

página 1

blanca

Dr. Juan Ramón de la Fuente
Rector

Lic. Enrique del Val Blanco
Secretario General

Mtro. Daniel Barrera Pérez
Secretario Administrativo

Dra. Arcelia Quintana Adriano
Abogada General

Dr. René Drucker Colín
Coordinador de la Investigación Científica

Universidad Nacional Autónoma de México

Forjadores de la ciencia en la UNAM

Jaime Mora Celis

Centro de Investigación
sobre Fijación de Nitrógeno

Dr. René Drucker Colín
Coordinador de la Investigación Científica

Ing. Jorge Gil Mendieta
Secretario Académico

Dr. Raúl Herrera Becerra
Secretario de Investigación y Desarrollo

Lic. Marcela Mendoza Figueroa
Secretaria Jurídica

Sra. Alicia Mondragón Hurtado
Secretaria Administrativa

Coordinación de la Investigación Científica

Forjadores de la ciencia en la UNAM

Ciclo de conferencias «Mi vida en la ciencia»

Julio 17 de 2003

Jaime Mora Celis

Centro de Investigación
sobre Fijación de Nitrógeno

*Episodios y anécdotas
de un investigador científico*

Georgina Hernández Delgado

Centro de Investigación
sobre Fijación de Nitrógeno

Semblanza del doctor Jaime Mora Celis

México, 2003



Coordinación de la Investigación Científica
Universidad Nacional Autónoma de México

Eminentes investigadores del Subsistema de la Investigación Científica que el 25 de abril de 2003 recibieron de manos del Rector, doctor Juan Ramón de la Fuente, el reconocimiento «Forjadores de la ciencia en la UNAM» participan en el ciclo de conferencias «Mi vida en la ciencia», que tiene lugar en la Sala del Consejo Técnico de la Investigación Científica. Estos cuadernillos recogen las conferencias preparadas por estos investigadores y las semblanzas que sobre ellos han aportado otros científicos.

D.R. © 2003, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Coordinación de la Investigación Científica,
Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, 04510, México, D.F.
<http://www.cic-ctic.unam.mx>

ISBN (colección): 970-32-0849-5
ISBN (volumen): 970-32-0845-2

Impreso y hecho en México

Episodios y anécdotas de un investigador científico

Jaime Mora Celis

Centro de Investigación
sobre Fijación de Nitrógeno

Para relatar estos episodios, creo que es conveniente decir que nací en México, Distrito Federal, el 29 de julio de 1934, ya que el tiempo y el contexto, son importantes para entenderlos.

En relación con las influencias que tuve, antes que nada, está la de mi madre, que estaba decidida a que yo llevara a cabo lo que ella, por ser mujer, no pudo hacer; luego, la de todos los tíos (tres) que se apuntaron para señalarme el camino a seguir, que me llenaron el saco de ambiciones y me enseñaron desde el saludo a la bandera. Sin embargo, tengo que destacar a uno de ellos, que era médico y uno de los mejores investigadores clínicos que ha dado este país: el doctor Alejandro Celis, quien realizó la primera angiocardiógrafa en el mundo. Así que no tuve ninguna duda cuando me inscribí en la Facultad de Medicina de la UNAM; pronto me arrepentí, en el primer año, en que llevaba Anatomía y otras monsergas nada interesantes, junto con otros 300 compañeros, que concurríamos a recibir “clases” al Toreo chico y al Toreo grande.

En el segundo año, ya tenía ciertas dudas acerca de si mi “llamado” era el correcto. Valga aquí decir que yo tenía muchas preguntas sobre lo que tratábamos de aprender, pero nadie tenía interés en contestarlas y las estrellas eran aquellos que recitaban, no poemas, sino capítulos que habían memorizado de los libros casi bíblicos que teníamos que comprar.

Bueno, así llegué al tercer año, en el que me hice a la idea de que la medicina era sólo un instrumento para ayudar a “curar” a la gente, así que decidí que me iría a un pueblo a cumplir mi compromiso con los que menos tenían. Sin embargo, la serendipia me salvó; bue-

no, no tanto, porque fue mi tío el investigador quien me avisó que estaba por llegar de Estados Unidos un profesor muy brillante, que formaría una Unidad de Patología, que daría la clase de Anatomía Patológica y que se llamaba Ruy Pérez Tamayo.

Conocer a Ruy sí fue un shock, pues era joven, guapo, muy inteligente, de palabra fácil y algunos de sus alumnos estábamos seguros de que ya entonces leía de un teleprompter en donde estaba toda la información médica del planeta. Por si ésto fuera poco, lo que más nos fascinaba a sus alumnos era que en las sesiones anatomoclínicas en el Pabellón 27 del Hospital General, al final, cuando él presentaba los resultados de la autopsia de quien había sido el enfermo, les daba “clases” a los médicos clínicos, que lo veían con gran respeto.

