.

En muchas de las áreas importantes para la investigación en biología estructural durante el periodo anterior a 1986 también se produjeron grandes innovaciones que, de forma similar a lo que se ha comentado para la RMN, todavía no se reflejaban en resultados concretos, pero posibilitarían el futuro salto en la cantidad, complejidad e importancia biológica de las estructuras macromoleculares que iban a poder estudiarse. Incluso la cristalografía de rayos-X experimentó innovaciones revolucionarias en el periodo anterior a 1986, a pesar de ser ya una técnica estructural muy consolidada. Entre estas innovaciones destacaríamos la utilización de la radiación de sincrotrón, la aparición y rápida evolución de detectores de rayos-X, la aplicación de las técnicas de difracción anómala y de modificación de la densidad electrónica en la resolución del “problema de la fase” y la mejora en las técnicas de cristalización, en particular de proteínas de membrana gracias a los progresos en química de detergentes. Todos estos cambios hicieron posible la obtención de resultados muy importantes entre los que podemos mencionar la determinación de las estructuras de los primeros virus animales (Rossmann *et al.*, 1985) y la primera proteína de membrana

(Deisenhofer, *et al.*, 1984). Trabajo este último que, en unos pocos años, fue reconocido con la concesión del Premio Nobel de Química a R. Huber, J. Deisenhofer y H. Michel en 1988 (Tabla).

Entre los avances generales que influyeron directamente en la biología estructural cabe destacar en primer lugar los progresos en biología molecular, en particular en ingeniería genética, con todas las implicaciones en clonación, sobre-expresión de proteínas y síntesis química. Esos progresos, combinados con las mejoras de las técnicas de caracterización, purificación y, en general, de manipulación bioquímica, han permitido acceder a un gran número de proteínas y de complejos de macromoléculas que con anterioridad estaban totalmente fuera del alcance de la biología estructural. También han permitido la obtención de muestras con modificaciones, biológicamente o metodológicamente importantes, como fosforilaciones o glicosilaciones o selenometioninas o marcadas con isótopos de utilidad en experimentos de RMN (^2H , ^{13}C , ^{15}N). La posibilidad de modificar las macromoléculas a voluntad ha transformado profundamente la biología estructural haciendo que dejara de ser una ciencia esencialmente descriptiva, basada en la observación de estructuras moleculares sobre las que era imposible o muy difícil intervenir, a una ciencia en la que es posible contrastar hipótesis alternativas empleando muestras en las que se han introducido modificaciones específicas. Dentro de los avances generales también es importante mencionar la revolución en electrónica que posibilitó el rápido desarrollo de la sofisticada instrumentación que a menudo requieren las técnicas de biología estructural y que también ha tenido una incidencia especial en computación con la rápida sucesión de ordenadores progresivamente más versátiles y potentes. Los cambios en computación afectaron profundamente a la forma de trabajar principalmente a dos niveles: i) potenciando el desarrollo metodológico

sostenido con un software más y más elaborado y poderoso y ii) por la aparición de estaciones de trabajo gráficas, ideales para manipular y visualizar la información tridimensional consustancial a la biología estructural. Con anterioridad las estructuras moleculares se tenían que construir físicamente con el consiguiente esfuerzo y múltiples limitaciones (precisión de los modelos, tamaño de las estructuras analizadas, dificultad en incorporar cualquier tipo de modificación o de optimización, dificultad de compartir la información experimental obtenida, dificultad de almacenamiento, etc.).

A mediados de los ochenta, después de tres décadas heroicas, durante las cuales la determinación de cada nueva estructura había requerido ímprobos esfuerzos, avances metodológicos y científicos, tanto en biología estructural como también en el contexto general, permitían entrever un futuro muy distinto. No obstante, no era tan halagüeña la situación sobre la propia comprensión de la estructura de las macromoléculas, el tema que subyace a toda la biología estructural. Ya en 1962 J. Kendrew indicaba en su conferencia como galardonado con el Premio Nobel: *“That is to say, the polypeptide chain, once synthesized, should be capable of folding itself up without being provided with additional information; this capacity has, in fact, recently been demonstrated by Anfinsen in vitro for one protein, namely ribonuclease. If the postulated is true it follows that one should be able to predict the three dimensional structure of a protein from a knowledge of its amino acid sequence alone. ... in my view this day will not come soon, but when it does come the X-ray crystallographers can go out of business, perhaps with a certain sense of relief ... ”*. A pesar de la claridad de estos planteamientos el *código estructural* resultó ser muy escurridizo y la capacidad de predecir estructuras *“ab initio”* continuó siendo prácticamente nula durante casi dos décadas en las que *“el problema del plegamiento”* estuvo dominado por la denominada *“Paradoja*

de Levinthal" (Levinthal, 1969). En ella se ponía de manifiesto que el gigantesco número de conformaciones al que una proteína (una macromolécula) puede, en principio, acceder haría que se necesitaran periodos superiores a la edad del universo para que lograra, mediante una búsqueda al azar, alcanzar la conformación nativa (correspondiente a un mínimo absoluto, o por lo menos profundo, de energía libre). Aunque se plantearon diversas escapatorias a esta discrepancia abrumadora entre teoría y observación, prácticamente sin parangón en otros campos de la ciencia, la cada vez más poderosa biología estructural continuaba, a mediados de los ochenta, asentada sobre una pobre comprensión del misterio de la estructura.

ii) Biología Estructural en España (1986)

En el Congreso fundacional de la SBE (Sitges, Octubre/1986) se definieron cinco apartados temáticos en los que quedaron agrupadas todas las comunicaciones que se presentaron: i) Estructuras macromoleculares, ii) Biofísica molecular; iii) Biofísica Teórica, iv) Membranas y v) Biofísica fisiológica. El Prof. R. Margalef impartió la conferencia de clausura con el título "*Validex de modelos ecológicos físicos a distintas escalas*" que, a pesar de su claro contenido biofísico, difícilmente podía incluirse en ninguno de los cinco apartados temáticos de la reunión. Por el contrario, la conferencia inaugural quedaba claramente enmarcada dentro de la biología estructural. Esta primera conferencia en un congreso de la SBE titulada "*Nuclear Magnetic Resonance and the Structure and Function of Proteins and Nucleic Acids*", corrió a cargo de K. Wütrich, galardonado con el Premio Nobel de Química en 2002 como ya se ha comentado.

A continuación presentaremos un breve resumen de la biología estructural en España tomando como punto de partida las comunicaciones de ese primer Congreso de la SBE, principalmente las correspondientes a los apartados de Estructuras Macromoleculares y Biofísica Molecular (una descripción detallada de los grupos de investigación en proteínas puede encontrarse en la referencia de Sánchez-Ruiz y Cortijo, 2009). En esas comunicaciones queda clara, en sintonía con lo que ocurría en el ámbito internacional, la relevancia de la difracción de rayos-X, la RMN y la ME en la determinación de la organización tridimensional de las biomoléculas. También se presentaron trabajos estructurales basados en una gran diversidad de otras técnicas que comentaremos brevemente más adelante.

Los estudios por difracción de rayos-X de fibras de polinucleótidos y complejos de DNA, principalmente en el entorno de J.A. Subirana (Barcelona), habían proporcionado resultados notables en sistemas tan importantes como las nucleoprotaminas, el nucleosoma e incluso la fibra de cromatina de 30 nm (Subirana y Puigjaner, 1977). No obstante, la cristalografía de macromoléculas era inexistente en España en 1986, quizás con la salvedad de unos pocos españoles investigando ya en ese campo en el extranjero. Las comunicaciones cristalográficas que se presentaron en el congreso fundacional de la SBE no pueden enmarcarse en realidad dentro de la cristalografía de macromoléculas. Grupos de biología habían establecido colaboraciones con laboratorios de cristalografía de molécula pequeña, metodológicamente ya muy consolidada en los ochenta, para cristalizar y determinar las estructuras de pequeñas biomoléculas como las que se presentaron en las comunicaciones del primer congreso de la SBE. Aunque estas colaboraciones podían verse como la antesala hacia la cristalografía de macromoléculas, la transición no era fácil dado que tanto la metodología como la instrumentación

que se requería eran diferentes. “*Se hace necesario estudiar la estructura de secuencias específicas de DNA con significación genética y su interacción con proteínas por medio de difracción de rayos X*”... “*En España no existe ningún grupo que trabaje en este tema, ni existe ningún difractor apto para este trabajo.*”... “*la reunión sobre Tendencias actuales en Química, (patrocinada por la CAICYT, verano 1985) recomendó que algún grupo español debería adoptar esta línea de investigación ...*” escribía J.A. Subirana en su petición de equipamiento en la primavera de 1986. Los dos primeros generadores de rayos-X de ánodo rotatorio con detectores adecuados para cristalografía de macromoléculas se instalaron casi simultáneamente en el Instituto Rocasolano en Madrid y en la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales en Barcelona en 1988. Mientras se llevaban a cabo las gestiones de esos equipamientos, se obtuvieron en Barcelona cristales del hexanucleótido d(CACGTG). La estructura de esta pequeña macromolécula fue resuelta gracias al apoyo de R. Huber (a quién ya nos hemos referido como galardonado con el Premio Nobel en 1988). La estructura del hexanucleótido presentaba la conformación Z del DNA (Coll *et al.*, 1988) caracterizada por el giro levógiro de la doble cadena y la disposición en zigzag de los grupos fosfatos (Wang *et al.*, 1979), radicalmente distinta a la forma B propuesta por Watson y Crick (Figura 1).

En RMN la conferencia inaugural de K. Wütrich en el congreso fundacional de la SBE (ya comentada) puso claramente de manifiesto el enorme potencial de esta técnica en el estudio de la estructura de las macromoléculas. Tanto la comunicación encabezada por B. Celda (Valencia) en el congreso de la SBE, como los trabajos de los laboratorios de M. Rico (Madrid) y E. Giralt (Barcelona), principalmente sobre estructuras de oligonucleótidos y péptidos, reflejaban la buena sintonía de estos investigadores con las propuestas de K. Wütrich. Esta sintonía

se ratificaría más adelante con la primera estructura del grupo de M. Rico depositada en el PDB (código PDB: 1GPT) en 1993 (Bruix et al., 1993), “sólo” tres-cuatro años después de las primeras estructuras de RMN a nivel mundial (en cristalografía el retraso que llegó a acumularse fue de unos treinta años).

Entre las comunicaciones estructurales en el primer congreso de la SBE destacaba la liderada por J.L. Carrascosa sobre el conector del bacteriófago $\Phi 29$. La estructura había sido obtenida mediante técnicas de tratamiento de imágenes de ME correspondientes a vistas del conector a distintos ángulos de inclinación (Figura 3). La relevancia de ese trabajo, que se publicó en *Science* (Jiménez *et al.*, 1986), refleja la capacidad técnica y la posición de vanguardia a nivel internacional que ese laboratorio ocupaba ya en 1986 en el campo de la microscopía de alta resolución. En difracción de electrones parece indispensable

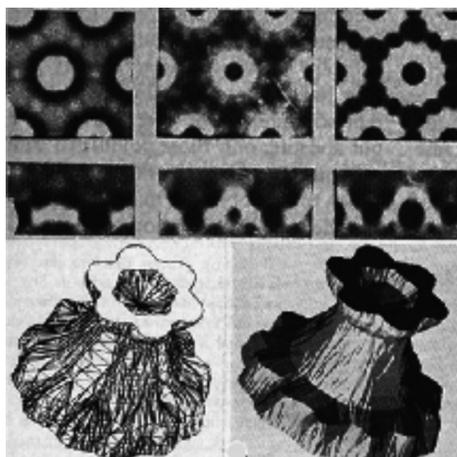


Figura 3. Microscopía de alta resolución en España en 1986. Estructura del conector del bacteriófago $\phi 29$ a 22 Å de resolución obtenida a partir del tratamiento y la reconstrucción tridimensional de imágenes de microscopía electrónica (Jiménez et al., 1986).

referirse a los trabajos del equipo de J.A. Subirana con microcristales de β - ó γ -péptidos y otros polímeros, que dieron lugar a múltiples publicaciones, estableciendo un puente experimental y conceptual entre estructuras biológicas y las adoptadas por polímeros sintéticos en ciertas condiciones.

Entre los trabajos estructurales que se presentaron en el primer congreso de la SBE cabe comentar también la determinación de dominios de interacción entre proteínas-DNA y fármacos-DNA así como cambios conformacionales. Para ello fueron útiles técnicas como Raman, ultracentrifugación analítica, dicroísmo circular, la desnaturalización térmica, la calorimetría y la ultrafiltración junto a la espectrofluorimetría. El poder determinar parámetros termodinámicos y constantes de asociación permitió determinar cuantitativamente uniones selectivas del DNA a ligandos. Un gran avance fue la introducción de las electroforesis de geles de agarosa y poliacrilamida en el estudio de la estructura del DNA de gran tamaño, tanto linear como enrollado y súper-enrollado, así como, para estudiar la interacción proteína-DNA, acompañados con estudios de sedimentación, de desnaturalización térmica y digestiones enzimáticas. Con anterioridad se habían hecho los primeros estudios sobre las transiciones electrónicas de las bases del DNA al formar puentes de hidrogeno, por medio de la 4^a derivada del espectro de absorción en el UV, con diferentes disolventes y a distintos pHs.

La estructura y auto-ensamblaje de manoproteínas, se estudiaron por técnicas de solubilidad, filtración molecular, SDS-PAGE e inmunotransferencia, todas ellas apoyadas por la microscopía electrónica. La Fluorescence Photobleaching Recovery (FPR), una técnica relativamente nueva, permitió estudiar la formación de oligómeros y la sub-

secuente polimerización de proteínas. Por otro lado, conocer el tiempo de correlación rotacional y la viscosidad intrínseca de proteínas en condiciones fisiológicas permitió estudiar la forma y el volumen de las mismas. También la estructura molecular se vio abordada por técnicas de diálisis en equilibrio y microcalorimetría isotérmica de reacción, la disponibilidad de microcalorímetros de barrido diferencial de alta sensibilidad hizo posible el cálculo directo de todas las funciones termodinámicas para la desnaturalización térmica de proteínas, y finalmente la caracterización de dominios cooperativos estructurales.

Ya en los ochenta se realizaron los primeros trabajos de simulación por dinámica browniana con estudios de la relajación rotacional de macromoléculas rígidas y articuladas en los que se logró simular la movilidad de grandes subunidades de macromoléculas articuladas. Otros trabajos de simulación fueron la predicción de estructuras utilizando potenciales empíricos obtenidos principalmente a partir de datos de difracción para entender por ejemplo las diferencias estructurales entre moléculas con una elevada identidad pero con funciones muy distintas. También las aplicaciones de métodos “ab initio” que, como ya se ha indicado estaban siendo profundamente reevaluados en esa época, y la combinación de métodos predictivos de base probabilística y fisicoquímica apoyados por estudios con dicroísmo circular en UV para determinar la estructura secundaria de las proteínas.

Por todo lo que acabamos de presentar creemos que puede concluirse que en 1986 la investigación estructural en España, aunque dentro de un panorama general de mucha fragilidad, estaba bien conectada con la investigación internacional de vanguardia en varias de las técnicas de biología estructural con mayor potencial, en particular RMN y ME, con los laboratorios de M. Rico y J.L. Carrascosa como claros

referentes en cada una de las especialidades. También la difracción de rayos-X de fibras y otras técnicas afines habían obtenido resultados notables, provenientes principalmente del laboratorio de J.A. Subirana. Sorprendentemente era en cristalografía de rayos-X de macromoléculas, la técnica de alta resolución dominante a nivel internacional, donde el desfase era más evidente.

Biología estructural en 2011

“We began our structural studies of the ribosomal large subunit in order to learn how this largest of RNA machines is built and how it is able to catalyze peptide bond formation. These basic science questions and answers have led to a practical and applied outcome that uses the power of structural and computational methods to design new potential antibiotics that are effective against antibiotic resistant bacterial strains. Our work reinforces my view of the importance of research funding agencies continuing to emphasize their support of basic research rather than divert their efforts to “translational” research, which I believe has a more limited horizon for novel discoveries.”

(From Tom A. Steitz’s Nobel Lecture in 2009).

i) Biología Estructural a Nivel Mundial (2011)

Simbólicamente, el siglo XXI se abría con la resolución de una estructura biológicamente fundamental que hasta hacía muy poco había parecido imposible: el ribosoma, el enorme complejo de proteínas y rRNAs donde tiene lugar la propia síntesis de proteínas a través de la

decodificación de la información genética. La estructura del ribosoma procariota, con todos los estudios que está permitiendo (funcionales, evolutivos, farmacológicos, etc.), culmina décadas de trabajo de varios de los mejores laboratorios del mundo, empujados principalmente por la visión de Ada Yonath que nunca cejó en su empeño a pesar de todo tipo de dificultades. La concesión del Premio Nobel de Química 2009 a V. Ramakrishnan, T.A. Steitz y A. Yonath por la determinación de la estructura del ribosoma procariota, era el colofón perfecto a la visión de A. Klug soñando con la resolución de estructuras tan complejas como el ribosoma en su conferencia como galardonado con el Premio Nobel de Química de 1982: *“Much more complex systems, ribosomes, the mitotic apparatus, lie before us and future generations will recognize that their study is a formidable task, in some respects only just begun. I am glad to have had a hand in the beginnings of structural molecular biology.”* La estructura del ribosoma se añade a la larga e impresionante lista de logros importantes de la biología estructural que han sido reconocidos por el comité de los Premios Nobel (Tabla).

Las razones de los renovados éxitos de la biología estructural durante las últimas décadas se han sustentado en los progresos metodológicos continuados y complementarios que empezaban a concretarse a mediados de los ochenta y que ya hemos esbozado: computación, biología molecular, bioquímica, criomicroscopía, tratamiento de imágenes, resonancia magnética de alta resolución, sincrotrones con estaciones dedicadas a macromoléculas, nuevas soluciones para el “problema de la fase”, etc. A esos avances se han ido añadiendo otros nuevos entre los que podríamos citar: i) la criocristalografía (impulsada por la propia A. Yonath) traspasando lo aprendido en criomicroscopía, sobre la preservación de las muestras al ser irradiadas, hacia la cristalografía; ii) nuevas microscopías como la criotomografía o la microscopía de

rayos X que permiten estudiar la organización molecular en orgánulos celulares completos o incluso células, ó métodos de reconstrucción de imágenes basados en difracción (Diffraction Enhanced Imaging: DEI); iii) técnicas de molécula única (que merecerían una exposición detallada tanto por su importancia y su enorme potencial como por el cambio conceptual que representan) tales como las pinzas ópticas y las pinzas magnéticas o diversas microscopías de fuerza atómica y de afinidad; iv) las mejoras en la estabilidad de los imanes, lo que ha permitido la utilización de campos muy altos (1GHz) y el uso de criosondas adaptadas a ellos; v) la robotización de muchos procesos, tales como la expresión y purificación de proteínas, ensayos de cristalización, recogida de datos, y un largo etcétera que no podemos describir aquí de forma exhaustiva. Estos avances específicos quedan a su vez enmarcados en el constante desarrollo de otras áreas científicas afines, en particular la biología molecular y celular, con el consecuente incremento de la información disponible y las nuevas posibilidades técnicas que todo ello aporta a la investigación en biología estructural. También ha sido muy importante la progresiva facilidad con la que se ha podido acceder a muchas de esas innovaciones. Así por ejemplo el desarrollo y la creciente automatización de las líneas de cristalografía de macromoléculas en los sincrotrones de tercera generación (ESRF, APS, Spring8...) posibilitó el acceso frecuente a grupos académicos con estructuras de gran interés biológico y también el acceso rutinario a grupos de investigación de compañías farmacéuticas.

Con los métodos de 'su' ciencia bien establecidos, muchos biólogos estructurales buscaron nuevos retos en los llamados programas de genómica estructural. Este concepto entró en el campo como el intento de determinar todas las estructuras de proteínas (o el mayor número posible) sistematizando todo el proceso casi como una operación de

producción en serie: clonación, expresión, purificación, cristalización/marcaje, resolución, refinamiento y depósito en el PDB de la estructura. Este planteamiento encontró una respuesta muy favorable por parte de las agencias que financian investigación científica que han apoyado una gran variedad de proyectos de genómica estructural tales como: sobre organismos concretos (por ejemplo todas las proteínas de *Mycobacterium tuberculosis*), sobre determinadas funciones biológicas (por ejemplo enzimas proteolíticos), etc. Con esas inversiones y los desarrollos tecnológicos que fueron apareciendo muchos consorcios consiguieron resolver varios cientos de estructuras nuevas al año y había un cierto optimismo sobre las posibilidades de estos planteamientos “en serie”. El resultado de la actividad vertiginosa de la comunidad de biólogos estructurales se ha reflejado en el crecimiento exponencial de estructuras depositadas en el PDB que desde apenas unas dos mil en los ochenta pasó a unas diez mil a finales de los noventa y a más de setenta mil en la actualidad. Esto sin tener en cuenta el ingente número de estructuras (principalmente complejos de proteínas diana con ligandos) que tienen almacenados en sus bancos de datos confidenciales las compañías farmacéuticas o de biotecnología que ahora usan rutinariamente datos estructurales en sus procesos de investigación y desarrollo. El acelerado incremento de información estructural también se ha visto reflejado en la aparición de diversos bancos de datos estructurales especializados, entre los que cabe destacar la creación del Banco de Datos de Microscopía Electrónica (EMBD) íntimamente ligado al PDB que está adquiriendo un gran protagonismo (Figura 4).

