

Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas

APROXIMACIÓN A LA HISTORIA DE LAS INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS RECOMPENSADAS CON EL PREMIO NOBEL

Lic. José Antonio López Espinosa

RESUMEN

Se abordan sucintamente algunos aspectos de la vida y la obra de *Alfred Bernhard Nobel*, que constituyen los antecedentes del que se considera el máximo reconocimiento con que se premia la labor de los mejores exponentes de la cultura y la ciencia en beneficio de la humanidad. Se demuestra la trascendencia del Premio Nobel como motor impulsor del desarrollo de las ciencias en general y de las investigaciones biomédicas en particular. Por último, se citan algunos de los ejemplos más significativos que justifican lo justo de recompensar los resultados de dichas investigaciones, dada la significación que éstas han tenido históricamente para la preservación de la salud y la prolongación de la vida.

Descriptores DeCS: PREMIO NOBEL.

Alfred Nobel (1833-1896), el químico e industrial sueco inventor de la dinamita, la balística y la gelatina explosiva, fue factor inspirador del desarrollo de la industria bélica en su país, a la vez que activo abanderado del movimiento por la paz. Hay quienes consideran a *Nobel* una personalidad contradictoria, pues se ha escrito que unas veces actuaba como alguien que sentía aversión por sus semejantes, mientras que otras realizaba acciones demostrativas de amor al género humano.¹ Esta consideración pudiera tener su explicación en el hecho de que el creador de los explosivos que revolucionaron la ingeniería civil en la segunda mitad del siglo XIX y que significaron el embrión del arte guerrillero posterior, fuera, al mismo tiempo, una perso-

na tan desprendida al punto de convertirse, después de su muerte, en vocero impercedero de la paz entre los pueblos y en precursor del desarrollo cultural y científico de la humanidad.

Cuando *Nobel* fue a estudiar a los Estados Unidos en 1850, observó cómo se construían caminos a través de las montañas, se excavaban canales y se echaban cimientos con la ayuda de explosivos que evitaban el cansancio muscular de numerosos hombres, lo cual le sirvió de inspiración para realizar luego los experimentos que condujeron a que llegara a ser visto ante los ojos del mundo como el inventor de horribles instrumentos de guerra y de destrucción. Pero algo que se desconocía en aquel tiempo, era lo que realmente pen-

saba este hombre taciturno, solitario e impopular, a saber, que sus explosivos servirían para proscribir cualquier tendencia a la guerra al hacerla demasiado horrible.²

Defraudado por la amarga realidad de no haber logrado en vida tal objetivo al presumir la inminencia de una guerra de trascendencia universal, decidió entonces ser útil a sus semejantes aun después de muerto, por lo que se puede afirmar que de todas las ideas que albergó en sus 63 años de existencia, la más brillante fue la iniciativa de establecer un premio internacional, para concederlo cada año a los que hicieran los mayores aportes en beneficio de la humanidad, sin tener en cuenta nacionalidad, raza o credo.

De tal manera, *Nobel* legó su fortuna, ascendente entonces a cerca de 9 200 000 dólares, a una fundación que se encarga desde el año 1901 del financiamiento del referido premio.³

En su testamento, que escribiera de puño y letra en París el 27 de noviembre de 1895, estableció que los intereses anuales de sus bienes se dividieran en 5 partes y se distribuyeran en los campos de la física, la química, la fisiología o medicina, la literatura y la paz entre los pueblos.⁴

PREMIOS NOBEL DE LAS CIENCIAS

En particular, los Premios Nobel de Física, Química y Fisiología o Medicina, han trazado la senda de la ciencia moderna. En los primeros años del siglo xx, se podían contar por cientos o miles los científicos concentrados en unos pocos países de Europa y de América del Norte, mientras que hoy día son millones los que se distribuyen por todo el mundo. Estos galardones han estimulado en gran medida los contactos científicos internacionales y ayudado a difundir muchas ideas. Publicar

y hacerlo rápido de modo de poder obtener reconocimiento a nivel universal y de tener inclusive la posibilidad de lograr un Premio Nobel, se ha convertido en credo de la ciencia internacional.

Por otra parte, el éxito de esta iniciativa ha estimulado a otros hombres de fortuna y buena voluntad a crear nuevas posibilidades y formas de reconocimiento a contribuciones relevantes, pues ya suman más de 2 000 los premios de este tipo que hoy existen.