La biología estructural interesa por su importancia científica intrínseca, pero también por su impacto en otras especialidades: bioquímica, enzimología, biología celular y del desarrollo, biotecnología, etc.. Las innovaciones tecnológicas mencionadas anteriormente, sobre

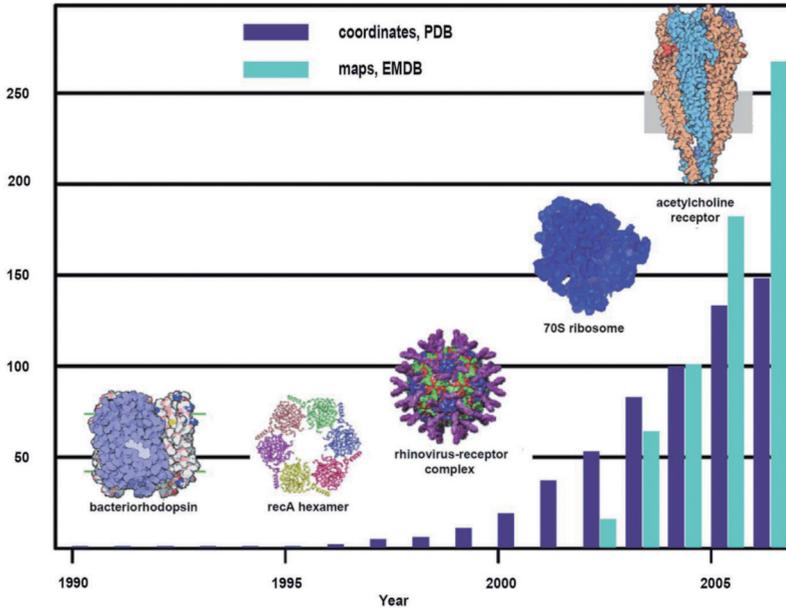


Figura 4. Banco de Datos de Microscopía Electrónica: EMDB (<http://emdatbank.org/>). Evolución del número de estructuras en el PDB y del número de mapas en el EMDB obtenidos ambos mediante microscopía electrónica (y tratamiento de imágenes) (Berman, 2008). Como puede apreciarse por el exceso del número de mapas respecto al de estructuras en los últimos años, no todos los mapas permiten la interpretación en términos de modelos moleculares.

todo al nivel de herramientas computacionales, están haciendo posible que personas no expertas en biología estructural, pero interesadas en la información estructural, puedan resolver estructuras por sí mismas gracias a la accesibilidad de esas herramientas. Son, en general, estructuras sin dificultades metodológicas especiales, por ejemplo mutantes o complejos con ligandos de estructuras ya determinadas, pero el camino iniciado hacia la progresiva automatización del proceso de resolución es ya irreversible. Parecería como si la biología estructural, especialmente la cristalografía de proteínas, estuviera muriendo de éxito y a

punto de ser ‘enterrada’ debajo de ciencias a las que había ayudado a crear y a evolucionar. No obstante, algunos laboratorios, en general con investigadores estructurales de élite, se han mantenido haciendo lo que podríamos denominar investigación “dedicada” (hypothesis driven structural biology). Estos laboratorios tienen normalmente como objetivo un problema biológico o biomédico de gran interés planteado de forma tradicional y que abordan resolviendo una serie de estructuras e interpretando los resultados en el marco de la función biológica. Este fue el enfoque que siguieron por ejemplo las investigaciones estructurales galardonadas con los Premio Nobel sobre la F1-ATP sintetasa (la proteína clave de la producción de la energía en la célula) (Abrahams, 1994), o sobre la Polimerasa II de RNA eucariota (responsable de la transcripción en esos organismos), o sobre los canales iónicos (proteínas integrales de membranas que controlan el flujo de iones), o sobre el propio ribosoma ya comentado (Tabla).

Además, a pesar de los éxitos aparentes de los proyectos de genómica estructural, pronto se pusieron de manifiesto tres aspectos importantes: i) el enfoque metodológico “en serie” sólo parecía funcionar con las estructuras más asequibles (‘low hanging fruit’), había que volver al esfuerzo individualizado, dedicando atención a la problemática específica para resolver las proteínas recalcitrantes; ii) en muchos casos, se determinaba la estructura de una proteína de la que se sabía muy poco (o nada!) a nivel funcional enzimático o biológico, eran proteínas ‘huérfanas’ o mal anotadas en los genomas cuyas secuenciaciones iban apareciendo y completándose; iii) “la estructura” de una proteína es en realidad sólo una foto fija, una parte a menudo muy limitada de la película completa del funcionamiento. Repetir en investigación estructural el planteamiento de la secuenciación de genomas tropieza con la diferencia esencial de las múltiples estructuras (¿cuántas?) requeridas por

la descripción de cada proceso biológico. Claramente, hay una cierta desconexión entre el objetivo de producir estructuras lo más rápidamente posible, y los esfuerzos de los biólogos celulares o moleculares que buscan una explicación rigurosa de la función en términos de la estructura atómica de la proteína (o macromolécula) de interés. Los escépticos de los programas de genómica estructural ya habían previsto la posibilidad de este tipo de problemas, pero la pronta disposición de un apoyo económico fuerte a este enfoque “en serie” disipó las dudas de muchos investigadores que se lanzaron a la caza vertiginosa de nuevas estructuras con auténtica pasión.

¿Cómo está en la actualidad nuestra comprensión de la estructura de macromoléculas? Los problemas relacionados con la “Paradoja de Levinthal” parecen haberse superado, por lo menos en su mayor parte, dentro del “nuevo” marco conceptual que no podemos desarrollar aquí en detalle (Thirumalai et al., 2010). La biocomputación, con algoritmos y sistemas de ordenadores más y más elaborados y poderosos, podría estar acercándonos al sueño de lograr predecir realmente la estructura de las macromoléculas (Cooper et al., 2010). Los estudios computacionales que incorporan consideraciones de química cuántica (por ejemplo métodos MM/QM) aportan ahora información muy valiosa sobre los mecanismos catalíticos o procesos que implican formación o rotura de enlaces covalentes. Así mismo las simulaciones de dinámica molecular de diversos tipos aportan información muy importante sobre la flexibilidad y variedad conformacional en macromoléculas y ofrecen un amplio abanico metodológico con múltiples aplicaciones. No obstante, a pesar de todos estos progresos las conclusiones y la propia existencia de reuniones periódicas del tipo CASP –la primera (CASP1) tuvo lugar en 1994 y la última celebrada (CASP9) ha sido en 2010– cuyo principal objetivo es conseguir precisar la situación y los problemas en

el área de la predicción, ponen claramente de manifiesto que todavía queda mucho por hacer. En realidad, la biología estructural sigue dependiendo completamente de los resultados experimentales y, parafraseando a J. Kendrew, sigue pareciendo muy lejano el día “*when ... the X-ray crystallographers can go out of business, perhaps with a certain sense of relief...*”. Debemos tener por tanto muy presente que nuestra limitada capacidad actual de predicción no permite descartar que ignoremos algún aspecto esencial de la todavía misteriosa estructura.

En los resultados espectaculares de la biología estructural los investigadores e ingenieros dedicados a las mejoras tecnológicas y de instrumentación han tenido un papel decisivo aunque, a menudo, poco conocido. En particular, los creadores de las líneas de sincrotrón con sus múltiples y singulares aportaciones claramente se merecen el reconocimiento de la comunidad científica. Estos discretos “héroes” deberían volver a ocupar ahora la primera plana con la puesta en marcha de los llamados ‘Free Electron Lasers’ de rayos-X (XFEL). Dos artículos recientes sobre las posibilidades de los XFEL abren las puertas a una nueva forma de hacer biología estructural con la determinación de estructuras moleculares a partir de la difracción de nanocristales (de centésimas de micras) (Chapman et al., 2011) y a partir de la difracción de moléculas individuales (*sin cristales*) (Seibert et al., 2011). Esto es posible gracias a las características únicas de brillo y coherencia, tanto espacial como temporal, de los XFEL. Los pulsos del Linac Coherent Light Source (LCLS), el primer XFEL construido y situado cerca de la Universidad de Stanford en California, con una longitud de onda de 1.5 Å, exceden en brillo a los de los sincrotrones convencionales de tercera generación por un factor de 10⁹ (mil millones de veces). Naturalmente, esto implica que los materiales expuestos a la radiación se vaporizan en fracciones de segundo. Sin embargo, el brillo y

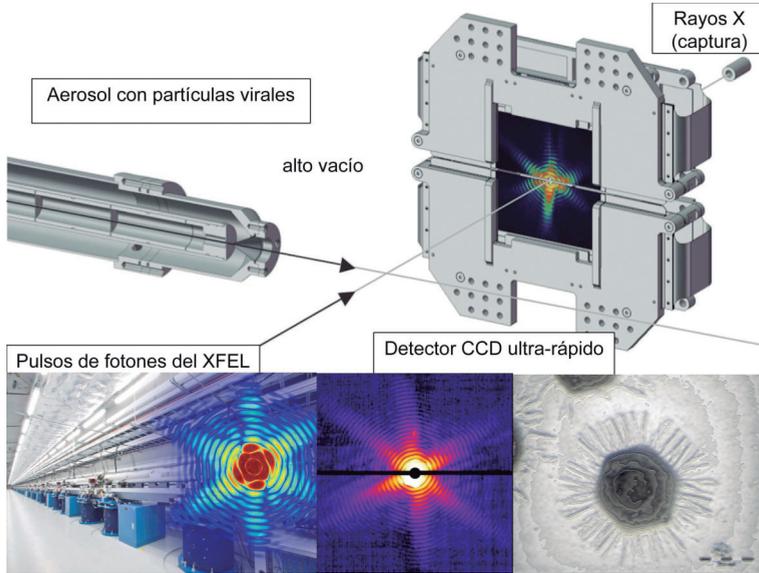


Figura 5. Láser de rayos-X de Electrones Libres: XFEL. Experimento de difracción sin cristales con el XFEL de Stanford (Seibert et al., 2011). Los fotones encuentran las partículas víricas, de acuerdo con el dispositivo experimental representado en el panel principal (arriba centro). El patrón de difracción continuo que proporciona la irradiación de una sola partícula vírica se muestra en el panel central (abajo) y la reconstrucción de la estructura del mimivirus se muestra a la derecha. (Adaptado de la publicación original y con imágenes cortesía de J. Hajdu y otros colaboradores en el proyecto).

la coherencia de la radiación permiten que la difracción generada en los instantes anteriores a la destrucción contenga, incluso a resolución atómica, información suficiente. Además, en estos experimentos la coherencia y la redundancia de información contenida en la difracción continua proporcionan nuevas alternativas para resolver el “problema de la fase”. En el trabajo *sin cristales* a que nos referíamos, partículas víricas individuales de *mimivirus* (el virus más grande que se conoce) fueron inyectadas en una suspensión gaseosa (aerosol) en una dirección

perpendicular a la trayectoria de los rayos-X emitidos por el XFEL. Cuando los fotones encuentran una de las partículas víricas en su camino la difracción generada se recoge con un detector ultra-rápido. El análisis de estas imágenes permite, una vez superado el “problema de la fase”, la determinación de la estructura del virus, aunque, de momento, sólo a baja resolución (Figura 5, placa 2).

Los XFEL y otros previsible avances metodológicos igualmente revolucionarios —en particular en microscopías de diversos tipos, en RMN del estado sólido y multidimensionales con gran poder resolutivo y en las técnicas de molécula única, así como combinaciones con los métodos que ahora podemos considerar convencionales— parecen augurar una nueva expansión explosiva de la investigación en biología estructural. ¿En qué dirección? ¿Con que objetivos? Probablemente, como arguye una reciente revisión de la situación en cristalografía de macromoléculas, tanto los esfuerzos ‘en serie’, como los ‘dedicados’ continuaran coexistiendo y aportando valiosos resultados en todos los dominios de la biología estructural (Dauter, 2006). Sin embargo, las limitaciones que reflejan las situaciones paradójicas, casi contradictorias, que hemos comentado —éxitos sin precedente ligados a un papel progresivamente subordinado de la biología estructural; cantidad y rapidez en la determinación estructural ligado a falta de contenido y de marco científico de las estructuras; complejidad e interés de las estructuras determinadas ligado a la percepción de que continua faltando una comprensión profunda de las mismas—, así como la propia madurez del campo con su cada vez más poderosa tecnología, ha hecho que la biología estructural este abriéndose a nuevos enfoques. ¿Qué nos deparará el futuro? Aplazaremos esta reflexión hasta el apartado “Perspectivas de Futuro” exponiendo allí brevemente las inquietudes de algunos biólogos estructurales.

ii) Biología Estructural en España (2011)

En el XI Congreso de la SBE, en el que se conmemoró el veinticinco aniversario de la sociedad (Murcia, Junio/2011), la biología estructural estuvo ampliamente representada con varias sesiones especialmente dedicadas (tales como: “Estructura de Proteínas” y “Biofísica de Complejos Moleculares”) y otras con gran afinidad temática (tales como: “Canales iónicos y Transportadores”, “Estabilidad de Proteínas, Plegamiento y Dinámica”, “Estudios Biofísicos de Molécula Individual”). La conferencia inaugural a cargo de R. Williams con el título “Structural mechanisms of activation and inhibition of Phosphoinositide 3-Kinases”, quedó de nuevo claramente enmarcada dentro de la biología estructural, veinticinco años después de la primera conferencia inaugural de K. Wütrich. Un reflejo y una confirmación de la importancia de la biología estructural dentro de la investigación Biofísica y, en particular, en la SBE.

El examen de las comunicaciones presentadas en el congreso pone inmediatamente de manifiesto el crecimiento espectacular experimentado por la biología estructural en España, tanto en el número de grupos como en la cantidad y calidad de los trabajos realizados. En concreto, en cristalografía de macromoléculas se ha pasado de prácticamente la ausencia total de actividad a contar con una treintena de grupos de los cuales un porcentaje importante tiene un reconocido prestigio internacional. Entre estos grupos mencionaríamos el de M. Coll (Barcelona) principalmente por su carácter pionero y la relevancia de los resultados obtenidos, en particular en el tema de complejos de proteínas con ácidos nucleicos, y también por su papel en la creación de una plataforma automatizada de cristalografía en el Parque Científico de Barcelona (PCB) y de la primera “spin-off” en nuestro país

con una marcada orientación hacia biología estructural. Los grupos de cristalografía se localizan principalmente en algunos de los centros de excelencia que han surgido en diversas comunidades autónomas (CNIO-Madrid, IRB-Barcelona, CIC bioGUNE-Vizcaya) y en Universidades y centros del CSIC de Madrid, Barcelona, Valencia, Salamanca, Granada, etc. A pesar de la importancia y variedad de las áreas en las que se trabaja, es necesario hacer constar la escasez de resultados en cristalografía de proteínas integrales de membranas, uno de los temas de investigación estructural de mayor actualidad a nivel mundial, en particular por su importancia farmacológica. En este campo el retraso acumulado ha vuelto a superar los veinticinco años, a pesar de la existencia de laboratorios con una gran tradición en la biología y la biofísica de membranas como, por ejemplo, los de M. Palacín (IRB Barcelona) o F. Goñi (Unidad de Biofísica-Campus de Leioa) o J. C. Gómez-Fernández (Universidad de Murcia), donde se están obteniendo ahora resultados estructurales importantes (Kowalczyk, Ratera, et al., 2011). También se ha reforzado y consolidado de forma espectacular la investigación en microscopía electrónica de alta resolución con resultados científicos muy importantes. En este campo existen ahora casi una decena de grupos, la mayoría con un gran prestigio internacional, que se localizan esencialmente en el área de Madrid, con alguna excepción como es el caso del CIC bioGUNE y algún otro. Prácticamente todos los investigadores en microscopía están vinculados, más o menos directamente, con el grupo pionero en España de J.L. Carrascosa (CNB-CSIC, Madrid) que continúa siendo uno de los laboratorios de referencia europeos, situación que puede consolidarse todavía más si cabe con iniciativas como INSTRUCT (Integrated Structural Biology) sobre la distribución y organización de los grandes equipamientos de biología estructural en Europa. Entre las aportaciones metodológicas

más significativas de los microscopistas creemos que debe destacarse la contribución decisiva del CNB-CSIC, especialmente de J. M. Carazo, a la creación del EMDDB. La actividad de los laboratorios de microscopía de alta resolución, en particular en el CNB-CSIC, se ha ampliado y reforzado con la incorporación de técnicas de molécula única, como microscopías de fuerza atómica o pinzas ópticas, y de otras microscopías de alta resolución, tales como criotomografía o microscopía de rayos-X con una línea dedicada en el sincrotrón ALBA recientemente inaugurado. Merece remarcar el hecho de la construcción de un sincrotrón de tercera generación en las inmediaciones de la Universidad Autónoma de Bellaterra (Barcelona), algo inimaginable en 1986. Este equipamiento debe ser un gran estímulo para la investigación en biología estructural con tres/cuatro de las siete líneas en construcción orientadas hacia proyectos de biología (microscopía de rayos-X, difracción no cristalina —SAXS y WAXS—, cristalografía de macromoléculas y espectroscopía de rayos-X de absorción y emisión). También es importante destacar los numerosos trabajos de colaboración entre grupos de microscopía y de cristalografía en sintonía con los planteamientos a nivel internacional y que confirman las capacidades potencialmente complementarias de estas técnicas. Por último, la RMN también se ha reforzado considerablemente con una decena de grupos de prestigio internacional localizados en los mismos centros de excelencia que tienen cristalografía de rayos-X (CNIO-Madrid, IRB-Barcelona, CIC bioGUNE-Vizcaya) y en centros del CSIC principalmente del área de Madrid. Varios de estos grupos estudian proteínas intrínsecamente desordenadas, un tema de investigación conceptualmente novedoso y en cierta medida paradójico para la biología estructural. También aquí es importante destacar las numerosas colaboraciones que se han establecido entre grupos de Resonancia y de cristalografía, en particular en

los entornos que disponen de ambas técnicas. Finalmente, mencionar que la RMN en estado sólido sería una de las (pocas) asignaturas pendientes en áreas de investigación estructural relacionadas con RMN.

Creemos que es destacable la apuesta del País Vasco por la investigación estructural con la creación de un centro de excelencia especialmente dedicado, el CIC bioGUNE. En este centro se ha logrado reunir la instrumentación más avanzada y científicos especializados en las principales técnicas estructurales, en particular RMN, ME y cristalografía de rayos-X. Una situación que sólo es equiparable a la de Madrid considerado en su conjunto, aunque el CIB y en parte el CNIO (ambos en Madrid) también disponen de las tres técnicas. En este sentido es sorprendente la situación en Cataluña que a pesar de disponer de laboratorios muy fuertes en biología estructural, especialmente en los entornos del PCB y del sincrotrón ALBA, carece casi completamente de laboratorios de microscopía electrónica de alta resolución, principalmente por la dificultad de reclutar investigadores expertos. Por último mencionar que diversos laboratorios tanto de cristalografía como de RMN y de ME han mantenido y/o mantienen colaboraciones con consorcios internacionales de genómica estructural, pero no tenemos constancia de que se haya liderado ninguno de estos proyectos desde España.

Las comunicaciones al XI Congreso de la SBE reflejan también una gran actividad alrededor de otras técnicas estructurales, en particular diversas microscopías de fuerza atómica y de afinidad así como técnicas de molécula única. Entre estas últimas cabe destacar los trabajos realizados con pinzas ópticas por grupos que, en la mayoría de los casos, tienen una relación directa con C. Bustamante (San Francisco, USA), uno de los pioneros en este campo tan revolucionario dentro de

la biología estructural. Sólo mencionar, a pesar de su importancia, los trabajos con técnicas de ultracentrifugación - en temas de, por ejemplo, agregación de proteínas o formación de complejos biomoleculares - por parte de investigadores con una larga tradición y reconocimiento internacional en el campo, y el uso de diversas técnicas espectroscópicas a menudo combinadas con estudios de calorimetría y de difracción en solución (SLS, DLS, SAXS, etc.). Para finalizar, citaríamos brevemente la cantidad y calidad de la investigación en temáticas de biocomputación claramente englobadas dentro de la biología estructural. En particular, destacar el trabajo de aproximadamente una docena de grupos en predicción de estructuras y en estudios de plegamiento entre los que mencionaríamos de forma especial a A. Valencia (Madrid) por su papel pionero y por la relevancia de sus contribuciones tanto en publicaciones como en gestión científica y a nivel internacional. El supercomputador "*Mare Nostrum*", con un alto porcentaje de su capacidad dedicado a investigación biológica, ha catalizado y potenciado el trabajo en biocomputación de forma significativa, principalmente en el área de Barcelona. Entre los múltiples trabajos realizados podríamos citar por su envergadura el del grupo de M. Orozco (Barcelona) sobre la creación de una extensa librería de estructuras de biomoléculas analizadas de forma sistemática mediante elaboradas simulaciones de dinámica molecular. También son notables los trabajos realizados con técnicas de química cuántica, incluidos estudios de dinámica cuántica molecular (DQM), campo en el que se ocupa una posición relevante dentro del contexto internacional. La industria farmacéutica española ha mostrado interés, aunque de forma limitada, por la investigación estructural principalmente a nivel de modelado molecular y biocomputación, pero también experimentalmente tanto en RMN como en cristalografía de rayos-X. Este interés ha facilitado un número significativo de colaboraciones

entre el mundo académico y el industrial que sería muy deseable se continuaran manteniendo e incrementado.

Por todo lo que acabamos de comentar creemos que puede concluirse que en 2011 la investigación en biología estructural en España ha dado un salto difícilmente imaginable hace veinticinco años, tanto en la cantidad como en la calidad de los trabajos que se realizan. La investigación se mantiene ahora en líneas generales en muy buena sintonía con la investigación internacional con una productividad de calidad y muy competitiva. No obstante, existen algunas debilidades claras entre las que cabe mencionar las limitadas aportaciones realizadas en estructura de proteínas de membranas y una preocupante incapacidad de realizar desarrollos tecnológicos o metodológicos significativos (en ambos casos con algunas excepciones muy loables). La inauguración del sincrotrón ALBA debiera ser una estupenda oportunidad para la biología estructural en nuestro país. No obstante, la reciente puesta en funcionamiento de los primeros XFELs, con sus enormes y revolucionarias posibilidades, debe recordarnos que es necesario mantenerse muy atentos a la aparición de nuevas tecnologías diseñando estrategias que en cada caso faciliten la participación en el desarrollo y el acceso al uso de esas innovaciones. Nos parece también muy importante tener presente que la biología estructural está experimentando cambios muy profundos donde, como hemos comentado, la resolución de estructuras individuales está en buena parte pasando a un segundo plano y se pone el énfasis en la comprensión de procesos biológicos complejos. Parece por tanto necesario reforzar la integración de los grupos de biología estructural y funcional, tanto en las áreas aplicadas (farmacológicas, clínicas, biotecnológicas y de nanotecnología) como en las de investigación fundamental.

Perspectivas de futuro

“Structural Biology must now expand the range of length and timescales on which we can represent the molecular reality of a cell. Structural molecular biology and structural cell biology must merge into a single discipline, and we must establish a lively intellectual complementarity with the nascent ‘systems biology’ of the cell.”

(From Steve C. Harrison in “Whither structural biology” Nat. Struct. Mol. Biol. 2004).

El ribosoma y muchos de los sueños aparentemente inalcanzables de los biólogos estructurales en 1986 son ya una realidad en 2011. ¿Es posible pensar que algún día dispondremos de una descripción completa a nivel molecular de la biología y de la medicina? ¿Qué podemos esperar ahora de la biología estructural? En un ensayo muy coherente se presentaba a la biología estructural como una continuación natural de la tradición anatómica (estructural) que se inició ya con Vesalio en el renacimiento y se continuó con, entre otros, Cajal y Palade hasta alcanzar la escala atómica con Kendrew y Perutz en su descripción de la mioglobina y la hemoglobina (Harrison, 2004). Dentro de este contexto, se presentaban, con un análisis persuasivo, las limitaciones de una biología estructural basada esencialmente en el estudio individual y ‘fragmentado’ de entidades moleculares. La solución que proponía se enfocaba hacia la fusión entre la biología estructural *molecular* y la biología estructural *celular* que proporcionaría las bases necesarias de una visión de la biología integrada, una “biología de sistemas” con las aportaciones correspondientes de los proyectos de genómica estructural y de modelado por biocomputación.