Otro logro promovido por el prestigio de los Premios Nobel, es que los gobiernos de muchas naciones han reconocido la importancia de la ciencia y ayudan a incrementar el flujo de recursos financieros destinados a las investigaciones.⁵

PREMIOS NOBEL DE MEDICINA Y FISIOLÓGÍA

En cuanto al caso específico de las investigaciones biomédicas, el conciso texto del testamento de Nobel se limita a sólo 2 oraciones:

1. "Uno de los cinco premios se le debe conferir a aquél que en el año precedente haya logrado el descubrimiento más importante en fisiología o medicina".
2. "El premio de fisiología o medicina debe ser adjudicado por el Instituto Médico Quirúrgico Karolino de Estocolmo".⁴

El primer destello de comprensión de cómo funciona la inmunidad humana, tuvo lugar en 1797 con las vacunas contra la viruela de *Edward Jenner*.⁶ Los primeros científicos merecedores de los Premios Nobel de Medicina y Fisiología, concedidos a principios del presente siglo, fueron aquellos que habían hecho gran parte de

su trabajo en décadas anteriores con el fin de controlar las enfermedades infecciosas, que estaban cobrando muchas vidas humanas. Pocas familias escapaban entonces a los terribles efectos de la tuberculosis, el paludismo, la sífilis, el cólera, la gangrena, la lepra, la influenza, la disentería y la difteria.

A pesar de que las bacterias y otros microorganismos se estudiaban desde los primeros días de la creación del microscopio 200 años atrás, fue en realidad después de la segunda mitad del siglo XIX que se llegó a comprender que éstos podían causar enfermedades mortales, pues la teoría prevaleciente hasta entonces era que las infecciones provenían del aire.

Cuando se pudo demostrar que las bacterias eran las causantes de muchas infecciones, los científicos comenzaron a preocuparse más por destruirlas que por buscar paliativos contra los síntomas que producían.⁷

La principal causa de muerte en aquella época era la tuberculosis. El físico y bacteriólogo alemán *Robert Koch*, dio a conocer en 1882 que había aislado la bacteria desencadenante de la mortal enfermedad, lo cual le hizo merecedor del Premio Nobel en 1905. Los métodos establecidos por *Koch* para sus experimentos se emplean todavía en la microbiología médica, cuyo desarrollo se debe, en gran parte, a sus esfuerzos para cultivar e identificar las bacterias.⁸

La biología es la ciencia que subyace en todos los Premios Nobel de Medicina y Fisiología, lo cual se expresa en el afán del hombre por buscar y aprender lo más posible acerca de los seres vivos, especialmente del propio hombre. La exploración de la biología celular, se ha podido llevar a cabo en virtud del desarrollo del microscopio electrónico durante la década de los años 30 del siglo XX. *Max Delbrück*, *Alfred*

D. Hershey y *Salvador Luria* recibieron el Premio Nobel en 1969 por su observación de la forma en que los virus atacan a las células vivas.⁹ Seis años después *Albert Claude*, *Christian R. De Duve* y *George E. Palade* obtuvieron el galardón por ofrecer por primera vez una visión detallada acerca de las estructuras celulares conocidas como organelas, que producen y atesoran los procesos químicos de la vida.¹⁰

La idea de que los organismos microscópicos podían ser los causantes de diversos males, fue lo que impulsó a enfrentarlos con productos químicos capaces de eliminarlos sin dañar a las células, o bien con sueros que ayudaran a elevar las defensas del cuerpo. El desarrollo de los antibióticos produjo avances sorprendentes en la terapéutica médica. Los compuestos a base de sulfa del bacteriólogo y patólogo alemán *Gerhard Domagk*, fueron el mayor desafío de las hasta entonces invencibles bacterias estafilocócicas y estreptocócicas, por lo que se le otorgó el Premio Nobel en 1939.¹¹ Los condecorados en 1945 fueron *Chain*, *Fleming* y *Florey* por el descubrimiento de la penicilina,¹² y en 1952 fue *Waksman* por el de la estreptomina.¹³

Gracias a dichas contribuciones, la medicina ha podido conquistar una parte considerable del mundo de los microbios, por cuanto el desarrollo de estos medicamentos permitió que se revelaran muchos de los grandes misterios de la biología, como por ejemplo el de los factores capaces de transformar los rasgos de un individuo.

La clave que reveló el secreto del código genético, vino de *James D. Watson*, un joven bioquímico estadounidense quien, junto con su colaborador, el genetista y físico inglés *Francis Crick*, logró el crucial descubrimiento biológico con la aplicación de la cristalografía por rayos X y de los enlaces químicos. El biólogo alemán *Max Delbrück*, quien contribuyó a resolver otra

parte del rompecabezas genético, comparó la estructura proyectada por *Watson y Crick* al estilo de un "juguete infantil al alcance de todos", consistente en un conjunto de bolas y varillas en colores reunidas durante 15 meses de intensa actividad. Con este conjunto formó la famosa doble hélice del modelo del ADN, que tiene la facultad de dividirse y descomponerse en productos químicos que se complementan para formar un duplicado exacto de sí misma y que permitió finalmente encontrar el durante largo tiempo buscado depósito de la información hereditaria.

Este descubrimiento, por el cual *Watson, Crick y Maurice Wilkins* ganaron el Premio Nobel en 1962,¹⁴ tuvo sus antecedentes en la labor de otros investigadores también premiados por la Fundación Nobel. *Thomas Hunt Morgan* había logrado importantes hallazgos sobre la función de los cromosomas en la herencia, y obtuvo el galardón en 1933.¹⁵ A *Hermann J. Müller* se le confirió el Premio en 1946 por sus descubrimientos concernientes a la recombinación y organización del material genético de la bacteria.⁷ El lauro de 1959 fue compartido por *Severo Ochoa* y *Arthur Kornberg*, los cuales descubrieron los mecanismos que intervienen en la síntesis biológica de los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico.¹⁶

Todos estos científicos necesitaban establecer los principios de la genética moderna, a saber, que los cromosomas, esos pequeños cuerpos en forma de bastoncillos localizados en el núcleo de las células, portan genes que transmiten las características de la herencia y dirigen las proteínas a otras partes de la célula fuera del núcleo.

Cuando se pudo determinar la estructura del ADN, se abrieron nuevas posibilidades a la biología molecular. *François Jacob, André Lwoff* y *Jacques Monod* ha-

llaron que los genes, además de codificar las proteínas, son capaces de regular el modo en que las células las producen, lo cual los hizo merecedores del Premio Nobel en 1965.¹⁷ Tres años después *Robert Holley, Har Gobind Khorana* y *Marshall Nirenberg* recibieron la distinción por haber demostrado cómo "el lenguaje" de los genes garantiza la inserción organizada de los aminoácidos en las moléculas proteínicas. En 1975, *David Baltimore, Howard Temin* y *Renato Dulbecco* fueron premiados por hallar el código genético de varios virus, como el VIH causante del SIDA, que interactúa con los genes de las células. En 1978, *Daniel Nathans, Werner Arber* y *Hamilton Smith* se alzaron con el título por haber encontrado las enzimas que dividen el ADN en sitios específicos.⁷

Bárbara Mc Clintock, cuyo trabajo con las plantas de maíz fue el primero en demostrar el intercambio de información cromosómica, fue recompensada en 1983,^{18,19} mientras que en 1989 fueron agraciados *Michael Bishop* y *Harold Varmus*, quienes hallaron que las células normales tienen genes capaces de producir cáncer si funcionan mal.^{20,21}

Otros ejemplos dignos de citar en este recuento son el de los fisiólogos alemanes *Erwin Neher* y *Bert Sakmann*, quienes lograron desarrollar procedimientos de medición que revolucionaron las neurociencias y la biología molecular en las dos últimas décadas, por lo que recibieron el premio en 1991;^{22,23} el de los biólogos estadounidenses *Richard J. Roberts* y *Phillip A. Sharp*, quienes fueron agraciados en 1993 por descubrir segmentos del ácido desoxirribonucleico sin función codificadora en la elaboración de una determinada proteína;^{24,25} o el de los biólogos *Christiane Nüsslein-Volhard, Eric Wieschaus* y *Edward Lewis*, quienes recibieron el reconocimiento en 1995 por ha-

ber demostrado que todas las facultades de las células se conforman en última instancia por su factor hereditario.^{26,27}

CONSIDERACIONES FINALES

Los Premios Nobel, que comenzaron a otorgarse en el primer año de este siglo próximo a expirar, ya comienzan a ser historia. Quedan aún muchas interrogantes por responder en relación con diferentes aspectos de la salud y de la vida humana, pues todavía está pendiente de descubrir, por ejemplo, cómo las células inmaduras de un embrión se convierten en ojos o manos, cómo

el cerebro aprende a recordar o cómo puede curarse el cáncer o el SIDA.

En el presente trabajo se ha tratado de lograr, en apretada síntesis, una aproximación a esa historia dentro del marco de las investigaciones biomédicas, a los efectos de estimular el estudio de este apasionante tema con un mayor nivel de profundidad, pues no se debe perder de vista que cuando los científicos encuentren las respuestas a las anteriores y a otras interrogantes, estará siempre latente la posibilidad de que se abra una puerta en cualquier lugar desconocido que obligue a la investigación, a que se logren nuevos descubrimientos y, por lo tanto, a mantener la vigencia de los Premios Nobel.