En realidad esta visión integradora de la biología estructural siempre ha estado en la mente de los pioneros del campo, como expresaba explícitamente A. Klug en su discurso de aceptación del premio Nobel de Química: *“I particularly wanted to outline the chromatin work because it may serve as a contemporary paradigm for structural studies which try to connect the cellular and the molecular. One studies a complex system by dissecting it out physically, chemically, or in this case enzymatically, and then tries to obtain a detailed picture of its parts by X-ray analysis and chemical studies, and an overall picture of the intact assembly by electron microscopy. There is, however, a sense in which viruses and chromatin, which I have described in this lecture, are still relatively simple systems.”*

Quo Vadis structural biology? Era el título de un artículo, que recapitularemos brevemente a continuación, en el que se planteaba que aún ese amplio esquema conceptual que fusiona biología estructural molecular y celular puede no ser suficiente (Abad-Zapatero, 2007). Desde un punto de vista puramente físico-químico se puede argüir que los seres vivos se distinguen de los sistemas no-vivos por la combinación de: i) unos componentes estructurales sumamente complejos y ii) la existencia de flujos (de materia, energía e información) entre los distintos componentes y con el exterior que mantiene a los sistemas vivos como ‘estructuras disipativas’ fuera del equilibrio termodinámico. Suponiendo que la biología estructural pudiera obtener la organización espacial y temporal de todos los componentes de la célula a resolución atómica, una descripción completa requeriría además el conocimiento de la multitud de flujos celulares (con todas sus implicaciones incluyendo también las estructurales). El estudio de los distintos procesos biológicos podría entonces plantearse dentro del marco de la termodinámica de sistemas fuera del equilibrio (Prigogine *et al.*, 1974). Esto pone de manifiesto la complejidad gigantesca que conlleva la com-

presión profunda del funcionamiento de un ser vivo y, a su vez, hace necesario un replanteamiento profundo de la biología estructural según una doble vertiente. Por un lado, la descripción estructural de los sucesivos niveles de organización: molecular, orgánulos, celular, tisular, de órganos y de organismos. Por otro lado, un formalismo que incluya la descripción y cuantificación de los flujos (de materia, energía e información) existentes. Esta idea se ha expresado con una metáfora ‘geográfica’ donde, suponiendo que la biología actual está en un cierto ‘meridiano’, la investigación estructural y la investigación funcional avanzan en direcciones opuestas Este y Oeste (Figura 6): en un caso hacia la extensión e integración de la información estructural, en el otro hacia una descripción más precisa de las interrelaciones cuanti-

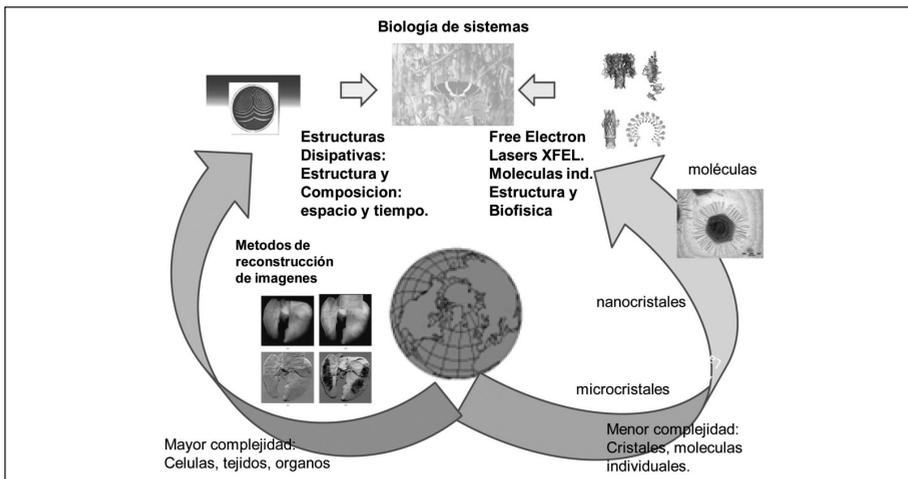


Figura 6. Biología estructural/Biología de sistemas. La investigación estructural y la investigación funcional parecen avanzar a menudo en direcciones opuestas: en un caso hacia la extensión e integración de la información estructural, en el otro hacia una descripción más precisa de las interrelaciones cuantitativas entre los distintos componentes. El reencuentro, al completar la circunvalación, daría lugar a una auténtica ‘biología de sistemas’ en la que la organización estructural aparecería incorporada y asociada al funcionamiento biológico (Abad-Zapatero, 2007).

tativas entre los distintos componentes. El reencuentro, al completar la circunvalación, daría lugar a una auténtica ‘biología de sistemas’ en la que la organización estructural aparecería incorporada y asociada al funcionamiento biológico.

Consideraciones finales

“For the biology of the mind has now captured the imagination of the scientific community of the 21st century, much as the biology of the gene fascinated the scientific community of the 20th century.”

(From Erich R. Kandel’s Nobel Lecture in 2000).

Las palabras de E. Kandel apuntan hacia uno de los territorios ingentes que esperan a las nuevas generaciones de investigadores, en particular en biología estructural. Procesos biológicos tan complejos como los que tienen lugar en nuestros cerebros, donde funcionamiento y estructura se entrelazan de forma inextricable en los sucesivos niveles de organización, deberán abordarse por la futura biología estructural sobre la que especulábamos en el apartado anterior. Como a menudo parece ocurrir en ciencia lo más interesante, y lo más difícil, todavía está por hacerse.

“Creativity in science, as in art, cannot be organized. It arises spontaneously from individual talent. Well-run laboratories can foster it, but hierarchical organizations, inflexible bureaucratic rules, and mountains of futile paperwork can kill it. Discoveries cannot be planned, they pop up, like Puck, in unexpected corners”.

(From Max F. Perutz in “Climbing Mountains: a life in Science” (Rhodes, 2002)

Teniendo en cuenta las palabras de M. Perutz, la persona que mejor encarnó el “espíritu” de Cambridge que tan profundamente ha marcado la biología estructural, quisiéramos acabar con unas consideraciones dirigidas principalmente a los jóvenes biofísicos:

1. Valorar el esfuerzo (individual, administrativo y social) que supuso el iniciar, implantar y hacer florecer hasta su nivel actual la investigación, en particular en biología estructural, en la ‘cultura’ científica del país.
2. Insistir en que serán la intuición y la creatividad individuales las que deberán pugnar hasta conseguir que las innovaciones se incorporen al acervo de investigación del país. La administración debe jugar un papel crítico facilitando y potenciando la investigación, pero difícilmente puede programar hojas de ruta en terrenos todavía inexplorados.
3. Plantear a las nuevas generaciones de biofísicos españoles el reto de cómo proseguir la incorporación en la comunidad biofísica mundial: ¿hacia las esforzadas posiciones de vanguardia? o ¿cómo seguidores de las corrientes de investigación que aparezcan más allá de nuestras fronteras?
4. Resaltar que la biofísica estructural mundial, en el sentido amplio que se ha esquematizado en este capítulo, continúa abriendo de forma acelerada nuevos frentes de investigación de gran trascendencia.

Agradecimientos

A los Drs. M. Macías, J.L. Carrascosa, J.A. Subirana, A. Guasch, M. Palacín, J.L. Vázquez-Ibar y M. Coll por sus sugerencias y la lectura crítica del texto.

Referencias

- Abad-Zapatero, C. Notes of a protein crystallographer: quo vadis structural biology? *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr* **63**(Pt 5), 660-664 (2007).
- Abrahams, J.P., Leslie, A.G., Lutter R, and Walker J.E. Structure at 2.8 Å resolution of F1-ATPase from bovine heart mitochondria. *Nature* **370**(6491), 621-628 (1994).
- Adrian, M., Dubochet, J., Lepault, J. and McDowell, A.W. Cryo-electron microscopy of viruses. *Nature* **308**(5954), 32-36 (1984).
- Berman, H.M. The Protein Data Bank: a historical perspective. *Acta Crystallogr A* **64**(Pt 1), 88-95 (2008).
- Bruix, M., Jimenez, M.A., Santoro, J., González, C., Colilla, F.J., Méndez, E. and Rico, M. Solution structure of gamma 1-H and gamma 1-P thionins from barley and wheat endosperm determined by 1H-NMR: a structural motif common to toxic arthropod proteins. *Biochemistry* **32**(2), 715-24 (1993).
- Chapman, H.N., Fromme, P. et al. Femtosecond X-ray protein nanocrystallography. *Nature* **470**(7332), 73-77 (2011).
- Coll, M., Fita, I., Lloveras, J., Subirana, J.A., Bardella, F., Huynh-Dinh, T. and Igolen J. Structure of d(CACGTG), a Z-DNA hexa-

- mer containing AT base pairs. *Nucleic Acids Res* **16**(17), 8695-8705 (1988).
- Cooper, S., Khatib, F. et al. Predicting protein structures with a multi-player online game. *Nature* **466**, 756-760 (2010).
- Dauter, Z. Current state and prospects of macromolecular crystallography. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.* **62**(Pt 1), 1-11 (2006).
- Deisenhofer, J., Epp, O., Miki, K., Huber, R. and Michel, H. X-ray structure analysis of a membrane protein complex. Electron density map at 3 Å resolution and a model of the chromophores of the photosynthetic reaction center from *Rhodospseudomonas viridis*. *J Mol Biol* **180**(2), 385-398 (1984).
- Harrison, S.C. Whither structural biology? *Nat Struct Mol Biol* **11**(1), 12-15 (2004).
- Henderson, R. and Unwin, P.N. Three-dimensional model of purple membrane obtained by electron microscopy. *Nature* **257**(5521), 28-32, (1975).
- Jimenez, J., Santisteban, A. , Carazo, J.M. and Carrascosa, J.L. Computer graphic display method for visualizing three-dimensional biological structures. *Science* **232**(4754), 1113-1115 (1986).
- Kendrew, J.C., Dickerson, R.E. et al. Structure of myoglobin: A three-dimensional Fourier synthesis at 2 Å. resolution. *Nature* **185**(4711), 422-427 (1960).
- Klug, A. From Macromolecules to Biological Assemblies. *Nobel Lecture* (1982).
- Kowalczyk L., M. Ratera, et al. Molecular basis of substrate-induced permeation by an amino acid antiporter. *Proc Natl Acad Sci USA* **108**(10), 3935-3940 (2011).

- Levinthal C. How to Fold Graciously. *Mossbauer Spectroscopy in Biological Systems. Proceedings of a meeting held at Allerton House, Monticello, Illinois (USA)*. (J.T.P. DeBrunner and E. Munk, ed.). University of Illinois Press. Pages 22-24 (1969).
- Perutz, M.F., Rossmann, M.G. et al. Structure of haemoglobin: a three-dimensional Fourier synthesis at 5.5-Å. resolution, obtained by X-ray analysis. *Nature* **185**(4711), 416-422 (1960).
- Prigogine, I., Nicolis, G. et al. «Nonequilibrium problems in biological phenomena.» *Ann NY Acad Sci* **231**(1), 99-105 (1974).
- Rhodes D. "Climbing mountains. A profile of Max Perutz 1914–2002: a life in science". *EMBO Reports* **3**, 393-395 (2002).
- Rossmann, M.G., Ed. *The Molecular Replacement Method*. New York, Gordon and Breach (1972).
- Rossmann, M.G., Arnold, E. et al. "Structure of a human common cold virus and functional relationship to other picornaviruses." *Nature* **317**(6033), 145-153 (1985).
- Ruska, E. "The development of the electron microscope and of electron microscopy." *Nobel Lecture* (1986).
- Sánchez-Ruiz, J.M. y Cortijo M. "Proteínas y Bioquímica: Los Desarrollos Españoles". *España del Siglo XXI. Volumen 4: Ciencia y Tecnología. Capítulo 21*, Editores: Salustiano del Campo y José Félix Tezanos. Madrid, Biblioteca Nueva, Publicación del Instituto de España. Pages 785-814 (2009).
- Seibert, M.M., Ekeberg, T. et al. "Single mimivirus particles intercepted and imaged with an X-ray laser." *Nature* **470**(7332), 78-81 (2011).

- Subirana, J. A. and Puigjaner, L. C. "Circular superhelical DNA", *Nature* **267**, 727-728 (1977).
- Thirumalai, D., O'Brien, E.P., Morrison, G. and Hyeon, C. "Theoretical Perspectives on Protein Folding." *Annual Review of Biophysics* **39**, 159-183 (2010).
- Wang, A. H., Quigley, G.J. et al. "Molecular structure of a left-handed double helical DNA fragment at atomic resolution." *Nature* **282**(5740), 680-686 (1979).
- Watson, J. D. and Crick, F.H. "Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid." *Nature* **171**(4356), 737-738 (1953).
- Wing, R., Drew, H. et al. "Crystal structure analysis of a complete turn of B-DNA." *Nature* **287**(5784), 755-758 (1980).

LA FISIOLÓGÍA CELULAR, LOS CANALES IÓNICOS Y LA CREACIÓN DE UNA BIOFÍSICA ESPAÑOLA

JOSÉ LÓPEZ BARNEO

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS).

Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. Sevilla

Preámbulo

El cultivo de la investigación científica en España de forma organizada y con una cierta distribución geográfica es un hito cultural que nuestra nación solo ha sido capaz de alcanzar recientemente. La poca tradición científica secular que existía en España quedó prácticamente destruida tras la Guerra Civil (1936-1939) y fue coincidiendo con el desarrollo económico iniciado durante la última época del franquismo y los comienzos de la instauración democrática cuando se construyó un sistema de investigación y desarrollo que, aunque con numerosas limitaciones y defectos, es único en nuestra historia. Es por lo tanto relativamente fácil rastrear los orígenes recientes de las disciplinas académicas actuales e identificar a las personas y las circunstancias que determinaron, en cada caso, su eclosión y desarrollo. La actividad científica es genuinamente acumulativa, por lo que el conocimiento del pasado tiene un valor fundamental para situar el presente en un con-

texto adecuado y, sobre todo, para poder elegir la dirección en la que se quiere continuar. Por esa razón me parece muy acertada la iniciativa de editar este libro que trata sobre los orígenes y desarrollo de la Biofísica como disciplina científica en nuestro país y del nacimiento de la Sociedad de Biofísica de España (SBE).

Deseo expresar mi gratitud a los actuales responsables en la dirección de la SBE por invitarme a contribuir a esta obra y por brindarme la oportunidad de poner sobre el papel recuerdos imborrables y experiencias muy enriquecedoras tanto en el aspecto científico como en el humano. Aprovecho también este preámbulo para agradecer la confianza y el afecto que siempre he recibido de Manuel Cortijo, querido y respetado compañero, editor de este libro, a quien “descubrimos” en el proceso de integración de la “Biofísica fisiológica” con la “Biofísica estructural y de macromoléculas”. He de aclarar que los adjetivos de la Biofísica que aparecen en este capítulo no pretenden tener valor formal sino que se usan de forma coloquial con la intención de describir tipos de actividad experimental o enfoques metodológicos utilizados por los diferentes protagonistas de esta historia. Igualmente, he de advertir que la redacción de este capítulo se fundamenta en mis recuerdos y en lo recogido de algunos documentos que conservo, o que me han cedido compañeros de mi entorno profesional. Es por lo tanto una visión personal de nuestra “intrahistoria”, en la que intento reflejar el ambiente científico en el que me inicié como biofísico, mis relaciones con otros fisiólogos celulares y el impacto que conjuntamente tuvimos en el nacimiento de la SBE. En mi relato se describirán seguramente algunos eventos y actividades de la SBE tratados en otros capítulos. Creo, no obstante, que más que un inconveniente esto debe considerarse como un valor añadido del libro pues permitirá disponer de registros de los mismos hechos desde perspectivas diferentes. Es también posible que

mis comentarios contengan imprecisiones y/u olvidos en lo referente a situaciones y personas. Pido por adelantado disculpas por los errores, que espero sean compensados por un contenido que muestre no solo el compromiso científico y social con el que hacíamos las cosas, sino que sirva también para estimular la vocación investigadora en Biofísica de los lectores, especialmente de los más jóvenes.

Los inicios de la Electrofisiología moderna en España y el encuentro con la Biofísica

La Electrofisiología estudia los fenómenos eléctricos que ocurren en las células, especialmente en las denominadas células excitables (como las neuronas o las células musculares) capaces de producir impulsos de hasta 0.1 V de amplitud. A los electrofisiólogos nos gusta situar los orígenes de nuestra disciplina en Luigi Galvani (1737-1798), quien estudió la “electricidad animal”, e incluimos entre nuestros sabios más venerados a Hermann von Helmholtz (1821-1894) quien con sorprendente precisión midió la velocidad de conducción del impulso nervioso. Sin embargo, la Electrofisiología moderna no comenzó hasta los años 1930-1940 gracias al trabajo, interrumpido por la II Guerra Mundial, de Alan Hodgking, Andrew Huxley y Bernard Katz en Inglaterra. Estos autores demostraron que las corrientes iónicas transmembranarias son las que generan el potencial de acción y todos los cambios de potencial eléctrico en las células, postulando la existencia de “poros” en las membranas para permitir el paso de los iones. Hodgking y Huxley fueron también pioneros en proponer la existencia del transporte activo para generar los gradientes iónicos transmembranarios característicos de las células vivas y reponer las concentraciones intra y extracelulares de K^+ y Na^+ , respectivamente, que se disipan durante el potencial del acción.

Hasta el descubrimiento y perfeccionamiento de la técnica de “patch clamp” en 1981 por Erwin Neher y Bert Sakmann, la medida precisa de las corrientes iónicas transmembranarias requería el uso de varios electrodos y solo era factible en preparaciones de neuronas gigantes de invertebrados (como el axón gigante del calamar). Los electrofisiólogos interesados en el funcionamiento del sistema nervioso central de mamíferos solo podían medir los potenciales de campo extracelular con microelectrodos situados cerca de las neuronas y, de ese modo, establecer correlaciones entre la frecuencia de impulsos eléctricos y algún tipo de conducta o variable ambiental. En algunos casos se podían insertar microelectrodos de vidrio especialmente finos dentro de las células y medir los cambios de potencial de membrana o estudiar las interacciones eléctricas entre diferentes zonas del sistema nervioso.

Fue en el contexto científico descrito en el párrafo anterior en el que inicié en 1975 mi andadura como investigador en la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla, donde las ciencias biomédicas experimentales estaban muy atrasadas con respecto a los países desarrollados de Europa o los EE.UU. La Electrofisiología en España, prácticamente inexistente, contaba solo con unos pocos grupos académicos con desarrollo metodológico todavía muy incipiente en Madrid /Valladolid (Antonio Gallego, Carlos Belmonte y Roberto Gallego), Santiago de Compostela (José Domínguez, Carlos Acuña y Jesús Otero) y Sevilla (Diego Mir y José María Delgado García). En el Instituto Cajal del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) existía un Departamento o División de Biofísica que dirigía Antonio Fernández de Molina. Con motivo de una visita que hice a ese centro en 1975, donde nos atendió muy amablemente Antonio Ruiz Marcos, neurobiólogo y doctor en Físicas, observé por vez primera la palabra Biofísica escrita en un cartel asociada a una institución académica.

Durante los años siguientes a este periodo aparecieron nuevos grupos de electrofisiólogos, pero éstos tuvieron, al menos en sus orígenes, pocas relaciones con la SBE. En los años 1970 la Biofísica se había desarrollado tanto en Europa como en los Estados Unidos y existían numerosos departamentos de Biofísica sola o asociada a otra disciplina (en ocasiones como Departamentos de Fisiología y Biofísica de Facultades de Medicina). Sin embargo, en España la Biofísica se encontraba en estadios embrionarios.

La decisión de hacer investigación en Biofísica la tomé en 1978 durante mi primera estancia posdoctoral en el Laboratorio de Neurofisiología Sensorial del CNRS en París con Alain Berthoz, donde trabajé en la identificación funcional de neuronas que controlan la motilidad de los músculos oculares. De forma imprevista conocí a Rodolfo Llinás, eminente electrofisiólogo de origen colombiano que entonces ya era —y sigue siendo— el director del departamento de Fisiología y Biofísica de la Facultad de Medicina de la “New York University”. En una conversación extraordinaria, que tuvo mucha influencia en mi vida profesional, Llinás me hizo ver que para competir en la investigación electrofisiológica, tenía que adquirir una formación sólida en biofísica de membranas y me sugirió que me marchase a hacer un “postdoc” a los Estados Unidos en el laboratorio de Clay Armstrong o en el de Francisco Bezanilla. Estos investigadores representaban en aquella época lo mejor de la electrofisiología posterior a Hodgking y Huxley pues habían descubierto unos años antes las “gating currents”, corrientes capacitativas que ocurren dentro del espesor de la membrana y que se deben al movimiento de las compuertas que abren y cierran los canales iónicos regulados por el potencial. La medida de estas corrientes (hito tecnológico en aquella época) tenía un valor conceptual muy importante ya que sustentaba la existencia de los canales iónicos transmembranarios

propuestos por Hodgking y Huxley. Permanecí en el laboratorio de Clay Armstrong en Filadelfia y en Woods Hole (Massachusetts), tres años (1980-1982) durante los que no solo aprendí mucho (sobre todo electrónica) sino que fui testigo directo de la última gran revolución de la Electrofisiología basada en el descubrimiento de la técnica de “patch clamp” y el clonado molecular de los canales y transportadores iónicos. De hecho uno de los proyectos que inicié con Clay Armstrong pretendía conseguir aislar con una micropipeta de vidrio un área de membrana de aproximadamente una micra cuadrada y resolver la corriente que fluye por un solo canal iónico. Aunque Erwin Neher consiguió este objetivo antes y mejor que nosotros, sí pude obtener registros de corriente de sodio de unos pocos canales. Recuerdo que con los datos iniciales de este proyecto (que se acabó publicando en el *Biophysical Journal*) enviamos un “abstract” al congreso anual de la *Biophysical Society* de 1981 que se celebró en Denver y que obtuvo cierto éxito. Nunca olvidaré este evento porque fue mi primera presentación oral en inglés ante un auditorio de varios centenares de personas y, sobre todo, porque la hice el 23 de febrero mientras el Congreso de los Diputados en España estaba ocupado por el teniente coronel Tejero. Entre otras muchas ventajas de tipo profesional y familiar, la estancia posdoctoral en los EE.UU. me proporcionó la inmersión en la Biofísica que iba buscando, lo que supuso un complemento ideal para mi formación médica previa.

Volví a España en mayo de 1983, a la Facultad de Medicina de Sevilla, con una plaza de Profesor Adjunto Numerario de Fisiología. Antes, en septiembre de 1982, había obtenido la plaza de Profesor Adjunto en un concurso-oposición celebrado en Alicante, Universidad a la que acababa de trasladarse Carlos Belmonte —Presidente del Tribunal—, con quien me une una amistad muy estrecha y a quien

nunca podré expresar todo el agradecimiento que merece por su buen hacer y generosidad conmigo. Eran compañeros de oposición Fernando Giráldez —con quien ya tenía amistad por haberlo tratado desde que nos conocimos en 1975, todavía como estudiantes de medicina, en una reunión clandestina en Madrid de la Junta Democrática— y Ana Sánchez, quien junto con su esposo Javier García-Sancho formaban uno de los grupos de transporte y homeostasis iónica de más calidad en la España de aquella época. Giráldez, que había hecho electrofisiología durante su Tesis Doctoral dirigida por Belmonte, también acababa de volver de hacer un “postdoc” en la Universidad de Cambridge donde trabajó sobre transporte iónico con Richard Keynes. Hago esta referencia a mis coopositores porque en esos días se conformó un grupo de fisiólogos celulares —con los que he mantenido una amistad estrecha desde entonces— formados en centros extranjeros del primer nivel, que, en mi opinión, contribuyó muy decisivamente a la creación de la SBE y al desarrollo de la investigación biomédica española moderna.