SUMMARY

Briefly, we present some aspects of life and work of *Alfred Bernhard Nobel*, which are backgrounds of that is considered the maximum recognition to reward the work of the best exponents of culture and science, for the benefit of humanity. Importance of Nobel Prize as impelling force of the development of sciences in general, and of biomedical researches in particular, is demonstrated. Finally, some of the most significant examples are quoted, which emphasize the right of reward outcomes of such researches in view of its importance to preservation of health and prolongation of life.

Subject headings: NOBEL PRIZE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heilbron J. A misanthropic philanthropist. *Nature* 1994;370: (6489):426.
2. Asimov I. Alfred Bernhard Nobel. En: *Asimov's biographical encyclopedia of science and technology. The lives and achievements of 1510 great scientists from ancient times to the present chronologically arranged.* 2 ed. Garden City: Doubleday; 1982:462-3.
3. DTV Lexikon in 20 Bänden. Mannheim: Brockhaus; 1992;t13:89-90.
4. Bartkowski P, Neumann HJ, Hauschild H. *Nobelpreisträger der Medizin.* Reinbek: Einhorn-Press Verlag; 1993.
5. Ramel S. Preface. En: *International Merchandising Corporation. The Nobel century.* London: Chapman; 1991:11-2.
6. Garrison FH. *An introduction to the history of medicine.* 4 ed. Philadelphia: WB Saunders; 1929:372-5.
7. Gasner D. The miracle of life. En: *International Merchandising Corporation. The Nobel century.* London: Chapman; 1991:154-7.
8. Karger-Decker B. Schach der Tuberkulose. Berlin: Union Verlag; 1966:47-66.
9. Watson JD, Salvador E, Luria (1912-1991). *Nature* 1991;350 (6314):113.
10. Frühling J. Elogue du Professeur Albert Claude, prix Nobel de Médecine et de Physiologie en 1974. *Bull Med Acad R Med Belg* 1994;149(12):466-9.

11. Böcker W. Gerhard Domagk. 100. Geburtstag der Pathologen und Nobelpreisträgers. *Pathologie* 1995;16(6):383-5.
12. International Merchandising Corporation. Alexander Fleming, Howard Florey and Ernst Chain. A spore in a petri dish. En: *The Nobel century*. London: Chapman; 1991:166-7.
13. Kyle RA, Shampo MA. Selman A. Waksman. *JAMA* 1980;243(24):2494.
14. International Merchandising Corporation. Francis Crick, James Watson and Maurice Wilkins. The DNA triumph. En: *The Nobel century*. London: Chapman; 1991:170-1.
15. Kyle RA, Shampo MA. Thomas Hunt Morgan. *JAMA* 1981;245(1):58.
16. Kornberg A. Severo Ochoa (1905-93). *Nature* 1993;366(6454):408.
17. Jacob F. André Lwoff (1902-1994). *Nature* 1994;371(6489):653.
18. International Merchandising Corporation. Jumping genes. En: *The Nobel century*. London: Chapman; 1991:178-9.
19. Fincham JRS. Moving with the times. *Nature* 1992;358(6388): 631-2.
20. Guntaka RV. Antecedents of a Nobel prize. *Nature* 1990;343(6256):302.
21. Dosne Pascualini CH. Premio Nobel de Medicina 1989: oncogenes y antioncogenes en la transformación neoplásica [editorial]. *Medicina* 1989;49(6):629-31.
22. Köthe R. Kanäle für Ionen. En: *Deutsche Nobelpreisträger von 1945 bis heute*. Bonn: Internationales; 1995:77-80.
23. Kotsias BA. Premio Nobel de Medicina 1991: los canales iónicos de las membranas biológicas. *Medicina* 1991;51(6):573-6.
24. Carr K. Nobel goes to discoverers of "split genes". *Nature* 1993;365(6447):597.
25. Travis J. In Stockholm, a clean sweep for North America. *Science* 1993;262(5133):506.
26. Connor S. Nobel prize given for work on fruit flies. *Br Med J* 1995;311(7012):1044.
27. McConnell J. Developmental biology claims Nobel prize. *Lancet* 1995;346(8981):1028.

Recibido: 28 de octubre de 1997. Aprobado: 24 de febrero de 1998.

Lic. *José Antonio López Espinosa*. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Calle E No. 452 entre 19 y 21. El Vedado. Apartado 6520, La Habana 10400, Cuba.