Durante el año 1983 formé en la Facultad de Medicina de Sevilla mi grupo de investigación que denominé “Neurobiología celular y Biofísica” (nombre oficial que todavía conserva) y con la ayuda de Lucía Tabares, mi primer estudiante de doctorado actualmente miembro de la Junta Directiva de la SBE, montamos el primer equipo de “patch clamp” que funcionó en España. Cito este hecho porque entonces tenía matices “épicos”, aunque luego el “patch clamp” se ha convertido en una tecnología casi rutinaria. Con el grupo inicial de doctorandos, al que también pertenecieron Guillermo Álvarez de Toledo, Juan Ureña y Antonio Castellano comenzamos a difundir por donde pudimos la importancia de los métodos biofísicos para hacer una fisiología celular analítica y cuantitativa. El desarrollo del “patch clamp” y de las técnicas de biología molecular que permitieron el clonado de los canales y los

transportadores iónicos, mostraron que éstos están formado por proteínas reales y no imaginarias y que, por tanto, forman parte de las vías de señalización de las células igual que los receptores, enzimas o los factores de transcripción. Como había ocurrido en otros países, los electrofisiólogos (biofísicos celulares) españoles, pasamos de ser una especie rara y relativamente aislada de científico formada por individuos a los que les gustaba trabajar con “cables y electricidad”, a ser investigadores de vanguardia deseosos de romper las barreras previamente existentes con disciplinas cercanas (sobre todo la Biofísica de macromoléculas, la Bioquímica, o la Biología celular). En la Fisiología (Biofísica) celular española se había conformado un grupo de amigos de calidad científica y “homologación” internacional que a su vez extendió los contactos con otros grupos, de entre los que recuerdo a los de Félix Goñi y Alicia Alonso (a quienes creo que conocí por mediación de Javier García-Sancho) y el de Juan Carmelo Gómez. Por aquella época se incorporó al grupo inicial Bernat Soria (que posteriormente fue presidente de la SBE), a quien conocí durante un congreso en Hamburgo en 1983. Bernat había adquirido formación en biofísica durante su estancia en el laboratorio de Pancho Barrantes en Alemania y, sobre todo, con Eduardo “Guayo” Rojas en Inglaterra, donde hizo “voltage-clamp” para estudiar las corrientes de K^+ del axón de cangrejo.

Aunque el grupo de fisiólogos celulares referido anteriormente trabajaba con mentalidad biofísica, y alguno de nosotros asistía regularmente a los congresos de la Biophysical Society, creo que nunca se nos hubiese ocurrido constituir una sociedad biofísica española de no haber sido por el encuentro con los biofísicos más “duros” dedicados al estudio de la estructura y dinámica de macromoléculas. Este encuentro se produjo gracias a la mediación de Antonio Fernández de Molina, quien como indiqué anteriormente, dirigía el Departamen-

to de Biofísica del Instituto Cajal del CSIC. Conocía a Fernández de Molina desde mis inicios como investigador en 1975, pero hice amistad con él porque en 1983 coincidimos durante casi dos meses trabajando en el Departamento de Fisiología y Biofísica de la Facultad de Medicina de la “New York University”. Antonio Fernández de Molina pertenecía al Comité Español de Biofísica, creado en 1981 por el CSIC para que España estuviese representada dentro de la “International Union of Pure and Applied Biophysics” (IUPAB). Las actividades y evolución del Comité Español de Biofísica (al que desde lo inicios pertenecieron José Antonio Subirana y Manuel Cortijo) se tratan con más detalle en otro lugar dentro de esta obra, no obstante en el contexto de este capítulo es relevante recordar que por sugerencia, entre otros, de Antonio Fernández de Molina dicho Comité, que había sufrido pocos cambios desde 1981, se reestructuró en 1985. Unos meses antes (1984) recibí una invitación, que acepté gustosamente, para formar parte del Comité y además sugerí que esta invitación se extendiera a Fernando Giráldez, de forma que la biofísica de canales y transportadores —por entonces en expansión acelerada— quedase bien representada (no recuerdo si además de Fernando Giráldez propuse algún otro nombre). El nuevo Comité creado en febrero de 1985 estuvo formado por Juan Antonio Subirana (Presidente), José López Carrascosa (Secretario), y los vocales Manuel Cortijo Mérida, José López Barneo, Fernando Giráldez Orgaz, Félix María Goñi Urcelay, José García de la Torre, Antonio Ruiz Marcos y Esteve Padrós Morell. Creo que fue en la primera reunión del Comité (o en las posteriores celebradas a lo largo de 1985) cuando acordamos constituirnos en Comisión Gestora e iniciar los trámites para crear una sociedad de biofísicos españoles a semejanza de las que ya existían en otros países.

La creación de la Sociedad Española de Biofísica y los primeros congresos

La Comisión Gestora encargada de la creación de la SBE elaboró los estatutos y propuso la celebración de una reunión constitutiva de la sociedad que se celebraría en Sitges. Recuerdo que esta comisión funcionó en un ambiente excelente de camaradería y rigor intelectual bajo el liderazgo de Juan Antonio Subirana y Manuel Cortijo, quienes muy merecidamente fueron los primeros presidentes de la SBE. Teniendo en cuenta el nivel de desarrollo del sistema de I+D español de la época, en etapas muy embrionarias, la reunión de Sitges fue un éxito por el número y calidad de los participantes. El Comité Organizador de esta reunión lo formaron Manuel Cortijo, José López Barneo, José Lopez Carrascosa, Esteve Padrós, Antonio Ruiz Marcos y José Antonio Subirana. Se presentaron unas 100 comunicaciones y una decena de ponencias por oradores invitados. En la sesión de membranas, cuya presidencia compartí con Esteve Padrós, dieron conferencias Bernat Soria (Conductancias iónicas de la membrana), Javier García-Sancho (Transporte activo) y Félix Goñi (Dinámica de los componentes de la membrana). La participación de fisiólogos celulares y sistémicos en esta reunión fue muy importante. Mi grupo presentó cuatro comunicaciones, una por cada doctorando que trabajaba conmigo. Las cosas han cambiado posteriormente, pero lo normal en los grupos de electrofisiología era que cada doctorando tuviera un proyecto independiente al que el jefe ayudaba con experimentos o discusión diaria. Por esa razón, casi todos los “papers” o comunicaciones de mi grupo de entonces están firmados solamente por dos o tres autores. En la reunión de Sitges se fundó la SBE, proyecto al que el grupo biomédico se adhirió de forma entusiasta. Javier García-Sancho fue vocal de

la primera Junta Directiva, presidida por José A. Subirana y Manuel Cortijo (presidente electo).

Como destacué en el apartado anterior, el grupo de fisiólogos celulares, muchos de ellos profesores en Facultades de Medicina, fue muy activo en la creación y desarrollo inicial de la SBE y de hecho los miembros de este colectivo asumieron la responsabilidad de celebrar los dos primeros congresos de la nueva sociedad; inicialmente en Valladolid (1987) y luego en Sevilla (1989). Con posterioridad a aquella época, he pensado en ocasiones sobre las razones que nos movieron a apostar por la SBE y colaborar de forma tan estrecha con compañeros de disciplinas con las que hasta entonces habíamos tenido poco contacto. Creo que ello se debió en gran medida al compromiso que cada uno de nosotros tenía con llevar a cabo en España una investigación cuantitativa al nivel molecular y celular, cercana por tanto a la biofísica. Además, posiblemente no supimos, o pudimos, sintonizar con la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas, (SECF) que por aquellos años pasó una grave crisis de identidad, y, por el contrario, fuimos atraídos por la calidad científica que ofrecían los compañeros gestores de la SBE. Por la causa que fuere, seguramente también influyó la conocida generosidad de los compañeros de Valladolid, el I Congreso de la SBE se celebró en la Facultad de Medicina de esta ciudad entre el 14-16 de septiembre de 1987 coorganizado por Javier García Sancho y Fernando Giráldez.

Una vez iniciada la andadura de la SBE, asumí la responsabilidad de organizar el II Congreso Nacional, no solo por mi compromiso con esta sociedad, sino también porque durante aquellos años me interesó de forma especial el desarrollo científico latinoamericano y el estrechamiento de lazos entre España, Portugal y los países de Iberoamérica.

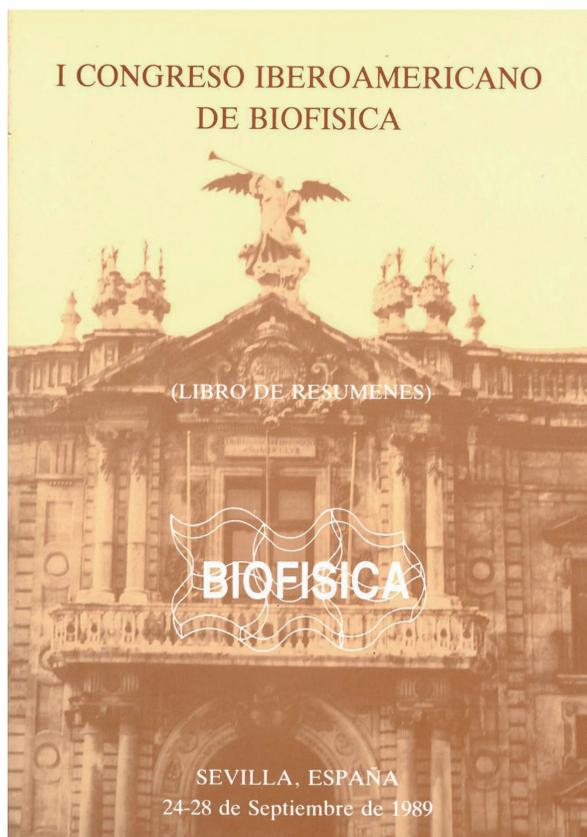


Figura 1. Portada del libro de resúmenes del I Congreso Iberoamericano de Biofísica.

El I Congreso Iberoamericano de Biofísica —que incluyó el II de la SBE— se celebró en la Facultad de Medicina de Sevilla entre el 24-28 de septiembre de 1989 (Figura 1). Dentro de las actividades o eventos que he organizado en mi vida profesional, esta es una de las que me siento más satisfecho, a pesar de que requirió muchísimo trabajo y de que el congreso se celebró sólo un mes después del fallecimiento inesperado de mi padre. Han pasado más de 20 años y sigo oyendo a colegas españoles y extranjeros recordar de forma entrañable lo que supuso

para ellos encontrarse en Sevilla con una parte importante de la diáspora biofísica latinoamericana. Por razones políticas, económicas o simplemente por preferencia personal, la mayoría de los buenos biofísicos y fisiólogos celulares latinoamericanos de los años 80 desarrollaban su trabajo fuera de sus países respectivos, muchos de ellos en los EE.UU. Esto era particularmente significativo en el campo de la Electrofisiología y de los canales/transportadores iónicos. Con algunos de estos investigadores tuve relación personal durante la estancia en los EE.UU. y por ello cuando se creó la SBE pensé que la celebración del Congreso Iberoamericano conseguiría reunir a un grupo de científicos del primer nivel que como tal no se había juntado antes. Además pensaba que los científicos españoles, los que ya empezábamos a trabajar de forma independiente y las generaciones siguientes (nuestros doctorandos de aquella época), podrían beneficiarse del acercamiento a profesionales excelentes y con los que nos unían lazos culturales tan fuertes. El Comité Científico estuvo formado por Javier Alvarez Leefmans, Francisco Bezanilla, Manuel Cortijo, Ramón Latorre, José López Barneo y Lauro Morhy. El funcionamiento de este comité fue ejemplar, estableciéndose entre nosotros relaciones de amistad que han perdurado hasta hoy. Todos éramos cercanos y conocidos, excepto Lauro Mohry, un biofísico brasileño, y persona muy agradable, que fue propuesto por Ramón Latorre para facilitar la incorporación al evento de científicos brasileños. Además de los miembros del Comité Científico, muchos investigadores latinoamericanos, entre los que destacó Carlo Caputo, que pasó en mi laboratorio medio año sabático durante los meses previos al congreso, contribuyeron a promocionarlo. El congreso tuvo el altísimo nivel científico que esperábamos, y contó con una representación muy buena de la biofísica internacional, especialmente del campo de los canales y transporte iónico (Rodolfo Llinás, Hersch "Coco" Gerschenfeld, Ce-

cilia Hidalgo o Mario Luxoro, por citar, además de los ya nombrados, algunos de los más cercanos a ese campo). Hubo una magnífica lección magistral a cargo de Leopoldo de Meis, sobre el agua y la transducción de energía en las membranas biológicas, se organizaron 11 simposios y se presentaron unas 200 comunicaciones. Sinceramente, creo que el Congreso fue también un éxito de organización debido a que tuve la suerte de contar con un grupo de compañeros y alumnos de doctorado que como miembros del Comité Organizador Local se volcaron con el mismo. Un hecho destacable es que todos los investigadores “seniors” asumieron los costes de viaje y que por lo tanto pudimos ofertar 20 becas (entre 30.000 y 100.00 pesetas cada una) que permitieron a muchos doctorandos latinoamericanos venir por vez primera a Europa y asistir a un evento científico de alto nivel que, además, se celebró en Español. Aunque tengo recuerdos imborrables de este periodo, como material gráfico conservo solamente una fotografía de un amplio grupo de asistentes (Figura 2) y otra con Pancho Bezanilla durante la cena del congreso (Figura 3).

Además de disfrutar de las excelentes presentaciones y discusiones científicas, así como de la compañía de colegas entrañables, el I Congreso Iberoamericano de Sevilla tuvo consecuencias importantes de más largo alcance. Durante el periodo precongresual se dio impulso a la creación de la Sociedad de Biofísicos Latinoamericanos (SOBLA), y de hecho el Congreso fue coorganizado por esta sociedad y la SBE. La SOBLA mantiene su base de operaciones en los EE.UU. y desde sus orígenes ha colaborado con la SBE en la organización de los sucesivos Congresos Iberoamericanos (o Latinoamericanos) de Biofísica que se han celebrado posteriormente. Es además una organización muy activa que estimula la colaboración entre biofísicos hispanos dentro de EE.UU. y entre ellos y los de Iberoamérica. Siempre tuve el temor de



Figura 2. Fotografía de algunos asistentes al I Congreso Iberoamericano de Biofísica.



Figura 3. Fotografía tomada durante la cena oficial del I Congreso Iberoamericano de Biofísica. Aparecen Francisco Bezanilla (izquierda) y José López Barneo (derecha).

que el congreso de Sevilla fuese el primero y el único de la serie. Afortunadamente me equivoqué y gracias, entre otros factores, a la entrega de Javier Alvarez-Leefmans el II Congreso Iberoamericano de Biofísica se celebró en la Ciudad de Puebla (México) del 2 al 7 de octubre de 1993. Por la SBE formaron parte del Comité Científico Internacional Manuel Cortijo, Bernat Soria, José A. Subirana y José López Barneo. El congreso de Puebla fue también científicamente excelente y en su programa destacó una amplísima representación de electrofisiólogos y de investigadores del campo de los canales iónicos y transportadores. Recuerdo que algunas de las conferencias y simposios se celebraron en honor de biofísicos y fisiólogos españoles (algunos exiliados de la Guerra Civil) o iberoamericanos, tales como Jaime Pi Sunyer, Enrique Mollés, Rafael Lorente de Nó, Arturo Rosenblueth, Coco Gerschenfeld, Mario Luxoro o Ramón Alvarez-Buylla. Otro “efecto secundario” del Congreso Iberoamericano de Sevilla fue la edición del libro *Biofísica y Fisiología celular* por Ramón Latorre, José López Barneo, Francisco Bezanilla y Rodolfo Llinás (ver Figura 4). Este proyecto se concibió en 1989 pero no se hizo realidad hasta 1996, debido a dificultades de comunicación y organización y al incumplimiento de los plazos de entrega de los capítulos por algunos autores. Recuerdo que como en aquella época la biofísica de canales iónicos avanzaba tan rápidamente Walter Stühmer, uno de los autores más cumplidores y pacientes, tuvo que escribir su capítulo tres veces. Al final Ramón Latorre y yo hicimos un esfuerzo extraordinario, conseguí una financiación muy generosa de la Universidad de Sevilla y pudimos publicar una obra que creo quedó bastante decente con un contenido que hasta entonces no estaba disponible en español. La edición se vendió completa y parece que el esfuerzo mereció la pena ya que el libro es todavía utilizado por estudiantes y doctorandos en Fisiología y Biofísica de España e Iberoamérica.

Para completar este apartado dedicado a los primeros pasos de la SBE y cómo éstos se vivieron desde la perspectiva de los fisiólogos celulares, he de referirme obligadamente a una visita que una delegación de biofísicos españoles, presidida por Manuel Cortijo, hizo a la todavía existente URSS en octubre de 1990. Fue un viaje inolvidable porque lo pasamos muy bien y porque además vivimos en directo un momento crítico en la historia de la Unión Soviética, en plena “Perestroika” y en claro proceso de descomposición, aunque todavía manteniendo sus estructuras genuinas. Muchos de los delegados, entre ellos mi mujer Elizabeth Pintado y yo, éramos o habíamos sido personas con ideología de izquierdas e interesados por la cultura rusa, por lo que la visita a la Unión Soviética tenía componentes emotivos muy fuertes. La delegación española estaba formada por unas 30 personas y de ellas aproximadamente la mitad pertenecíamos al campo de la fisiología celular. Han pasado 21 años de este evento y todos lo recordamos de forma entrañable y con profundo agradecimiento a Manolo Cortijo por habernos ofrecido la oportunidad de tener una experiencia tan especial. Lo interesante no fue el viaje en si mismo (con posterioridad he hecho viajes a Rusia mucho menos interesantes), sino la forma en que lo hicimos. Tuvimos varias reuniones con biofísicos soviéticos en Leningrado (San Petersburgo), Moscú y en Kiev, donde se organizó un simposio al que junto a los españoles asistieron numerosos biofísicos de diferentes ciudades de la URSS (ver Figura 5). Este fue continuación de un primer simposio Hispano-Soviético organizado por Manuel Cortijo que se había celebrado en Granada en 1987. El simposio de Kiev tuvo lugar en el Instituto Bogomoletz, posiblemente el centro de mayor nivel en el estudio de la electrofisiología neuronal y de los canales iónicos de la URSS. El instituto estaba dirigido por Platon Kostyuk, uno de los neurofisiólogos más reputados de aquella época que creo era

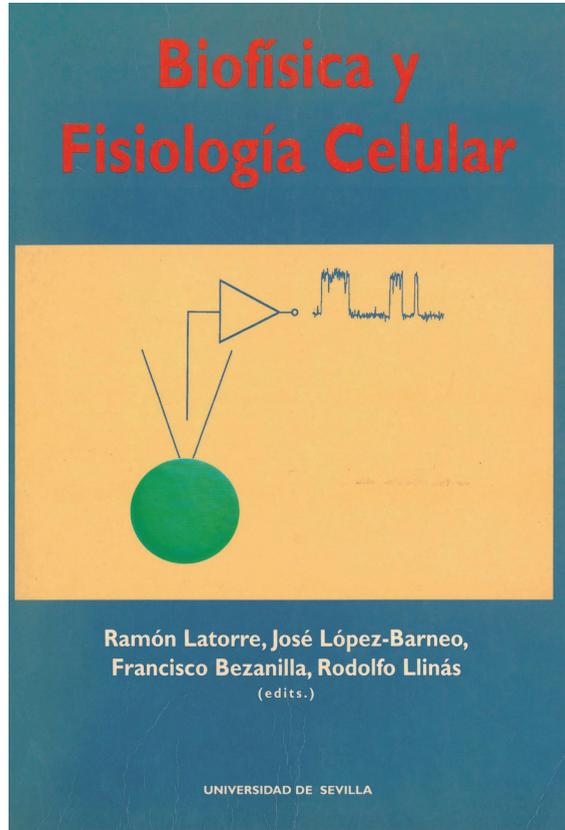


Figura 4. Portada del libro *Biofísica y Fisiología celular* editado en 1996.

por entonces vicepresidente de la Academia de Ciencias de la URSS. Kostyuk nos recibió rodeado de una aureola de “gran jefe”. No obstante, una vez caído en desgracia tras el derrumbamiento de la URSS, dio ejemplo de gallardía personal y solidez intelectual. Me lo encontré en muchas ocasiones (algunas en España) asistiendo a pequeños congresos y reuniones y presentando su trabajo como hubiera hecho un joven “postdoc”. Durante el simposio de Kiev el grupo español estableció relaciones con los rusos/ucranianos que han perdurado hasta hoy. Uno



Figura 5. Fotografía de algunos asistentes al viaje de la delegación de biofísicos españoles a la URSS.



Figura 6. Fotografía de algunos “fisiólogos celulares” en la Plaza Roja de Moscú. De izquierda a derecha: Javier García Sancho, Lucía Tabares, Elizabeth Pintado, Ana Sánchez y José López Barneo.

de los científicos más relevantes del Instituto Bogomoletz era Oleg Krishtal con quien posteriormente hice cierta amistad por coincidir en algunos comités editoriales de revistas científicas. Curiosamente, la secretaria de Krishtal, Nina Burdakova, se casó años más tarde con Ole Petersen, un reputado fisiólogo danés y excelente persona con quien vive en Inglaterra. Nina y Ole mantienen relaciones estrechas con varios de los científicos que asistimos al simposio de Kiev, especialmente con Ana Sánchez y Javier García-Sancho. Durante las visitas turísticas a los monumentos de Kiev, nos acompañaba un joven doctorando de Kostyuk, muy crítico con la URSS, que se llamaba Alex Verkhatsky quien emigró de Kiev y ha sido profesor en varias universidades europeas. Con Alex hemos colaborado varios de nosotros en numerosas iniciativas profesionales. Recientemente le escribí muy gustosamente una carta de recomendación para concursar a una plaza de IkerBasque en la Universidad del País Vasco —que creo ha obtenido—. Para finalizar la lista he de recordar a Victoria Bolotina, una investigadora de Moscú que al derrumbarse la URSS pasó un año sabático en Valladolid con Ana Sánchez y luego se estableció en los EE.UU. Fue nombrada “full professor” en la “Boston University” donde montó un laboratorio muy bueno dedicado al estudio de los canales iónicos en el músculo liso. Con Victoria hizo una estancia posdoctoral uno de mis doctorandos (Tarik Smani) con rendimiento muy satisfactorio. Además de los excelentes resultados científicos y culturales, la visita a la URSS sirvió para estrechar los lazos de amistad entre nosotros (ver Figuras 5 y 6). El viaje estuvo lleno de anécdotas (las comidas en los lugares de residencia, las canciones de González Ros y Ferragut, el alumno de Cortijo que creíamos era un policía de la KGB, las relaciones con Leonora —nuestra guía soviética—, el regateo del precio del caviar, entre otras) que seguramente

contribuyeron a potenciar nuestra memoria sobre lo ocurrido durante aquellos días.

Evolución posterior, situación actual, y perspectivas

Durante los últimos 20 años la SBE ha continuado creciendo y manteniendo la serie de congresos nacionales e iberoamericanos iniciada en los años 1980. Como se explica en otros capítulos de este libro, estos congresos se han celebrado en ocasiones de forma bilateral con Portugal o con la European Biophysical Societies Association (EBSA). Formé parte del Comité Científico en el IV Congreso Nacional de la SBE celebrado en Cáceres (abril, 1994) y del V Congreso de la SBE/I Congreso Hispano Portugués celebrado en Lisboa (diciembre, 1995). Del grupo fundador de fisiólogos celulares, quien ha tenido un recorrido más largo dentro de la SBE ha sido Bernat Soria, que fue presidente no solo de la SBE (1999-2003) sino también de la EBSA. Dentro de los biofísicos sevillanos formados en mi laboratorio, Guillermo Álvarez de Toledo (vocal de la Junta Directiva de la SBE entre 2003 y 2008) y Lucía Tabares (miembro de la Junta Directiva actual) son los que han mantenido un contacto más cercano con la SBE.

Desde principios de los años 90 mi grupo inició un giro en su actividad científica, acentuando la dedicación al estudio de problemas de interés biomédico más inmediato que los tratados previamente. En 1997 comenzamos a trabajar sobre enfermedades neurodegenerativas y terapia celular lo que posiblemente alejó a los miembros del grupo de la SBE. Algo similar ocurrió años más tarde con algunos otros miembros del grupo biomédico inicial. No obstante, mantengo el mismo perfil científico con el que inicié mi grupo en 1983 resultado de la mezcla de

mi formación médica y biofísica: la investigación de problemas de alto significado biológico y médico con mentalidad molecular y cuantitativa. Mi grupo de investigación se denomina “Neurobiología Celular y Biofísica” y junto a los compañeros formados en mi entorno, somos la referencia en la docencia de la Biofísica a los alumnos (pre y posgrado) en la Universidad de Sevilla. De hecho, el nombre de nuestro departamento universitario de la Facultad de Medicina, que se adoptó cuando fui director del mismo durante los años 80, es “Fisiología Médica y Biofísica”.

Como se indicó al principio del capítulo, en los años 80 coincidiendo con la fundación de la SBE ocurrió la gran revolución de la Electrofisiología gracias al descubrimiento de las técnicas de “patch clamp” y al clonado de los canales y transportadores iónicos. La Electrofisiología se hizo menos “especial” y, además de sus relaciones clásicas con la Biofísica, se acercó a otras disciplinas como la Biología Molecular, la Fisiología celular, o las Neurociencias. Como ha ocurrido en otros países avanzados el campo de los canales iónicos también se ha desarrollado ampliamente en España, con numerosos grupos en universidades y centros de investigación. Algunos de los grupos más activos han constituido un programa Consolider aprobado por el Ministerio de Ciencia e Innovación a cuyo Comité Asesor Externo tengo el honor de pertenecer. Recientemente asistí a la reunión anual de este programa (Tenerife, 2011) y pude constatar con satisfacción el alto nivel de sus miembros, su homologación internacional y las relaciones que muchos de ellos mantienen con la Biofísica “hispana” del otro lado del atlántico.

La Biofísica es una ciencia interdisciplinar y desde sus orígenes ha estado sujeta a las modas y cambios imperantes en cada momento histórico. No obstante, en ningún lugar se repite hoy el “Why Bio-

physics?” (A.V. Hill, *Science*, **21**, 1233-1237, 1956) de hace 55 años, ni parece necesario debatir sobre el ¿qué? y ¿para qué? de la Biofísica. La investigación en Biofísica es fundamental para el desarrollo de la Medicina y la Biotecnología. La ilusión por descubrir está siempre viva y son los investigadores jóvenes más brillantes los que suelen estar dispuestos a apoyar proyectos ambiciosos y de calidad. Es cometido de las instituciones y organizaciones hacerse atractivas para los profesionales más capaces y activos. Espero que la SBE continúe durante muchos años siendo una de ellas.

EL ESTUDIO DE LAS BIOMEMBRANAS: UN RESUMEN DE SU HISTORIA

JUAN CARMELO GÓMEZ FERNÁNDEZ

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Murcia

1. Propósito

Escribo este capítulo con el ánimo de contribuir, en primer lugar a que se conozca por parte de los biofísicos españoles y lectores en general, cuáles han sido los principales hitos en la investigación en biomembranas. En segundo lugar para que se guarde en la memoria colectiva a los investigadores españoles que han contribuido al desarrollo de esta temática. Es evidentemente imposible que este artículo sea exhaustivo. Quiero resaltar que me centraré preferentemente en aquellos investigadores que han sido o son socios de la Sociedad de Biofísica de España, o han abordado estos estudios con una mentalidad biofísica, aunque también habré de mencionar a otros en algunos casos, si ello es conveniente. Pido disculpas de antemano a aquellas personas, que espero que no sean muchas, que piensen que deberían haber sido citadas en este artículo y sin embargo no se vean incluidas.

2. Desarrollo histórico de los principales conceptos sobre biomembranas

2.1. La estructura en bicapa de las biomembranas

Las primeras teorías sobre la estructura de las biomembranas provienen de Overton (1) que al final del siglo XIX propuso que las células están rodeadas por una mezcla lipídica formada por fosfolípidos y colesterol que actúan como barreras semipermeables con respecto al medio externo. Fue en 1925 cuando Gorter y Grendel (2) propusieron la primera teoría sobre la disposición de los lípidos de membrana en forma de bicapa. Utilizaron para ello eritrocitos, y tras extraer sus lípidos midieron la superficie que ocupaban estos lípidos cuando se les extendía en forma de monocapa, aunque su acierto al concluir que debían estar en forma de bicapa se debió a que aunque incurrieron en una serie de errores casualmente dieron con una conclusión que se demostró como básicamente correcta muchos años después.

La evidencia experimental clave para confirmar la disposición de los fosfolípidos en bicapa provino de Wilkins que utilizó la difracción de rayos X para estudiar membranas lipídicas orientadas (3) e interpretó los patrones de difracción obtenidos como debidos a una bicapa lipídica. Los lípidos adoptarían una configuración que minimizaría la energía libre del sistema al disponer los grupos polares hacia el exterior en contacto con el medio acuoso y los apolares hacia el interior protegiéndose de este medio acuoso.

2.2. Los liposomas

Un gran avance en el estudio de las membranas fue el descubrimiento de que cuando se exponen ciertos lípidos anhidros como fosfatidilcolina a un disolvente acuoso se produce un autoensamblamiento dando lugar a vesículas lipídicas. Las primeras observaciones de estas vesículas denominadas liposomas fueron realizadas por Bangham (4) y estas vesículas han encontrado múltiples aplicaciones posteriores tanto para estudios de modelos de membrana como para aplicaciones farmacéuticas y biotecnológicas en general. Como se discutirá después, no todos los lípidos son proclives a dar bicapas al dispersarse en agua.

2.3. La fluidez de las membranas

Los liposomas se utilizaron para estudios de propiedades físicas de membrana. De esta manera Luzzati pudo emplear la dispersión de rayos X para su estudio (5) y Chapman fue el primero en aplicar a su estudio un conjunto de técnicas biofísicas, tales como la calorimetría diferencial de barrido, RMN, EPR y otras. Los resultados obtenidos con la aplicación de todas estas técnicas a los sistemas modelo de membrana llevaron a Chapman a proponer que las membranas lipídicas, y por ende las biomembranas, son bastante fluidas, concepto que tanta trascendencia ha tenido (6). Las biomembranas tienen una consistencia similar a un aceite de motor. La composición lipídica de la membrana determina su fluidez y a mayor saturación de los acilos grasos de sus lípidos menor fluidez. También es importante a este respecto el colesterol de las membranas animales que actúa de tamponador de la fluidez, aumentándola si esta es baja, o disminuyéndola si es alta (7).

2.4. La interacción lípido-proteína

La forma en que los lípidos interactúan con las proteínas es un interesante problema que fue revisado por Chapman y col. (8). Las proteínas y los fosfolípidos establecen interacciones hidrofóbicas que se dan entre los acilos grasos de los fosfolípidos y las regiones apolares de otros lípidos y las cadenas apolares de los residuos aminoacídicos de las proteínas y por otro lado se establecen interacciones polares y electrostáticas entre los grupos polares de los lípidos, los restos polares aminoacídicos y el agua. Las interacciones de tipo hidrofóbico se ha demostrado que son bastante inespecíficas, y en los casos en que casi sólo exista este tipo de interacción, es fácil sustituir unos fosfolípidos por otros e incluso por detergentes, manteniendo la proteína su actividad biológica. Sin embargo, un caso muy diferente es cuando las contribuciones de tipo electrostático son importantes, puesto que en este caso sí que parece haber especificidad y hay un reconocimiento específico entre algunos sitios de la proteína y los grupos polares de los lípidos.

2.5. ¿Por qué hay gran variedad de lípidos en las membranas? Estructuras lipídicas que no son bicapas

Como en muchos casos se ha observado que se puede reconstituir la actividad de enzimas de membrana mediante la adición de un solo tipo de lípido sintético, muchos investigadores se han preguntado por qué entonces existen centenares de especies lipídicas en la membrana. Para contestar a esta cuestión podemos referirnos a lo dicho anteriormente sobre la existencia de interacciones específicas fosfolípido-proteína de tipo polar, y a la existencia de múltiples lípidos que desempeñan pape-

les importantes en la señalización celular que en buena parte se basa en biomembranas.

Pero hay que comentar también otro hecho. En estudios realizados con sistemas modelo se observó que algunos fosfolípidos, como fosfatidilcolina, tienen una gran tendencia a formar bicapas en casi todas las circunstancias de temperatura, iones presentes o pH. También pertenecen a este grupo de lípidos un gran número de especies moleculares de lípidos anfipáticos tales como esfingomielina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, fosfatidilglicerol y dihexosildiacylglicerol.

Sin embargo, esto no ocurre con otros fosfolípidos. Por ejemplo, las fosfatidiletanolaminas insaturadas forman, a temperaturas altas, fases que no son bicapas y a estas estructuras se las denomina hexagonal H_{II} . Este es también el caso de las especies moleculares de monohexosildiacylglicerol. En este tipo de estructura los lípidos se disponen en nanotubos rellenos de agua con las cabezas polares orientadas hacia el interior de estos tubos que se empaquetan formando una malla de sección hexagonal. En otros tipos de mezclas lipídicas se pueden formar también fases cúbicas. A esta capacidad de los lípidos de adoptar distintas fases es a lo que se le denomina polimorfismo lipídico (9).

Aunque es dudoso que estas fases que no son bicapas (lamelares) se encuentren en las biomembranas celulares, lo cierto que si se extraen los lípidos de algunas membranas, como es el caso de la membrana interna mitocondrial, no se forman bicapas por sí solas. Está claro que en estos casos la presencia de las proteínas es lo que propicia la estructura en bicapa.

Es también clave para entender la función de todos estos lípidos, la observación de que aunque muchos enzimas recobran actividad con un lípido sintético o incluso con detergentes, se requiere en otros casos la

presencia de lípidos no proclives a formar bicapas, para que el sistema funcione correctamente. Esto se observa, por ejemplo, en el caso de bombas iónicas donde para que el enzima pueda acumular iones mediante bombeo, formando un gradiente, hacen falta lípidos proclives a formar bicapas y otros proclives a formar otras estructuras. Probablemente ambos tipos son necesarios para delimitar compartimentos estancos y estables.

Otra función en la que estos lípidos que no son proclives a dar estructuras en bicapas, pueden ser necesarios, es en la fusión celular al propiciar la formación de zonas desorganizadas. También pueden favorecer la inserción de proteínas en la membrana.

2.6. Homeostasis de la membrana

El que la composición lipídica de una biomembrana sea importante para la célula se puso de manifiesto mediante la variación de la temperatura que favorece la fluidez y facilita la formación de fases no organizadas en bicapa. Se comprobó que la célula reacciona contrarrestando el cambio y procurando la homeostasis de su membrana. Así, por ejemplo, si se aumenta la temperatura en cultivos de *E. coli*, se puede observar que aumenta el nivel de saturación de los acilos grasos. Hoy en día conocemos con bastante detalle el modo en que los microorganismos regulan este proceso (10).

2.7. Proteínas de membrana

El estudio de las proteínas intrínsecas de membrana se ha visto dificultado a lo largo de los años por el difícil manejo de estas proteínas que

son insolubles en agua. Ello crea serios problemas para su aislamiento y purificación y también para su estudio estructural de alta resolución. Esta es la razón por la que se ha tardado bastante en cristalizar muchas de estas proteínas, aunque el uso prudente de detergentes apropiados y más recientemente de estructuras lipídicas tales como las fases cúbicas o las micelas hayan ayudado a la cristalización y subsiguientes estudios mediante difracción de rayos X o a su estudio mediante RMN. Hoy en día se conoce la estructura tridimensional de proteínas de membrana tan emblemáticas, como la $(\text{Na}^+ + \text{K}^+)\text{-ATPasa}$ (11), la $\text{Ca}^{2+}\text{-ATPasa}$ de retículo sarcoplásmico (12), o la ATP-sintasa mitocondrial (13).

2.8. Balsas lipídicas

Durante los últimos años un nuevo tema ha despertado un gran interés en la comunidad de las biomembranas. Se trata de la capacidad de ciertos lípidos para formar dominios con una estructura semiordenada que presentan un grado de fluidez intermedio en el marco de una matriz lipídica más fluida que los rodearía. A estos dominios relativamente ordenados se les llama balsas lipídicas o “*rafts*” que es su denominación en inglés. Estos dominios se supone que se podrían aislar mediante detergentes como Triton X-100, aunque este modo de extracción haya causado un cierto escepticismo en algunos autores. No obstante parece que actualmente hay un consenso mayoritario en pensar que estas estructuras podrían existir en las biomembranas celulares, al menos en ciertos casos (14). Las balsas lipídicas se supone que incluirían proteínas que son responsables de la transmisión de señales. Precisamente el estado semiordenado de las balsas permitiría una selección de las proteínas que se podrían

incorporar a ellas. Entre los lípidos que formarían las balsas se encontrarían esfingolípidos como glicosfingolípidos y esfingomielina y colesterol, con menos fosfatidilcolina de la que se encontraría como media en las biomembranas de origen animal. Algunos de estos esfingolípidos tienen una larga cadena acílica y en general estos lípidos tienen un nivel de saturación mayor del que se observa por término medio en las células. El colesterol sería el componente fundamental de estas estructuras gracias a su papel condensante y tamponador de la fluidez, descrito por Chapman (7).

Algunos de los principales impulsores de la teoría de las balsas enfatizan mucho una propiedad muy importante de estas estructuras, que son nanoestructuras (15). Esto hace que sea muy difícil tanto su detección en las membranas celulares por métodos microscópicos, como su emulación mediante sistemas lipídicos modelo o reconstituidos.

2.9. Lipidómica y Proteómica

En la era de las “ómicas”, tanto la lipidómica como la proteómica pueden ser unas poderosas herramientas que nos permitan avanzar en el conocimiento de las biomembranas. La lipidómica nos puede ayudar a comprender el por qué de la tremenda variedad de especies moleculares en una membrana, y cómo la composición evoluciona cuando la célula sufre un estímulo y se dispone a adaptarse homeostáticamente o cómo transmite una señal, a través de segundos mensajeros lipídicos. La proteómica por su parte nos puede ayudar a catalogar todas las proteínas presentes en una membrana dada e igualmente ilustrarnos sobre si cambia la composición proteica cualitativa o cuantitativamente durante la activación o estimulación de la célula. Sin duda que estas

técnicas ocuparán la primera línea de la investigación en biomembranas durante la próxima década. Más allá, no creo adecuado hacer pronósticos.

3. Desarrollo histórico del estudio de las biomembranas en España

Abordaremos a continuación una descripción de los principales grupos que dieron lugar en su inicio a estos estudios, así como los grupos que los continuaron hasta hoy.

3.1. Precursores

Entre los precursores podemos mencionar en primer lugar a Juan F. Llopis Martín en el Instituto de Química Física Rocasolano (CSIC-Madrid) que en la década de los cincuenta del pasado siglo ya realizaba estudios sobre monocapas lipídicas. Esta línea no subsistió a su prematura muerte en 1972. Similares estudios se hicieron por Enrique Otero Aenlle y sus discípulos en Facultades de Farmacia en Santiago, Barcelona y Madrid, con poco impacto biofísico, en general.

3.2. Escuela de Esteban Santiago

Esteban Santiago Calvo tras haber trabajado en Wiscosin con Lowell y Mabel Hokin (precursores del estudio de los fosfoinosítidos como importantes lípidos bioactivos en la señalización celular) regresó a España en los sesenta con interés en estudiar las biomembranas mitocondriales. Entre los que siguieron su idea de estudiar las biomembranas estuvieron Jesús Vázquez, Josefa L. Segovia Parra, Josefina

Eugui, Natalia López-Moratalla, Félix Goñi, Juan Carmelo Gómez Fernández, María Jesús López Zabalza y María Jesús Gil.

3.3. Escuela de Dennis Chapman

Dennis Chapman fue el primer Socio de Honor de la Sociedad de Biofísica de España. Por su laboratorio pasaron como colaboradores numerosos españoles, la mayoría de los cuáles son socios de la SBE. Dedicaremos, por tanto, un merecido espacio a esta escuela.

Dennis Chapman desempeñó un importantísimo papel en el estudio de las biomembranas y en nuestra comprensión actual de las mismas. Aunque su formación inicial era la de Ingeniería electrónica, fue capaz de ir desplazándose primero al campo de la Química Física y posteriormente al de la Biofísica de Membranas. Se pueden encontrar trabajos suyos sobre lípidos ya en los años cincuenta. Trabajó en el Reino Unido tanto para industrias como Unilever, como para las Universidades de Cambridge, Sheffield y Londres. Fue uno de los pioneros en el estudio de los sistemas modelo lipídicos e introdujo en el campo muchas de las técnicas biofísicas utilizadas hoy en día, como las espectroscopías de infrarrojo, de RMN (de deuterio, de protones y de carbono 13), de EPR, de Raman o la calorimetría diferencial de barrido, entre otras muchas. Entre sus principales descubrimientos sobre biomembranas están la observación de que las biomembranas son fluidas, el polimorfismo lipídico, el efecto tamponador de la fluidez del colesterol, la modulación de la fluidez de biomembranas mediante hidrogenación catalítica, el estudio de la interacción lípido-proteína en biomembranas, el estudio de las proteínas de membrana mediante espectroscopía de infrarrojo, y el invento de fosfolípidos con cadenas

acíclicas con triples enlaces que son polimerizables mediante irradiación lo que permite fabricar plásticos lipídicos. Este último invento le llevó a fundar la empresa Biocompatibles, que actualmente es una multinacional que sobrevivió a la muerte de su fundador (Chapman murió en 1999) y que se dedica a fabricar materiales de uso biomédico.

Entre los españoles que pasaron por su laboratorio podemos mencionar a José González Rodríguez que luego trabajó en el I.Q.F. Rocasolano (CSIC, Madrid), Félix Goñi (Universidad del País Vasco), Juan Carmelo Gómez Fernández (Universidad de Murcia), José Luis Rodríguez Arrondo (Universidad del País Vasco), Carmen Villaverde (Universidad de Santiago de Compostela), Miquel Pons (Universidad de Barcelona), Alicia Alonso (Universidad del País Vasco), Javier Álvarez (Universidad de Valladolid), José Villalaín (Universidad de Murcia), María Ángeles Urbaneja (Universidad de País Vasco), Josefa L. Segovia (Universidad de Granada) y Manuel Cortijo (Universidad de Granada, entonces).

3.4. Unidad de Biofísica de membranas (UPV-CSIC, Lejona, Vizcaya)

Este es el único centro de investigación español focalizado en la investigación en biomembranas. Su origen hay que encontrarlo en Félix M. Goñi y otros antiguos discípulos de Dennis Chapman. El grupo de Félix Goñi y Alicia Alonso en la UPV comenzó estudiando la acción de detergentes sobre membranas, para luego abordar la acción de las fosfolipasas y esfingomielinasas, con los que ha conseguido un gran prestigio internacional. De la misma forma José Luis Rodríguez Arrondo desarrolló las aplicaciones de la espectroscopía de infrarrojo al estudio de lípidos y proteínas. A esta primera generación

de membranólogos se fueron uniendo otros como Juan M. González-Mañas, José Luis Nieva, Helena Ostolaza, Gorka Basáñez, Itziar Alkorta, Ana Rosa Viguera y otros que se unieron tras la fundación de la Unidad como Álvaro Villarroel, Diego Guérin, Vadim Frolov, Marcelo Guerin, Fernando Moro, César Martín y José Requejo entre otros.

Los biomembranólogos de Lejona han desempeñado un importante papel en la fundación y desarrollo de la SBE, habiendo servido como Presidentes Félix M. Goñi y Alicia Alonso y como Tesorero José Luis Rodríguez Arrondo.

3.5. Universidad de Murcia

A finales de la década de los setenta comenzó la investigación en las biomembranas en Murcia en el Departamento de Bioquímica con el inicio del grupo de Juan Carmelo Gómez Fernández, al que se fueron sumando entre otros Francisco Fernández Belda, José Villalaín, Francisco J. Aranda, José A. Teruel, Fernando Soler, Vicente Micol y Senena Corbalán, todos los cuales siguen activos en esta temática, dentro de sus propios grupos. Las temáticas fundamentales han sido diversas: ATP-sintasa mitocondrial, ATPasa de retículo sarcoplásmico, sistemas modelo de membrana, biodetergentes, transporte de calcio, interacción lípido-proteína con proteína quinasa C.

En el Departamento de Química Física el grupo de José García de la Torre ha realizado estudios de biocomputación sobre membranas modelo, continuados actualmente en la Universidad Politécnica de Cartagena por Javier López Cascales.

José García de la Torre y Juan Carmelo Gómez Fernández han desempeñado puestos directivos en la SBE, y el último de los dos es su actual Presidente.

3.6. Barcelona

En la Universidad de Barcelona África de Madariaga realizó investigaciones sobre membranas modelo. El grupo de Jordi Hernández Borrell (descendiente del antiguo grupo de Otero Aenlle) utiliza el microscopio de fuerza atómica para el estudio de las membranas. En la Universidad Autónoma de Barcelona el grupo de Esteve Padrós realiza estudios estructurales de proteínas de membrana, sobre todo de bacteriorodopsina. Padrós fue miembro de la Junta Directiva de la SBE. En el Instituto de Bioingeniería el grupo de María Parajo investiga sobre nanotecnología de membranas.

3.7. Escuela de Ángel Martín Municio

Desde su cátedra en la Universidad Complutense, Martín Municio no sólo debe figurar como precursor sino como iniciador por haber producido numerosos trabajos propios sobre este tema y haber dado lugar a una escuela con destacados discípulos que también se han dedicado, y se siguen dedicando, al estudio de la membranas, como se detallará después. Entre los temas que abordó Martín Municio, podemos mencionar el estudio del entorno lipídico de enzimas de membrana, la correlación entre fluidez y función de las membranas, y la variación de la fluidez de biomembranas como consecuencia de la adición de efectores tales como etanol u oleilamida a animales

de laboratorio. Estos trabajos se desarrollaron en las décadas de los ochenta especialmente.

Entre sus muchísimos colaboradores en esta temática, mencionaremos a algunos que han desempeñado importantes papeles en la Sociedad de Biofísica de España, como José G. Gavilanes que fue el máximo responsable de la organización de un Congreso Hispano-Luso en Madrid, Cristina Casals que ha sido oradora invitada en varios Congresos de nuestra Sociedad, Mercedes Oñaderra que ha sido Secretaria de la Sociedad, Francisco Gavilanes que es el Tesorero actual, Jorge Moscat y María Gasset que ha sido oradora invitada a varios de nuestros Congresos.

3.8. Universidad Complutense en la actualidad

Dentro de la Universidad Complutense, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I, y como sucesores científicos de Ángel Martín Municio encontramos varios grupos de investigación que tienen las biomembranas como objeto de estudio. Podemos mencionar a los discípulos directos de Municio, ya mencionados y a otros que no fueron directamente discípulos de Municio. Entre los primeros tenemos los grupos de los que forman parte entre otros José G. Gavilanes, Francisco Gavilanes, Mercedes Oñaderra y Álvaro Martínez del Pozo que investigan sobre la interacción de toxinas y proteínas virales con membranas. Otros grupos son los de Cristina Casals y Jesús Pérez-Gil (anterior Tesorero de la SBE) que trabajan sobre proteínas surfactantes pulmonares y que han colaborado con Kevin Keough en Canadá.

También en la Universidad Complutense, aunque en el Departamento de Química Física realiza estudios sobre membranas modelo Francisco Monroy.

3.9. Universidad Miguel Hernández

El Instituto de Biología Molecular y Celular (Elche) de relativamente nueva creación, ha agrupado a varios grupos que trabajan en biomembranas. José Manuel González-Ros trabajó con Marino Martínez-Carrión (maestro de casi una decena de biofísicos españoles) en los Estados Unidos y que ha venido trabajando en el receptor de acetilcolina y otros canales iónicos y su interacción con lípidos. De este mismo grupo proceden José A. Ferragut que también colaboró con Marino Martínez Carrión y Antonio Ferrer-Montiel.

Tanto José Manuel González-Ros, como José Antonio Ferragut y Antonio Ferrer Montiel han formado parte de la Junta Directiva de la SBE. Durante su estancia en la Universidad de las Islas Baleares Pablo Escribá fue su colaborador y sigue actualmente trabajando con biomembranas en esta Universidad.

También en este Instituto se encuentran José Villalaín que ha venido realizando trabajos sobre interacción con membranas y Vicente Micol que investiga la interacción de moléculas con membranas modelo. Estos dos investigadores habían trabajado antes en la Universidad de Murcia.

Por otra parte en el Instituto de Neurociencias (San Juan) se encuentran otros grupos como el de Manuel Criado que investiga sobre canales y transporte.

3.10. Universidad de Salamanca

Otro precursor español de los trabajos con biomembranas fue José A. Cabezas que creó una escuela en Salamanca durante los setenta

y ochenta, que investigó sobre algunos enzimas de membrana y en especial con glicolípidos. Entre sus discípulos se pueden mencionar a Marcial Llanillo que trabaja sobre antioxidantes en membranas y Enrique Villar, quien también fue discípulo de Martínez Carrión en los EEUU y fue miembro de la Junta Directiva de la SBE e investiga sobre interacción de proteínas víricas con biomembranas.

3.11. Universidad de Extremadura

En la Universidad de Extremadura en Badajoz, Carlos Gutiérrez Merino ha venido investigando sobre la ATPasa de retículo sarcoplásmico y sobre transporte en sinaptosomas. Gutiérrez Merino organizó un Congreso de la SBE en Cáceres y fue miembro de la Junta Directiva de la SBE. Otro grupo investigando sobre ATPasas en esta Universidad es el de Ana Mata.

3.12. Valencia

En la Universidad Politécnica de Valencia se encuentra Ramón Serrano (discípulo de Efraim Racker) que fue uno de los iniciadores en España de los estudios sobre proteínas transportadoras de membranas, con una fructífera trayectoria, que pasó por la Autónoma de Madrid y por Heidelberg antes de llegar a Valencia.

En la Universidad Literaria de Valencia el tema de las biomembranas fue iniciado por Concepción Abad, y continuado por los grupos de Ismael Mingarro y Jesús Salgado que investigan sobre inserción de proteínas en membranas.

3.13. Valladolid

En el Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM), Universidad de Valladolid y CSIC, se encuentran diversos grupos que vienen trabajando en sistemas de transporte a través de membranas y que han sido muy activos dentro de la SBE. Este es el caso de los grupos de Javier García Sancho, que además fue organizador de un Congreso de la SBE y miembro de la Junta Directiva, Ana Sánchez, María Teresa Alonso y Javier Álvarez (actual Secretario de la SBE).

3.14. Varios centros del CSIC

En el I.Q.F. Rocasolano, José González Rodríguez realizó numerosos estudios sobre biomembranas. Otros grupos de este Instituto que han realizado incursiones en este campo son los de Ulises Acuña, Marta Bruix, José Laynez (miembro de la Junta Directiva de la SBE) y Margarita Menéndez (actual Vicepresidenta de la SBE). El CIB de Madrid, comenzó el estudio de las biomembranas con Emilio Muñoz que dirigió un amplio grupo que investigó sobre ATPasas de membrana. Actualmente en el mismo CIB, el grupo de Germán Rivas (anterior Secretario de la SBE), ha comenzado una línea de reconstitución de proteínas de membrana; en el mismo CIB el grupo de Jiménez-Barbero estudia péptidos antibióticos que se insertan en membranas.

4. Reuniones específicas sobre biofísica de biomembranas

En todos los Congresos organizados por la SBE, así como por IUPAB o EBSA, se han venido celebrando sesiones sobre biomembranas.

Pero además se han celebrado en España u organizados por españoles, diversas sesiones específicas sobre esta temática que se van a describir brevemente.

4.1. *International Symposium on Thermodynamics of Proteins and Biological Membranes*. Granada. Mayo de 1983. Organizado por Manuel Cortijo. Conferenciantes españoles: J. Laynez, J.M. Andreu, P.L. Mateo, F. Goñi y M.M. Carrión, D. Chapman.

4.2. *First Spanish-Soviet Congress on Biophysics-Biomembranes*. Granada. Mayo de 1987. Organizadores: M. Cortijo y Y. Ovchinnikov. Conferenciantes españoles: J.A. Subirana, J.L. Carrascosa, J.L. Arrondo, J.C. Gómez-Fernández, A.U. Acuña, C. Gutiérrez-Merino, F. Gabilanes, B. Soria, J.M. González-Ros.

4.3. *Membrane Biophysics. Second Europhysics Summer School on Chemical Physics*. Palacio de la Magdalena-Santander. Septiembre de 1987. Organizador Principal: M. Cortijo. Conferenciantes españoles: J. C. Gómez-Fernández, F. M. Goñi. Se publicó un libro con las conferencias (16).

4.4. *Workshop on Biotechnological Applications of Membrane Studies. II Congreso Mundial Vasco*. San Sebastián, Octubre de 1987. Principal organizador: F. M. Goñi. Conferenciantes españoles: J. M. Mato y J.C. Gómez-Fernández.

4.5. *Reunión Hispano-Británica-Joint Meeting. Membrane Structure and Dynamics*. Bilbao, Julio de 1989. Principal Organizador: F. M. Goñi. Conferenciantes españoles: C. Gutiérrez-Merino, J.C. Gómez-Fernández, J.M. González-Ros, R. Serrano, L. Rivas, S. Ramos, J. García-Sancho, J.A. López de Castro, C. Enrichy J. Moscat.

4.6. *II Congreso Hispano-Soviético. Biological Membranes Structure and Function*. Kiev, Octubre de 1990. Organizadores: M. Cortijo y

P.G. Kostyuk. Conferenciantes españoles: M. Cortijo, F. Gavilanes, F.J. Aranda, C. Gutiérrez-Merino, J.L. López-Lacomba, O.L. Mayorga, A. Prado, M.A. Urbaneja, J. López-Barneo, J.M. González-Ros, G. Álvarez de Toledo, M. Valdeolmillos, J. García-Sancho, C. Gutiérrez-Merino, E.P. Sanjuán, B. Soria, L. Tabares, J.A. Ferragut, F. García-Blanco y M. Oñaderra.

4.7. *IV International Workshop on Membrane Biotechnology and Membrane Biomaterials*. La Manga del Mar Menor (Murcia), Mayo-Junio de 1991. Organizador principal J. C. Gómez-Fernández. Los trabajos presentados se publicaron en un libro (17). Conferenciantes españoles: J.C. Gómez-Fernández, F.M. Goñi, J.M. González-Ros, F. Rodríguez-Valera y F. Gutiérrez-Merino.

4.8. *Reunión Hispano-Británica-II-Membrane Dynamics and Transport*. Organizadores: P.J. Quinn y J.C. Gómez-Fernández, Londres, Diciembre de 1993. Conferenciantes españoles: J.M. González-Ros, C. Gutiérrez-Merino, A. Villalobo, C. Gómez-Moreno, J. Álvarez, M. Criado, J.C. Gómez-Fernández y F.M. Goñi.

4.9. *Liposomes as Biomembrane Models: Principles, Applications and Interaction with Metal Ions and Biological Molecules*. European Science Foundation Workshop. Organizado por F. González-Vílchez, Jerez de la Frontera, Marzo de 1994. Conferenciantes españoles: J.C. Gómez-Fernández, R. Pérez-Soler, J.L. Nieva, A. Alonso, F. Sampedro.

4.10. *International Symposium on Membrane Fusion*. Salamanca, Julio de 1998. Organizador principal E. Villar. Conferenciantes españoles: C. Solsona y J.J. Calvete.

4.11. *Acción COST D-22 on Lipid-Protein interactions*. Fue este un importantísimo impulso para el desarrollo de las ciencias de las bio-

membranas en España. Participaron en esta Acción de cooperación europea financiada por la European Science Foundation, diversos grupos españoles liderados por: J.M. González-Ros, J. Pérez-Gil, F.M. Goñi-A. Alonso, I. Mingarro, J. Villalaín y J.C. Gómez-Fernández. Se celebraron en España tres reuniones dentro de esta Acción: Segovia (2002), Madrid (2004) y Murcia (2006).

4.12. 51st International Conference on the Bioscience of Lipids. Organizado por F.M.Goñi, J.C. Fernández-Checa, A. Gómez-Muñoz, J.Agirre y P. Gangoiti. Bilbao, Septiembre de 2010. Conferenciantes españoles: A. Veloso, J.C.Gómez-Fernández, J.C.Fernández-Checa.

5. Situación comparativa de la biofísica de biomembranas cuando se creó la SBE y la actualidad

Como se ha visto en el apartado 3 de este capítulo los estudios sobre biomembranas anteriores a la década de los 80 tenían más un carácter bioquímico o fisicoquímico que biofísico. Durante la década de los ochenta aprueban sus oposiciones a diversas Universidades o Centros del CSIC muchos de los investigadores que se habían formado en centros extranjeros de biofísica entre mediados de los 70 y principios de los 80. Este hecho y la abundancia de Congresos internacionales organizados sobre el tema en España (reseñados en el apartado 4) hizo florecer los estudios biofísicos sobre biomembranas en nuestro país. De hecho, podríamos decir, aproximándonos mucho a la realidad, que antes de la creación de la SBE la biofísica de biomembranas en España estaba en una etapa de formación de grupos científicos para que pudiesen competir con sus colegas extranjeros, lo que en esencia ocurría en solo muy pocos casos. Tras la creación de la

SBE, el mayor número de biofísicos dedicados al tema, las dotaciones económicas conseguidas por los diferentes grupos y las continuas relaciones internacionales hicieron que estos grupos alcanzasen rápidamente un nivel suficiente para competir a nivel internacional. Más aun, este tipo de investigaciones ocupan un papel fundamental en la biofísica española, pues son el puente de conocimiento que aglutina la SBE, al permitir que por un lado haya una fácil cooperación con los biofísicos estructuralistas y por otro con los biofísicos que trabajan en canales y electrofisiología. De hecho sin el grupo de biomembranas, estos dos grupos casi no hubieran podido cooperar pues la distancia de conocimientos entre ellos era muy grande. El haber basado la SBE en estos tres grupos ha sido fundamental para el lanzamiento de los estudios biofísicos en España, enriqueciendo a los tres grupos, de una forma análoga a como ha ocurrido también en muchos países extranjeros. Estas circunstancias permitieron que el clásico desfase de la investigación española en muchos campos, desapareciera prácticamente durante las dos décadas siguientes a la creación de la SBE, pudiéndose decir hoy sin exageración que diversos grupos españoles en este campo son líderes mundiales, como puede observarse con los continuos nombramientos a biofísicos españoles trabajando en biomembranas en comités científicos internacionales, como editores de revistas, conferenciantes en Congresos internacionales, etc. Por otro lado, nuestra cooperación con otros biofísicos españoles ha sido también muy fructífera para ellos. A los estructuralistas les ha ampliado el campo de estudio, por ejemplo, estudiando la estructura de diversas proteínas de membrana. A los electrofisiólogos les ha llevado a la necesidad del estudio estructural de los diversos canales iónicos. Citemos, por ejemplo, solamente aquellos biofísicos trabajando en el campo de canales iónicos que se han dedicado a estudiar el efecto de diversas mutaciones

puntuales, no solamente sobre la actividad biológica del canal, sino a la energética de las diversas interacciones.

6. Bibliografía

1. Overton, E. *Vjschr. Naturf. Ges. Zürich* **40**, 159-201 (1895).
2. Gorter, E. y Grendel, F. J. *Exp. Med.* **41**, 439-443 (1925).
3. Levine Y.K. and Wilkins, M.H.F. *Nat. New Biol.* **230**, 69-72 (1971).
4. Bangham, A. and Horne, R. W. *J.Mol.Biol.* **8**, 660-668 (1964).
5. Luzzati, V., Gulik-Krzywicki, T., Rivas, E., Reiss-Husson, F. and Rand, R.P. *J.Gen. Physiol.* **51**, 37-43 (1968).
6. Byrne, P. and Chapman, D. *Nature* **202**, 987-988 (1964).
7. Ladbroke, B.D., Williams, R.M. and Chapman, D. *Biochim. Biophys. Acta* **150**, 333-340 (1968).
8. Chapman, D., Gómez-Fernández, J.C. and Goñi, F.M. *FEBS Lett.* **98**, 211-223 (1979).
9. Cullis, P.R. and De Kruijff, B. *Biochim. Biophys. Acta* **559**, 399-420 (1979).
10. Zhang, Y. M and Rock, C.O. *Nature Rev. Microbiol.* **6**, 222-233 (2008).
11. Shinoda T, Ogawa H, Cornelius F and Toyoshima C. *Nature* **459**, 446-50 (2009).
12. Toyoshima C, Nakasako M, Nomura H and Ogawa H. *Nature* **405**, 647-55 (2000).

13. Abrahams JP, Leslie AG, Lutter R and Walker JE. *Nature* **370**, 621-628 (1994).
14. Simons, K. and Ikonen, E. *Nature* **387**, 569-572 (1997).
15. Lingwood, D. and Simons, K. *Science* **327**, 46-50 (2010).
16. M. Cortijo, M.D. Reboiras y F. Valdivieso (eds.) *Membrane Biophysics*. Servicios de Imprenta de la Universidad Autónoma de Madrid (1987).
17. J.C. Gómez-Fernández, D. Chapman y L. Packer (eds.) *Progress in Membrane Biotechnology*. Birkhauser Verlag, Basel (1991).

EPÍLOGO

SBE: AYER, HOY Y ¿MAÑANA?

FÉLIX M. GOÑI
Unidad de Biofísica (CSIC-UPV/EHU)
48940 Leioa

No está el mañana-ni el ayer-escrito.

A. Machado. *El dios íbero*.

Debo a la amabilidad y a la paciencia del amigo Manolo Cortijo el poder participar en este libro conmemorativo, aunque otras ocupaciones me hayan impedido hacerlo con la debida extensión. El tema sugerido es el futuro de la Sociedad, tan sencillo de intuir como imposible de abordar con rigor. El futuro no nos es accesible, como detallaré más abajo, sencillamente porque no existe. Pero si de algo nos podemos valer para construir nuestro futuro es precisamente del pasado. El hombre es *homo historicus*, cada uno de nosotros tiene tras de sí los saberes de todos los humanos que nos precedieron, por eso pudo decir Newton que somos enanos subidos a hombros de gigantes, y sólo así podemos orientarnos en nuestra tarea de construir, insisto, no descubrir, nuestro futuro.

Hace muchos años había en el suplemento del *Sunday Times* una sección fija llamada “*A life in the day of...*”. A mí siempre me ha llamado la atención este título, que encierra una profunda verdad. Nosotros, los humanos, no empezamos el día sin un pasado. Nuestra historia individual y colectiva está siempre detrás de nosotros al comenzar cualquier actividad, incluidas las más nimias. Nuestra historia, que es nuestra vida, está presente de manera consciente o inconsciente en cada nuevo día. Decimos que el ser humano es un animal histórico. El hombre, único entre los seres vivos que posee esta propiedad, se sabe eslabón de una cadena que, aunque formada por elementos mortales, es, a la escala de la vida humana individual, una cadena imperecedera. El individuo humano es consciente de que es mortal. Pero, al mismo tiempo, sabe que tiene a sus espaldas un sinfín de generaciones de antepasados, y que será seguido por otras tantas generaciones de descendientes. Y, lo que es muy importante, esto lo sabe no porque lo haya descubierto por sí mismo, sino porque se lo han enseñado. Se lo han enseñado sus padres, sus antecesores, por la vía del lenguaje. La evolución en la especie humana de la capacidad de un lenguaje simbólico abstracto es, no hace falta decirlo, lo que permite la conciencia histórica de la humanidad, con su cara y su cruz, la permanencia y la mortalidad.

Pero si bien es cierto que nuestro pasado actúa constantemente sobre nosotros, en general, y como es lógico, lo importante es la fracción del pasado que recordamos. Sin afirmar ni negar el posible peso subconsciente de sucesos olvidados, la fracción recordada del pasado actúa constantemente en nuestras decisiones racionales. Es el recuerdo del pasado, y no el pasado en sí, lo que nos acompaña. Y este recuerdo, es tan poco fiel...

El recuerdo, todos los sabemos, es selectivo. Con un filtro maravilloso, elimina los aspectos más desagradables de la realidad, de modo que nuestro recuerdo es, de hecho, una visión edulcorada de nuestro pasado. De ahí la fuerza de la nostalgia del pasado. No deseamos volver a los castigos ni a la brutal monotonía de la escuela, deseamos volver a la ilusión de los años en que todo era nuevo; no deseamos revivir los desengaños amorosos, deseamos revivir el milagro del enamoramiento. Lo mismo nos ocurre en nuestra profesión: recordamos aquel artículo que recibió críticas positivas, pero hemos olvidado las semanas y meses que precedieron a su culminación, y en las cuales éramos incapaces de obtener un resultado iluminador.

Esta capacidad de olvido selectivo es sin duda beneficiosa para la especie humana. De otra manera el temor a volver a fracasar nos paralizaría, el rencor, o memoria de ofensas pasadas, nos esterilizaría, la continua presencia de desgracias y peligros nos anularía. Si se me permite traer a colación una anécdota de un mundo que ya no existe, en la misa de nuestra niñez, después del “Padre nuestro”, decía el cura lo que traducido del latín sería: “Líbranos, Señor, de todos los males, pasados, presentes y futuros...”. En mi candoroso raciocinio infantil yo pensaba: está bien que nos libre de los males presentes, y desde luego de los futuros, pero, ¿de los males pasados? Si ya han pasado, ¿qué nos importan? Me acuerdo a veces de esto, mientras sueño con una vida libre de las tristezas pasadas. ¿Qué sería de nosotros si recordáramos por igual las cosas buenas y las malas? Por eso pienso que el recuerdo selectivo es un trazo, no sé hasta qué punto mendeliano, que ha ayudado y ayuda a la especie humana en su evolución cultural.

La ciencia contemporánea ha codificado, casi literalmente, esta tendencia selectiva. Por una parte, de todas las actividades humanas, es

la ciencia la que tiene un carácter acumulativo más acusado. Pero el avance de la ciencia no es lineal e ininterrumpido, sus mayores progresos se producen, precisamente, cuando se demuestra la inadecuación de teorías ampliamente aceptadas. Y, sin embargo, incluso los profesionales de la investigación tenemos la tendencia espontánea a interpretar la historia de la ciencia como una curva continua de pendiente siempre positiva y siempre creciente. En nuestros días esto se ve reforzado por la casi obligada tendencia a no publicar resultados negativos. Únase a esto que los innumerables intentos experimentales que no producen resultados de ningún tipo, ni siquiera negativos, quedan pudorosamente ocultos en algún cuaderno de laboratorio. El resultado es que la actual literatura científica es una novela rosa de éxitos sin la menor traza no ya de fracaso, sino siquiera de dificultad. A esto llamo yo la codificación de la memoria selectiva.

Todo ello viene a cuento, por supuesto, de la historia de la SBE. Cuantos tuvimos la oportunidad (simplemente porque estábamos por aquí) de participar en las reuniones iniciales de Sitges (1986) y Valladolid (1987) tenemos un excelente recuerdo de las mismas. Incluso el autor de estas líneas, que no padece, ni de lejos, el síndrome de Diógenes, ha guardado en su despacho los libros de resúmenes de aquellos congresos. He vuelto a mirarlos, después de muchos años y... ¡qué modestos me parecen, y qué mal resisten la comparación con el libro de resúmenes de Murcia, el último del que disponemos! Aquí el “pasado objetivo” se da de bruces con el “pasado como recuerdo”, con el naufragio total de este último. Y no es que aquellos congresos fueran malos, que fueron magníficos, sino que la biofísica, y nosotros con ella, ha mejorado mucho. Este es otro tipo de espejismo debido a la memoria selectiva. Como resultado de que “a nuestro parecer /cualquier tiempo pasado/ fue mejor” no percibimos con claridad la magnitud de nuestro

progreso. Es otra paradoja de la vida, embellecemos tanto nuestros recuerdos que no somos conscientes de lo que mejoramos y así, lo que es en principio algo positivo (olvidar los males pasados) nos conduce al pesimismo de no ver el avance.

De hecho, y aunque nos parezca raro, el concepto de progreso no ha sido, ni es, evidente en todos los tiempos ni en todos los lugares. Más bien, lo que la mayoría de los hombres han creído y creen es que la historia es un proceso cíclico, como el ciclo del sol en torno a la tierra (o viceversa), o como el ciclo de las estaciones del año, y que, en consecuencia, no hay avance real. Sólo a finales del siglo XVIII, es decir, ya en pleno esplendor de la era post-newtoniana, pudo abrirse camino el concepto filosófico de “progreso”, y eso, naturalmente, sólo en el llamado “mundo occidental”. El protagonista de esta importante aportación teórica fue el marqués de Condorcet, que escribió su “Bosquejo de un cuadro histórico de los progresos del espíritu humano” hacia 1793, escondido de la persecución de quienes querían llevarle a la guillotina (instrumento, por cierto, resultado del progreso y, para algunas personas, incluso símbolo del progreso).

Sobre la base de estas consideraciones dedicadas al pasado podemos ahora preguntarnos por el futuro de la SBE, aunque la pregunta más pertinente sea la de qué significa preguntarnos por el futuro. Podemos distinguir un futuro a corto plazo, extrapolable a partir de los datos anteriores, y un futuro no extrapolable, el verdadero futuro, sobre el que, como veremos, nada podemos predecir. El futuro inmediato de la SBE, la parte de futuro que podemos vislumbrar, o sea, la prolongación del presente, va a estar dominada por dos factores contrapuestos.

El factor positivo es el espectacular crecimiento en cantidad, y sobre todo en calidad, de los grupos de investigación en Biofísica localizados

en España. En los últimos veinticinco años podemos estimar, a partir de los datos de los libros de resúmenes, que el número de grupos activos se ha duplicado. Pero, sobre todo, el cambio ha sido cualitativo. Los grupos son ahora, en general, más numerosos, mejor dotados, con científicos mucho mejor preparados, y sus publicaciones son de mucho más alto nivel. Por otra parte, la biofísica española está mucho más abierta a los intercambios internacionales de todo tipo. Además, la instrumentación de que hoy disponemos, y en particular la instrumentación informática, era absolutamente impensable en los tiempos de Sitges. El resultado neto de todo esto es que la “biofísica española” (si tal término tiene sentido en una actividad absolutamente transnacional) produce muchos más y mucho mejores resultados ahora que hace unos pocos años. Esto se enmarca, en realidad, en una tendencia global. En todos los países desarrollados la biofísica está ganando terreno rápidamente, a expensas de disciplinas percibidas como menos actuales, y sobre todo de la bioquímica. En consecuencia parece que el futuro (el futuro previsible, insisto) de la SBE es inmejorable.

Pero, desgraciadamente, opera sobre la SBE un factor negativo importantísimo, que es la nefasta política científica del segundo gobierno Zapatero. Aunque sus responsables sigan negándolo con la misma convicción, y el mismo grado de credibilidad, que otros niegan el Holocausto, la cantidad de dinero accesible para la investigación básica ha caído espectacularmente desde 2008. Mucho peor aún, la caída cuantitativa ha sido tan importante que ha producido caídas cualitativas, es decir, el cierre de laboratorios y la desaparición de grupos. O sea, pérdidas irreversibles para la ciencia, que se apuntan en el “haber” de un gobierno “de progreso”.

Vuelvo a un símil que he utilizado en otras ocasiones. La biofísica española, como todo el sistema científico español, está en su infancia,

en una etapa de gran crecimiento. A un adulto le podemos dejar unos días sin comer, y mientras tenga agua no le va a pasar nada, y a lo mejor hasta pierde algunos kilos que le sobraban. A un niño, el mismo ayuno le lleva a la muerte. No a un crecimiento más lento, no a una interrupción temporal de su desarrollo, sino a la muerte. Cada aspirante a becario que se queda sin beca (en gran parte por el enorme coste de convertir las becas en contratos, gracias de nuevo a nuestros grandes protectores de los débiles) es una célula que muere en el cuerpo de ese niño, cada laboratorio que se cierra es un órgano que deja de funcionar para siempre. Lo que se ha destruido en estos cuatro años va a costar veinte recuperarlo.

No es una exageración. La política científica, como todas las políticas con mayúsculas (mayúsculas en sentido figurado, pues la ortografía española nos veda su uso en este contexto) es una política a largo plazo, mucho más largo que el cuatrienio del que nuestros gobernantes disponen, habitualmente, para llevar a cabo sus aciertos o desatinos. Los desaciertos, como las decisiones afortunadas, van a ser perceptibles sólo al cabo de años. Recuerdo muy bien, en medio de la tormenta que se generó en la ciencia británica por las decisiones disparatadas de Margaret Thatcher, un artículo publicado en *Nature* por uno de sus corifeos. En él se “demostraba” numéricamente que en el Reino Unido se publicaban más y mejores artículos desde que Thatcher gobernaba, iban ya para tres años. Naturalmente que esa mejora, real, se debía a las políticas científicas de los precursores de la baronesa. Los verdaderos, y dramáticos resultados de la era Thatcher para la ciencia británica sólo fueron visibles años más tarde, y tardaron décadas en corregirse. Al menos una cosa tienen, pues, en común Thatcher y Zapatero, aunque sea quizá la única en la que podemos equiparar a este buen señor con aquella gran dama.

Por lo tanto la biofísica española, y su SBE con ella, tiene un futuro incierto, en el que es posible que el número de investigadores y de grupos activos disminuya, y en el que incluso los supervivientes tarden al menos diez años en volver a disponer del nivel de recursos de 2008. Puedo equivocarme, pero lo dudo, porque lo que estoy “prediciendo” es lo que está ocurriendo ya, y predecir el futuro no tiene mucho mérito cuando el futuro es ya presente, si no pretérito.

Hablemos, por fin, del futuro verdadero, o sea, del futuro inadividable. En efecto, sólo la parte impredecible de nuestro futuro es propiamente acreedora de este nombre. Y aquí, de nuevo, nos encontramos con un espejismo. Hablamos del futuro como si ya existiera, en algún lugar inaccesible. El futuro sería una película ya filmada y con fecha para su estreno, pero que nadie puede ver hasta que llegue ese día. El futuro “está escrito”. Es importante que los jóvenes “acierten” en la elección de su profesión, o de su pareja (para que puedan acomodarse a la inmodificable película que es el futuro de sus vidas). La carrera de científico “no tiene futuro” en España. Y un largo etcétera. Todas estas son expresiones basadas en el espejismo citado, que afecta a muchas más personas de lo que cabría sospechar.

Naturalmente, la realidad es muy otra. El futuro aún no existe, y sólo nosotros somos los guionistas de esa película aún no filmada. Nosotros, individualmente o como sociedad, construimos nuestro futuro, personal o colectivo. Con condicionantes externos, por supuesto, y a menudo grandes, pero siempre por nuestra actividad. Los únicos que “no tienen futuro” son aquéllos que no se lo construyen. El *homo historicus* al que aludíamos al comienzo no es tal solamente por su vinculación con el pasado, sino por su compromiso con el futuro. Los seres vivos tienen la “obligación biológica” de reproducirse. El hombre tiene la “obligación

humana” de construir un futuro mejor para sus descendientes. En eso consiste la evolución cultural.

Los biofísicos españoles de 2012 se encuentran con tremendas constricciones para hacerse su futuro. Como en tantos problemas complejos, las condiciones de contorno son extremadamente importantes, pero, en el caso que nos ocupa, no son determinantes. Lo realmente determinante es nuestra voluntad. ¡Chicos: manos a la obra!

APÉNDICES

JUNTAS DIRECTIVAS DE LA SBE

Comisión Gestora

1986-1987. *Presidente:* Juan Antonio Subirana Torrent; *Secretario:* José López Carrascosa; *Vocales:* Manuel Cortijo Mérida, José García de la Torre, Fernando Giráldez Orgaz, Félix María Goñi Urcelay, José López Barneo, Esteve Padrós Morell y Antonio Ruiz Marcos.

Juntas Directivas

1987-1989. **Primera:** *Presidente:* Juan Antonio Subirana Torrent; *Presidente Electo:* Manuel Cortijo Mérida; *Vicepresidente:* Félix María Goñi Urcelay (I); *Secretario:* José López Carrascosa (I); *Tesorero:* José García de la Torre (I); *Vocales:* Javier García Sancho (I), Pedro Luís Mateo Alarcón (I) y Esteve Padrós Morell (I).

1989-1991. **Segunda:** *Presidente:* Manuel Cortijo Mérida (I); *Vicepresidente:* Félix María Goñi Urcelay (II); *Secretario:* José López Carrascosa (II); *Secretario Electo:* José Laynez Vallejo; *Tesorero:* José García de la Torre (II); *Vocales:* Javier García Sancho (II), Pedro Luís Mateo Alarcón (II) y Esteve Padrós Morell (II).

1991-1994. **Tercera:** *Presidente:* Manuel Cortijo Mérida (II); *Presidente electo:* Félix María Goñi Urcelay; *Vicepresidente:* Bernat Soria Escoms (I); *Secretario:* José Laynez Vallejo (I); *Tesorero:* José García de la Torre (III); *Vocales:* Xavier Avilés Puigvert (I), Pedro Luís Mateo Alarcón (III), Francisco Montero Carnerero (I) y Esteve Padrós Morell (III).

1994-1996. **Cuarta:** *Presidente:* Félix María Goñi Urcelay (I); *Vicepresidente:* Bernat Soria Escoms (II); *Secretario:* José Laynez Vallejo (II); *Secretario Electo:* Sebastián Cerdán García-Esteller; *Tesorero:* José Manuel González Ros (I); *Vocales:* Xavier Avilés Puigvert (II), Francisco García Blanco (I), Carlos Gutiérrez Merino (I) y Francisco Montero Carnerero (II).

1996-1999. **Quinta:** *Presidente:* Félix M. Goñi Urcelay (II). *Presidente electo:* Bernat Soria Escoms (I); *Vicepresidente:* José López Carrascosa (I); *Secretario:* Sebastián Cerdán García-Esteller (I); *Tesorero:* José Manuel González Ros (II)*; *Vocales:* Ignacio Fita Rodríguez (I), Francisco García Blanco (II), Carlos Gómez Moreno (I) y Carlos Gutiérrez Merino (II).

* El Tesorero renuncia con fecha 31/5/1996 por razones privadas.

1999-2000. **Sexta:** *Presidente:* Bernat Soria Escoms (I); *Vicepresidente:* José López Carrascosa (II); *Secretario:* Sebastián Cerdán García-Esteller (II); *Tesorero:* José Luís Rodríguez Arrondo**; *Vocales:* Valentín Ceña Callejo (I), Ignacio Fita Rodríguez (II), Carlos Gómez Moreno (II) y Enrique Villar Ledesma (I).

** Etelevina Andréu Sánchez actúa de Tesorera en funciones en lugar del Tesorero elegido

2000-2003. **Séptima:** *Presidente:* Bernat Soria Escoms (II); *Presidente Electo:* José López Carrascosa (III); *Secretario:* Mercedes Oñade-

rra Sánchez (I); *Tesorero*: José Luís Rodríguez Arrondo (II)**; *Vocales*: Valentín Ceña Callejo (II), José Antonio Ferragut Rodríguez (I), Carlos Gómez Moreno (III) y Enrique Villar Ledesma (II).

** Etelevina Andréu Sánchez actúa de Tesorera en funciones en lugar del Tesorero elegido

2003-2006. **Octava.** *Presidente*: José López Carrascosa (I); *Vicepresidente*: Alicia Alonso Izquierdo (I); *Secretario*: Juan Carmelo Gómez Fernández; *Tesorero*: José Luís Rodríguez Arrondo (III); *Vocales*: Guillermo Álvarez de Toledo (I), Xavier Avilés Puigvert (I), José Antonio Ferragut (II) y Mercedes Oñaderra (II).

2006-2008. **Novena.** *Presidente*: Alicia Alonso Izquierdo (I); *Presidente Saliente*: José López Carrascosa; *Vicepresidente*: Juan Carmelo Gómez Fernández (II); *Secretario*: Germán Rivas Caballero (I); *Tesorero*: Jesús Pérez Gil (I); *Vocales*: Guillermo Álvarez de Toledo (II), Xavier Avilés Puigvert (II) y Antonio V. Ferrer Montiel (I)

2008-2010. **Décima.** *Presidente*: Alicia Alonso Izquierdo (II); *Presidente Electo*: Juan Carmelo Gómez Fernández; *Vicepresidente*: Margarita Menéndez Fernández (I); *Secretario*: Germán Rivas Caballero (II); *Tesorero*: Jesús Pérez Gil (II); *Vocales*: Xavier Daura Ribera (I), Antonio V. Ferrer Montiel (II), Javier Sancho Sanz (I) y Lucia Tabares Domínguez (I).

2010-2012. **Undécima.** *Presidente*: Juan Carmelo Gómez Fernández (I); *Presidente Saliente*: Alicia Alonso Izquierdo; *Vicepresidente*: Margarita Menéndez Fernández (I); *Secretario*: Javier Álvarez Ribera (I); *Tesorero*: Francisco Gavilanes Franco (I); *Vocales*: Juan José Calvete Chornet (I), Xavier Daura Ribera (II), (II) y Lucia Tabares Domínguez (II).

ASAMBLEAS DE LA SBE

En todas las Asambleas los puntos del orden del día son muy similares, cambiando solamente el orden en que se discuten estos puntos en algunos casos: Aprobación del acta de la asamblea anterior; Informes del Presidente y Secretario, en los que informan sobre los últimos Congresos, Congresos próximos a celebrar, relaciones internacionales (IUPAB, EBSA, etc.) y se termina con el informe económico del Tesorero; Elecciones, si es año de elecciones a la Junta Directiva; Admisión de nuevos socios; Algún tema puntual si ha lugar y un último punto de ruegos y preguntas. A continuación se listan solamente algunos de los acuerdos mas importantes de las Asambleas de la SBE.

– 3/10/1986. **I Reunión Española de Biofísica.** *Sitges.* Organizador, Juan Antonio Subirana Torrent. Se decide crear la Sociedad de Biofísica de España (SBE) y realizar un Congreso de Biofísica en Valladolid. Se acuerda celebrar un segundo Congreso de Biofísica en Sevilla, junto al primer Congreso Iberoamericano de Biofísica. Se crea una Comisión Gestora de la futura Sociedad de Biofísica.

– 19/01/1987. **Inscripción de la SBE en el Registro de Asociaciones del Ministerio del Interior con el número 69930.** *Madrid.* Firman la petición los Doctores Juan Antonio Subirana Torrent, Manuel Cor-

tijo Mérida, José López Barneo, Esteve Padrós Morell, Antonio Ruiz Marcos y José López Carrascosa.

– 15/09/1987. **1ª Asamblea de la SBE.** *Valladolid.* Se aprueban los pasos dados para constituir la Sociedad, incluyendo sus Estatutos. Se admite un total de 79 socios. Se acuerda una cuota anual para los socios de 2000 pesetas. Se decide solicitar la inscripción de España como miembro de EBSA y proponer a Juan Antonio Subirana Torrent como miembro del Consejo Ejecutivo de IUPAB. Se elige la primera Junta Directiva de la SBE.

– 29/04/1988. **2ª Asamblea de la SBE.** *Sitges.* Se admiten seis nuevos socios.

– 25/09/1989. **3ª Asamblea de la SBE.** *Sevilla.* Se decide publicar los resultados de la encuesta realizada por miembros de la Junta Directiva acerca de la situación de las Sociedades de Biofísica en Europa. Se admiten 36 nuevos socios. Se elige la II Junta Directiva de la SBE.

– 14/12/1990. **4ª Asamblea de la SBE.** *Madrid.* Se propone a Dennis Chapman como Socio de Honor. Se admiten 20 nuevos socios.

– 06/12/1991. **5ª Asamblea de la SBE.** *Madrid.* Se informa sobre el estudio realizado por Esteve Padrós Morell sobre la docencia de la Biofísica en España. Se nombra a Dennis Chapman Socio de Honor. Se admiten 58 nuevos socios. Se elige la III Junta Directiva de la SBE.

– 08/04/1994. **6ª Asamblea de la SBE.** *Cáceres.* Se informa sobre la encuesta realizada entre los socios por Esteve Padrós Morell por encargo de la Junta Directiva sobre la conveniencia o no de solicitar al Ministerio que se conceda un Área de Conocimiento de Biofísica. Se concluye que no es conveniente ahora realizar dicha solicitud. Se admiten 42 nuevos socios. Se elige la IV Junta Directiva de la SBE.

– 31/05/1996. **7ª Asamblea de la SBE.** *Madrid.* El tesorero José González Ros renuncia al cargo por razones privadas, proponiéndose que el vocal Francisco García Blanco le sustituya hasta que haya nuevas elecciones. Se aprueba proponer la candidatura de Manuel Cortijo Mérida para que continúe como miembro del Consejo Ejecutivo de EBSA. Se admiten 17 nuevos socios. Se eleva la cuota anual de los socios a 3000 pesetas. Se elige la V Junta Directiva de la SBE.

– 28/11/1997. **8ª Asamblea de la SBE.** *Madrid.* Se admite un nuevo socio.

– 04/12/1998. **9ª Asamblea de la SBE.** *Madrid.* Se concede el primer premio Bruker de la Sociedad de Biofísica a Rafael Picorel Castaño. Se aprueba la modificación de los Estatutos de la Sociedad, por lo que a partir de la fecha el Secretario y Tesorero los nombrará la Junta Directiva entre sus vocales y se establecen cuatro tipos de socios: ordinarios, adheridos, de honor y patrocinadores. Se admiten cinco nuevos socios ordinarios.

– 06/07/1999. **10ª Asamblea de la SBE.** *Madrid.* Se elige la VI Junta Directiva.

– 11/10/2000. **11ª Asamblea de la SBE.** *San Juan de Alicante.* Se concede el II Premio de la SBE a Miquel Pons Vallés. Se elige la VII Junta Directiva.

– 13/07/2002. **12ª Asamblea de la SBE.** *Tenerife.* Se informa que la cuota que paga la SBE a EBSA se ha duplicado (2 €/socio). Se concede el III premio Bruker de la SBE a José María Valpuesta Moralejo. Se nombra Socio de Honor de la SBE a Francisco Montero Carnerero. Se aprueba la subida de cuotas anual a 30 €/socio. Se informa que en la Asamblea del próximo año procede realizar elecciones a la Junta Directiva.

– 06/07/2003. **13ª Asamblea de la SBE.** *Alicante.* Se informa de las becas concedidas para asistir al Congreso EBSA organizado por la SBE. El Profesor Manuel Prieto agradece a la SBE su apoyo en la fundación y mantenimiento de la Sociedad de Biofísica Portuguesa, de la que deja el cargo de Presidente en manos del Dr. Claudio Soares. Se admite un nuevo socio ordinario. Se elige la VIII Junta Directiva.

– 30/10/2004. **14ª Asamblea de la SBE.** *Lisboa.* Se informa que, tras largas gestiones de las sucesivas Juntas Directivas de la SBE, el Ministerio de Ciencia y Tecnología ha cambiado la cuota que paga a IUPAB, con lo que la representación española en la IUPAB pasa de un nivel 3 (un único representante) a un nivel 2 (dos representantes). La SBE se integra en la COSCE (Confederación de Sociedades Científicas de España). Se propone como Socio de Honor a Juan Antonio Subirana Torrent. Se concede a Javier Sancho Sanz el IV Premio Bruker de la SBE. Se aprueba que la cuota para el socio adherido (joven becario) sea de 20 € frente a los 30 € del ordinario. Se admiten once nuevos socios ordinarios.

– 17/10/2005. **15ª Asamblea de la SBE.** *Madrid.* Se admiten seis nuevos socios ordinarios.

– 26/09/2006. **16ª Asamblea de la SBE.** *Madrid.* Se concede el V Premio Bruker de la SBE a Jesús Pérez Gil. Se nombra Socio de Honor a Juan Antonio Subirana Torrent. Se admiten 29 nuevos socios ordinarios. Se elige la IX Junta Directiva.

– 18/10/2007. **17ª Asamblea de la SBE.** *Madrid.* Se informa que José López Carrascosa ha sido elegido miembro del Consejo Ejecutivo de EBSA. La SBE ha contribuido económicamente a la organización de los siguientes eventos: Reunión *Systems Biology and Metabolic Networks* (UCM, 6-9/6/2007); Becas de asistencia para el *Congreso*

EBSA (Londres, 14/07/2007); *Nanobiotechnology of Biological Membranes* (UCM, 24/4/2007); *1st Joint Italian-Spanish Summer School in Biophysics and Molecular Biology of Ion Channels* (Bertinoro, Italia; 27-30/9/2007); Curso sobre *Estructura y función de Proteínas* (Jaca, Junio, 2007). Se propone a Carlos Bustamante y a Manuel Cortijo Mérida como Socios de Honor de la SBE. Se admiten seis nuevos socios ordinarios y cuatro adheridos. Se nombra una Comisión para proceder a la actualización de los Estatutos.

– 11/07/2008. **18ª Asamblea de la SBE.** *Lisboa*. Se informa que Alicia Alonso Izquierdo ha sido elegida miembro del Consejo Ejecutivo de la IUPAB. Se informa de la concesión de una placa conmemorativa al Presidente saliente de la SBE (José López Carrascosa) por la Sociedad Portuguesa de Biofísica. La Junta Directiva de la SBE ha entregado una placa conmemorativa al antiguo Presidente de la SBE, Bernat Soria Escoms, por su nombramiento como Ministro de Sanidad y Consumo. Se nombran Socios de Honor de la SBE a Carlos Bustamante y Manuel Cortijo Mérida. Se concede a José García de la Torre el VI premio Bruker de la SBE. Se nombran Socios Patrocinadores a las Empresas Avanti y Bruker. Se admiten 12 nuevos socios ordinarios y 17 adheridos, con lo que el número total de socios se eleva a 250, mientras que hace tres años el número era solamente de 160. Se aprueban los cambios en los Estatutos de la SBE que ha propuesto la Comisión creada con dicho fin. Se elige la X Junta Directiva.

– 10/12/2009. **19ª Asamblea de la SBE.** *Madrid*. Se informa que en el pasado congreso de la US Biophysical Society se concedió el premio Dayhoff a Teresa Giráldez Fernández y que José López Carrascosa ha sido reelegido miembro del Comité Ejecutivo de EBSA. Se ha enviado una adhesión de la SBE al homenaje celebrado en Moscú en memoria

de Yuri Ovchinnikov, promotor junto a Manuel Cortijo Mérida de las relaciones hispano-soviéticas. Se admiten dos nuevos socios ordinarios y uno adherido.

– 08/07/2010. **20ª Asamblea de la SBE.** *Zaragoza.* Se concede el VII Premio Bruker de la SBE a Modesto Orozco López y José Luis Rodríguez Arrondo. Se concede a Pau Bernadó un Premio de la SBE para jóvenes investigadores. Se propone a Félix M. Goñi Urcelay y a Manuel Prieto como Socios de Honor de la SBE. Se revisan las cuotas que pagan los socios (40 € para los socios ordinarios y 25 para los adheridos). Se admiten 21 nuevos socios ordinarios y 37 adheridos. Se elige la XI Junta Directiva.

– 02/06/2011. **21ª Asamblea de la SBE.** *Murcia.* Se concede el VIII Premio Bruker de la SBE a Ignacio Fita Rodríguez y el premio SBE (patrocinado por Izasa-Beckman-Coulter) a Teresa Giráldez Fernández. Se nombran Socios de Honor de la SBE a Félix M. Goñi Urcelay y a Manuel Prieto. Se han concedido 16 becas para asistir a diversos Congresos. Se admiten 21 nuevos socios ordinarios y 43 adheridos. Se produce la baja de un socio ordinario y tres adheridos. Se aprueba la modificación de los Estatutos de la SBE.

CONGRESOS

Congresos de la Sociedad de Biofísica de España (SBE)

- 1-4/10/1986. **Reunión Española de Biofísica.** *Sitges.* Organizador, Juan Antonio Subirana Torrent.
- 14-16/09/1987. **I Congreso de la SBE.** *Valladolid.* Organizador, Javier García Sancho.
- 24-28/09/1989. **II Congreso de la SBE y Primer Congreso Ibero-Americano de Biofísica.** *Sevilla.* Organizador, José López Barneo.
- 04-07/12/1991. **III Congreso de la SBE.** *Madrid.* Organizador, José Laynez Vallejo.
- 07-10/04/1994. **IV Congreso de la SBE.** *Cáceres.* Organizador, Carlos Gutiérrez Merino.
- 04-07/12/1998. **V Congreso de la SBE y II Congreso Hispano-Portugués de Biofísica.** *Madrid.* Organizador, José G. Gavilanes Franco.
- 11-14/10/2000. **VI Congreso de la SBE y IV Congreso Iberoamericano de Biofísica.** *Alicante.* Organizador, Bernat Soria Escoms.

- **11-14/07/2002. VII Congreso de la SBE.** *Puerto de la Cruz, Tenerife.* Organizador, Enrique Meléndez Hevia.
- **05-09/07/2003. VIII Congreso de la SBE y 4th European Biophysiscs Congress,** *Alicante.* Organizador, Bernat Soria Escoms.
- **24-27/09/2006. IX Congreso de la SBE y VI Congreso Iberoamericano de Biofísica.** *Madrid.* Organizador, Francisco Montero Carnerero.
- **07-10/07/2010. X Congreso de la SBE y IV Congreso Hispano-Portugués de Biofísica.** *Zaragoza.* Organizador, Javier Sancho Sanz.
- **01-04/06/2011. XI Congreso de la SBE.** *Murcia.* Organizador, Juan Carmelo Gómez Fernández.

Congresos IUPAB y sus relaciones con la SBE

- **25/03/1981. Acuerdo del CSIC para la adhesión de España a la Union Internacional de Biofísica Pura y Aplicada (IUPAB) y nombramiento del Comité Español de Biofísica.**
- **23-29/08/1981. 7º Congreso IUPAB.** *México, México.* España es aceptada como miembro de la IUPAB.
- **29/07-04/08/1984. 8º Congreso IUPAB.** *Bristol, UK.* Constitución de la European Biophysical Societies Association (EBSA).
- **24-27/08/1987. 9º Congreso IUPAB.** *Jerusalen, Israel.* La Asamblea de IUPAB elige a Juan Antonio Subirana miembro del Consejo Ejecutivo de IUPAB. Se admite a España como miembro de la EBSA.
- **29/07-03/08/1990. 10º Congreso IUPAB.** *Vancouver, Canadá.* Juan Antonio Subirana es reelegido miembro del Consejo Ejecutivo

de IUPAB. Manuel Cortijo es elegido miembro del Consejo Ejecutivo de EBSA.

– 25-30/07/1993. **11º Congreso IUPAB.** *Budapest, Hungría.* Manuel Cortijo es elegido miembro del Consejo Ejecutivo de IUPAB y Vicepresidente de EBSA.

– 11-16/08/1996. **12º Congreso IUPAB.** *Amsterdam, Holanda.* Manuel Cortijo es reelegido miembro del Consejo Ejecutivo de IUPAB y Presidente de EBSA.

– 19-25/09/1999. **13º Congreso IUPAB.** *New Dehli, India.* Bernat Soria es elegido miembro del Consejo Ejecutivo de IUPAB.

– 27/4-1/5/2002. **14º Congreso IUPAB.** *Buenos Aires, Argentina.*

– 27/08-01/09/2005. **15º Congreso IUPAB y V Congreso EBSA.** *Montpellier, Francia.*

– 02-06/02/2008. **16º Congreso IUPAB y 52º Congreso de la Biophysical Society.** *Long Beach, USA.* Alicia Alonso es elegida miembro del Consejo Ejecutivo de IUPAB. La representación española pasa de nivel 3 (1 voto) a nivel 2 (2 votos).

– 30/10-3/11/2011. **17th Congreso IUPAB.** *Pekin.* Alicia Alonso es reelegida miembro del Consejo Ejecutivo de IUPAB.

Congresos EBSA y sus relaciones con la SBE

– 30/07/1984. **Bristol, UK.** Constitución de la European Biophysical Societies Association (EBSA).

– 25/08/1987. **Jerusalén, Israel.** España elegida miembro de la EBSA.

– 30/07/1990. **Vancouver, Canadá.** Manuel Cortijo Mérida elegido miembro del Consejo Ejecutivo de EBSA.

– 26/07/1993. **Budapest, Hungría.** Manuel Cortijo Mérida elegido Presidente de EBSA.

– 08/11/1995. Se firma el convenio económico entre EBSA y Springer-Verlag para la publicación del *European Biophysics Journal*.

– 11-16/08/1996. **12º Congreso IUPAB.** *Amsterdam, Holanda.* EBSA considera en su página WEB que éste fué su primer Congreso. Manuel Cortijo Mérida es reelegido Presidente de EBSA. EBSA decide organizar su primer Congreso en Orleans.

– 13-17/7/1997. **II European Congress on Biophysics.** *Orleans, Francia.* EBSA reservó el número I de sus Congresos al celebrado en *Baden near Viena, Austria* del 14-17/09/1971. Manuel Cortijo Mérida decide renunciar a su cargo de Presidente de EBSA y pasa a ser Past-President. Bernat Soria Escoms es elegido Vicepresidente de EBSA.

– 09-13/09/2000. **III European Congress on Biophysics.** *Munich, Alemania.* Bernat Soria Escoms es elegido Presidente de EBSA.

– 05-09/07/2003. **IV European Biophysics Congress y VIII Congreso de la SBE.** *Alicante, España.* Organizador, Bernat Soria Escoms. Bernat Soria Escoms pasa a ser Past-President.

– 27/08-01/09/2005. **V European Biophysics Congress y 15th Congreso IUPAB.** *Montpellier, Francia.*

– 14-18/07/2007. **VI European Biophysics Congress.** *Londres, UK.* José Luis López Carrascosa es elegido miembro del Consejo Ejecutivo de EBSA.

– 11-15/07/2009. **VII European Biophysics Congress**. *Génova, Italia*. José Luis López Carrascosa es reelegido miembro del Consejo Ejecutivo de EBSA.

– 23-27/08/2011. **VIII European Biophysics Congress**. *Budapest*. José Luis López Carrascosa continúa como miembro del Consejo Ejecutivo de EBSA.

Congresos conjuntos SBE-Iberoamericanos de Biofísica

– 24-28/09/1989. **Primer Congreso Iberoamericano de Biofísica y II Congreso de la SBE**. *Sevilla, España*. Organizador, José López Barneo.

– 03-07/11/1993. **II Congreso Iberoamericano de Biofísica**. *Ciudad de Puebla, México*. Organizador, Francisco Javier Alvarez Leefmans.

– 20-23/09/1997. **III Congreso Iberoamericano de Biofísica**. *Buenos Aires, Argentina*. Organizador: Juan Pablo Rossi.

– 11-14/10/2000. **IV Congreso Iberoamericano de Biofísica y VI Congreso de la SBE**. *Alicante, España*. Organizador, Bernat Soria Escoms.

– 12-15/12/2003. **V Congreso Iberoamericano de Biofísica**. *Río de Janeiro, Brasil*. Organizador, Marcelo M. Morales.

– 24-27/09/2006. **VI Congreso Iberoamericano de Biofísica y IX Congreso de la SBE**. *Madrid, España*. Organizador, Francisco Montero Carnerero.

– 30/09-04/10/2009. **VII Congreso Iberoamericano de Biofísica**. *Búzios (Río Janeiro), Brasil*. Organizador, Marcelo M. Morales.

Congresos Hispano-Lusos de Biofísica

– 04-07/12/1995. **Primer Congreso Hispano-Portugués de Biofísica**. *Lisboa*. Organizador, Manuel Prieto.

– 04-07/12/1998. **II Congreso Hispano-Portugués de Biofísica y V Congreso de la SBE**. *Madrid*. Organizador, José G. Gavilanes Franco.

– 30/10/2004. **III Congreso Hispano-Portugués de Biofísica**. *Lisboa*. Organizador, Claudio Soares.

– 10-13/07/2008. **1st Portuguese-Spanish-British Joint Biophysics Congress**. *Lisboa*. Organizador, Claudio Soares.

– 07-10/07/2010. **IV Congreso Hispano-Portugués de Biofísica y X Congreso de la SBE**. *Zaragoza*. Organizador, Javier Sancho Sanz.

Congresos Hispano-Soviéticos de Biofísica

– 25-28/05/1987. **1st Spanish-Soviet Congress on Membrane Biophysics**. *Granada, España*. Organizadores, Manuel Cortijo Mérida, Pedro L. Mateo Alarcón y Yuri Ovchinnikov.

– 01-07/10/1990. **2nd Spanish-Soviet Congress on Membrane Biophysics**. *Kiev, Ucrania*. Organizadores, Platon G. Kostyuk y Manuel Cortijo Mérida.

PREMIOS DE LA SOCIEDAD DE BIOFÍSICA DE ESPAÑA

Premio Bruker

- 1998 Rafael Picorel Castaño
- 2000 Miquel Pons Vallés
- 2002 José María Valpuesta Moralejo
- 2004 Javier Sancho Sanz
- 2006 Jesús Pérez Gil
- 2008 José García de la Torre
- 2010 Modesto Orozco López y José Luis Rodríguez Arrondo
- 2011 Ignacio Fita Rodríguez

Premio SBE:

- 2010 Pau Bernadó

Premio SBE Izasa-Beckman-Coulter:

2011 Teresa Giráldez Fernández

SOCIOS DE HONOR DE LA SOCIEDAD DE BIOFÍSICA DE ESPAÑA

1990 Dennis Chapman

2002 Francisco Montero Carnerero

2006 Juan A. Subirana Torrent

2008 Carlos Bustamante

2008 Manuel Cortijo Mérida

2011 Félix M. Goñi Urcelay

2011 Manuel Prieto

ESTATUTOS DE LA SBE

Capítulo primero: Denominación, fines, ámbito y domicilio

Artículo 1. Se establece una Sociedad de carácter no lucrativo con el nombre de Sociedad de Biofísica de España para promover el desarrollo de la Biofísica en España.

Artículo 2. La Sociedad organizará reuniones científicas y tratará de favorecer el contacto entre los biofísicos españoles y entre éstos y otros científicos. Igualmente promoverá el intercambio de científicos con otros países. Podrá también patrocinar publicaciones científicas.

Artículo 3. La Sociedad promoverá acciones para potenciar la investigación y mejorar la docencia en el campo de la Biofísica.

Artículo 4. La Sociedad procurará informar sobre aquellos aspectos sociales y científicos de la Biofísica que sean de interés público para la Sociedad Española.

Artículo 5. La Sociedad establecerá relaciones con otras sociedades afines españolas y de otros países. A tal fin podrá integrarse en federaciones o uniones nacionales y/o supranacionales para las cuales la Junta Directiva nombrará oportunos delegados, sin perjuicio de lo dispuesto en los artículos 18 y 31.

Artículo 6. La Sociedad tendrá, normalmente, su domicilio social en el domicilio profesional del Secretario de la Sociedad, que en la actualidad es Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC Ramiro de Maeztu 9, E-28040 Madrid. Dicho domicilio podrá cambiarse a propuesta de la Junta Directiva con aprobación de la Asamblea General. Este domicilio social no limita la libertad de la Junta Directiva para convocar Asambleas Generales y Reuniones Científicas donde lo estime más oportuno.

Capítulo segundo: Socios

Artículo 7. La Sociedad podrá tener socios ordinarios, adheridos, de honor y patrocinadores.

Artículo 8. Podrán ser socios ordinarios los científicos que hayan publicado investigaciones originales, registrado patentes o realizado otras contribuciones en el campo de la Biofísica. Las propuestas deberán ser hechas, en impreso facilitado por la Sociedad o a través de los recursos informáticos habilitados al efecto. Las solicitudes requerirán el apoyo de dos socios ordinarios o uno de honor con justificación explícita de los méritos y se enviarán al Secretario de la Sociedad, quién les dará trámite. Las propuestas se someterán a la decisión de la Junta Directiva. Las propuestas de socios que hayan alcanzado mayoría simple de votos favorables (sin contar votos en blanco) serán sometidas para su aprobación, en su caso, por mayoría simple en la Asamblea General.

Artículo 9. Podrán ser socios adheridos los científicos que justifiquen su interés en cualquiera de los aspectos de la Biofísica. Las propuestas de socio adherido serán hechas en impreso facilitado por la Sociedad o a través de los recursos informáticos habilitados al efecto. Las

solicitudes de socio adherido requerirán el apoyo de un socio ordinario o de honor y serán sometidas a la aprobación de la Junta Directiva.

Artículo 10. Podrán ser socios de honor personalidades relevantes de la Biofísica a propuesta razonada de, al menos, veinticinco Socios Ordinarios y que obtengan en votación secreta un número de votos favorables de, al menos, dos tercios de la totalidad de los miembros de la Junta Directiva. La decisión favorable deberá ser refrendada por la Asamblea General por mayoría simple.

Artículo 11. Podrán ser socios patrocinadores aquellas personas o entidades que, deseando contribuir al sostenimiento y desarrollo de la Sociedad, sean aceptadas por la Asamblea General a propuesta de la Junta Directiva. Tendrán derecho a voto en las Asambleas, pero no podrán ser elegibles para cargos directivos.

Artículo 12. Todos los socios, excepto los de honor y aquellos en situación profesional de jubilación, deberán abonar una cuota anual, que se fijará para cada tipo de socio por la Asamblea General a propuesta de la Junta Directiva.

Artículo 13. Los socios podrán causar baja por:

- a) Petición propia, dirigida por escrito al Presidente de la Sociedad.
- b) Fallecimiento o interdicción civil.
- c) Dejar de satisfacer dos cuotas anuales consecutivas.
- d) Expulsión acordada por la Asamblea General a propuesta razonada de diez socios ordinarios o de la Junta Directiva. La Asamblea arbitrará el procedimiento que garantice la defensa de los intereses del afectado.

Capítulo tercero: Órganos de Gobierno

Artículo 14. Los órganos de gobierno de la Sociedad son: La Asamblea General y la Junta Directiva. La Asamblea General está formada por todos los socios ordinarios, de honor y patrocinadores. La Junta Directiva está compuesta por Presidente, Vicepresidente, Secretario, Tesorero y hasta un máximo de seis Vocales.

Artículo 15. La Asamblea General es el órgano supremo de gobierno de la Sociedad. Serán su competencia:

- a) Elegir y revocar en su caso los miembros de la Junta Directiva.
- b) Analizar la labor y los proyectos de actuación de la Junta Directiva a la vista de los informes presentados por la misma.
- c) Aprobar, en su caso, la memoria balance del año anterior y el presupuesto del siguiente.
- d) Tratar los asuntos que le proponga la Junta Directiva.
- e) Tratar los asuntos presentados por un número de, al menos dos socios ordinarios. Las propuestas formuladas por escrito deberán obrar en poder de la Secretaría, al menos treinta días antes de la fecha de la celebración de la Asamblea.
- f) Cualquier otro asunto especificado en estos estatutos.

Artículo 16. La Sociedad celebrará Asamblea General Ordinaria convocada por la Junta Directiva una vez al año.

Artículo 17. La Junta Directiva convocará Asamblea General Extraordinaria cuando proceda a la renovación de cargos de la Junta Directiva, se dé alguna circunstancia que lo haga oportuno o lo soliciten, al menos, un veinte por ciento de los socios ordinarios.

Artículo 18. La Asamblea General, que será convocada con al menos veinte días de antelación, se considerará constituida en primera convocatoria cuando estén presentes debidamente representados, al menos la mitad de sus miembros, o en segunda convocatoria, quince minutos después de la hora fijada para su comienzo en primera convocatoria. Los acuerdos de la Asamblea General se tomarán por mayoría simple y en caso de empate, decidirá el voto del Presidente. Se exceptúa lo previsto en los artículos 40 y 42.

Artículo 19. Los cargos de la Junta Directiva tendrán una duración de cuatro años. Nadie podrá ser elegido para el mismo cargo en dos cuatrienios consecutivos, excepto los representantes de la Sociedad en organismos internacionales, de acuerdo con lo indicado en el artículo 33.

Artículo 20. La Junta Directiva se renovará por mitades cada dos años, alternando el cese de Presidente y Vicepresidente.

Artículo 21. Los empleos de Secretario y Tesorero tendrán una duración de dos años renovables por una única vez, siendo asumidos por vocales designados por Junta Directiva.

Artículo 22. La Junta Directiva anunciará con suficiente antelación la convocatoria para renovar los cargos de la misma. Los candidatos podrán ser propuestos por cualquier socio ordinario siempre que su petición esté aprobada por la firma de otros cuatro socios ordinarios y se reciba en la Secretaría, al menos cuarenta y cinco días antes de la votación correspondiente. Así mismo, la Junta Directiva podrá proponer candidatos para las vacantes existentes. La relación de candidatos que cumplan los requisitos anteriores será cursada por la Secretaría a todos los socios con voto, al menos veinte días antes de la Asamblea General. Durante ésta se elegirá entre los asistentes una mesa electoral consti-

tuida por un Presidente y dos Vocales, de los que el más joven actuará como secretario de la mesa. La votación será secreta, considerándose los votos recibidos por correo y serán proclamados los candidatos que hayan obtenido en cada caso el mayor número de votos.

Artículo 23. Para facilitar el planteamiento de su labor futura los cargos de Presidente y Secretario se elegirán con dos años de antelación sobre el que corresponda a la renovación efectiva. En caso de dimisión, baja o fallecimiento de algún miembro de la Junta Directiva se procederá a cubrir la vacante en la siguiente Asamblea General. La duración de este cargo finalizará en la fecha en que hubiese debido hacerlo el miembro sustituido.

Artículo 24. El Presidente ó Secretario Electo, durante el bienio comprendido entre su elección y su toma de posesión podrán asistir a las reuniones de la Junta Directiva con voz, aunque sin voto.

Artículo 25. Son funciones del Presidente representar a la Sociedad, presidir las Asambleas Generales y convocar y presidir la Junta Directiva, así como velar por el cumplimiento de los acuerdos de la Asamblea General y de la Junta Directiva.

El Vicepresidente substituirá en sus funciones al Presidente por delegación ó ausencia del mismo.

El Secretario redactará las actas de las reuniones de la Junta Directiva y de las Asambleas Generales y se encargará de su inscripción en el libro correspondiente, así como de su custodia. Así mismo presentará una memoria anual a la Asamblea General sobre las actividades de la Secretaría.

El Tesorero se encargará de los asuntos económicos de la Sociedad y presentará a la Asamblea General una memoria balance anual y un proyecto de presupuesto.

Artículo 26. La Junta Directiva se reunirá al menos una vez al año convocada por el Presidente o a petición de al menos la mitad de sus miembros.

Artículo 27. La Junta Directiva gobernará la Sociedad, salvo aquellos casos en que, según los estatutos, se requiera la aprobación de la Asamblea General. Para el mejor cumplimiento de los fines de la Sociedad, la Junta Directiva podrá constituir las comisiones específicas que considere oportunas, definiendo las competencias y funcionamiento de las mismas. La creación de comisiones de carácter permanente requerirá la aprobación de la Asamblea General.

Artículo 28. Para tomar acuerdos ejecutivos deberán estar presentes o debidamente representados en la reunión de la Junta al menos la mitad de sus miembros con derecho a voto.

Capítulo cuarto: Actividades Científicas

Artículo 29. La Sociedad organizará Congresos de carácter general ó reuniones sobre temas específicos. Para cada Congreso o Reunión la Junta Directiva nombrará una comisión organizadora, que deberá convocarlos con una antelación mínima de seis meses.

Artículo 30. En los Congresos podrán presentar una comunicación todos los socios ordinarios y de honor. Cada uno de estos socios tendrá además el derecho de introducir una comunicación en la que ninguno de sus autores sea socio ordinario. No hay limitación al número de comunicaciones en las que puede firmar un socio siempre que se cumpla la anterior. Las comisiones científicas de los Congresos podrán introducir comunicaciones tal como se determine reglamentariamente.

Artículo 31. La organización de Congresos internacionales o Reuniones en colaboración con otras sociedades requerirá además de la

aprobación de la Asamblea General, la constitución y refrendo por la misma, de una comisión gestora.

Artículo 32. La Sociedad podrá organizar y patrocinar seminarios o cursos especializados sobre temas monográficos y de actualización Biofísica.

Artículo 33. Los representantes de la Sociedad en los organismos internacionales, serán elegidos por la Asamblea General de entre los miembros de la Junta Directiva, por un periodo de cuatro años, renovable por un periodo adicional.

Capítulo quinto: Secciones Científicas

Artículo 34. Se podrán constituir secciones científicas correspondientes a las distintas disciplinas, aspectos o especialidades de la Biofísica.

Artículo 35. La creación de secciones científicas se realizará por iniciativa de un mínimo de quince socios ordinarios, los cuales elegirán un coordinador de la sección. La constitución y disolución de las Secciones Científicas será aprobada por la Asamblea General a propuesta de la Junta Directiva y su continuidad será evaluada por la Junta cada dos años.

Artículo 36. Las Secciones Científicas organizarán reuniones, seminarios y actividades relacionadas con su correspondiente temática, coordinando su funcionamiento con las actividades generales de los Congresos de la Sociedad.

Artículo 37. Los socios podrán pertenecer a todas aquellas Secciones Científicas que deseen.

Capítulo sexto: Régimen económico

Artículo 38. Se establece como patrimonio fundacional el activo actualmente existente en la Sociedad, que alcanza un total de 300 €.

Artículo 39. Los recursos económicos de la Sociedad serán:

- a) El patrimonio fundacional indicado.
- b) Las cuotas de los Socios.
- c) Las aportaciones, donaciones, legados, herencias y subvenciones de toda índole que a su favor, puedan establecer toda clase de centros oficiales, entidades y particulares.

Capítulo séptimo: Enmiendas a los estatutos

Artículo 40. Para introducir alguna modificación en estos estatutos se requerirá cumplir alguno de los siguientes requisitos:

- a) Propuesta firmada por al menos el diez por ciento de los socios ordinarios.
- b) Propuesta de una Comisión nombrada por la Asamblea General.
- c) Propuesta unánime de la Junta Directiva.

Las propuestas deberán ser recibidas por el Presidente al menos treinta días antes de la celebración de una Asamblea General Ordinaria al objeto de poder convocar una Asamblea General Extraordinaria a continuación. En la convocatoria figurarán explícitamente las modificaciones que se pretendan introducir. Para la aprobación de enmiendas se requerirá el voto favorable de al menos dos tercios de los votantes.

Capítulo octavo: Normas complementarias

Artículo 41. La Asamblea General podrá aprobar y derogar normas de régimen interior que aclaren y desarrollen los estatutos donde proceda. Las normas aprobadas y derogada se comunicarán a todos los socios y se incluirán como anexo en las publicaciones sucesivas de los estatutos.

Capítulo noveno: Disolución de la Sociedad

Artículo 42. La disolución de la Sociedad se acordará en Asamblea General Extraordinaria, por al menos dos tercios de los socios con derecho a voto. Los fondos que la Sociedad posea en aquel momento pasarán a disposición de una fundación que favorezca el desarrollo de la Ciencia, que se decidirá por la Asamblea General a propuesta de la Junta Directiva.

ISBN 978-84-6 15-5368-6



9 78 8461 15 53686



Comité Español de la IUPAB