Gracias a las enseñanzas de Ruy, por primera vez vislumbré la posibilidad de que el estudio de la medicina podría ser causal y que podía aspirar a convertirse en una verdadera ciencia. Todavía, como colofón, debo agregar que Ruy era una fuente de inspiración; queríamos ser como él y, cada vez que nos miraba, algunos nos sentíamos casi en trance. Por primera vez alguien —él— no sólo puso atención a mis preguntas, sino que muchas de ellas las contestaba, y a muy pocas decía que no sabía la respuesta, por lo que habría que buscarla. Fue en una de tantas sesiones, reuniones, pláticas (ya no me acuerdo), que me dijo las palabras mágicas; ya que usted tiene tantas preguntas, ¿por qué no trata de contestarlas haciendo investigación? Con esta propuesta, recuperé mi autoestima; sin embargo, la sigo perdiendo con bastante frecuencia, lo que me hace pensar que lo poco que he realizado se debe a una lucha cruenta por creer que hay algo valioso dentro de mí, a veces, muy pero muy dentro.

Fue así que Ruy me planteó un proyecto de investigación, que consistió en buscar la causa de una enfermedad llamada hiperesplenismo, en la que crece el bazo y disminuyen los elementos celulares de la sangre. Se suponía que algún factor que se secretara podría ser el responsable. Se nos ocurrió inducir el hiperesplenismo en ratas, como otros investigadores lo habían hecho, y luego colectar la orina, donde podía estar el factor “humoral”, administrárselo a ratas nor-

males recién nacidas a través de una sonda gástrica y, así, determinar en éstas si disminuían los elementos celulares de la sangre.

A partir de haberme imaginado una solución para resolver este problema, ya no supe de mí; caminaba entre algodones y una emoción profunda que se manifestaba como un gran entusiasmo se apoderó de mi persona; no podía pensar en otra cosa y, como muchos otros han sentido, el sol brillaba más y hasta la lluvia y los rayos se convirtieron en señales maravillosas. Cuando, después de cierto tiempo, los experimentos dieron evidencia de que las ratitas se volvían hiperesplénicas, yo simplemente dejé de ir a clases y ya no me acordé más de la carrera de Medicina: sólo quería hacer investigación, plantearme preguntas y resolverlas.

Este trabajo fue el tema de mi tesis, y me da pena confesarlo, pero Ruy escribió la tesis y el manuscrito, y yo nunca se lo he agradecido lo suficiente. Éste se publicó en la revista *Blood* y, casi al mismo tiempo se publicó un trabajo en una revista americana reportando un experimento semejante al que habíamos hecho, pero mucho más elegante: habían inducido el hiperesplenismo en ratas, como nosotros, pero más civilizadamente: habían embarazado a las ratas y ellas habían amamantado a las crías, las que se volvieron hiperesplénicas. El autor de este trabajo fue Baldini, y era uno de los colegas de Damashek, quien había descrito por primera vez el síndrome del hiperesplenismo. La razón por la que incluyo este episodio es porque fue algo bello en mi vida, algo que recuerdo constantemente; sin embargo, lo más importante es que generó en mí un entusiasmo que, a punto de cumplir 69 años, afortunadamente, todavía me persigue y sin el cual, la verdad, no sabría cómo vivir.

Pronto me di cuenta de que, si quería seriamente, de verdad, tener mayor capacidad de análisis en la investigación, era necesario que aprendiera bioquímica y técnicas moleculares, por lo que decidí ir a ver al doctor Guillermo Soberón, en el Instituto de Enfermedades de la Nutrición, quien acababa de regresar de Wisconsin, donde se había doctorado en bioquímica, y que en ese tiempo estaba montando un Departamento de Bioquímica. La entrevista con él fue

muy *sui géneris*, pues me hizo un interrogatorio muy a fondo; me preguntó si tenía novia y si pensaba casarme con ella; me habló de lo que requería ganar y de cómo distribuirlo. Para esas alturas, yo estaba feliz pues, en efecto, tenía planes para casarme y necesitaba ganar un sueldo, por lo que le agradecí su preocupación por mi situación económica, a lo que él me contestó que no me confundiera, que él no podía pagarme ni un centavo, que lo que él podría hacer es ayudarme a conseguirlo y, sobre todo, a repartirlo bien. Cuando le mencioné que quería hacer investigación en el Departamento, me dijo que estaba organizando un doctorado de Bioquímica con la Facultad y el Instituto de Química de la UNAM, así que, si yo quería trabajar en su laboratorio, tenía que entrar a estudiar el doctorado y, por supuesto, requería de una carta de recomendación. Ruy, no sólo me dio la carta de recomendación, sino que me propuso que él me daría un sueldo de prosector para que estudiara el doctorado; conseguiríamos una beca, para después irme al extranjero, y de regreso yo montaría un laboratorio de bioquímica en la Unidad de Patología. Con esta solución, Ruy había dado un paso trascendental; con una gran visión y generosidad había diseñado el primer sistema de becas de la Universidad, del cual no sólo yo, sino otros jóvenes investigadores, se beneficiaron.

Después de la entrevista con el doctor Soberón sentí que mi vida iba a cambiar, pues tenía que tomar clases que tanto detestaba, y, por primera vez, llevar una educación formal, para poder hacer una investigación con objetivos claros y precisos y con el conocimiento y manejo adecuado de una nueva tecnología. Todo esto significó el estudiar Química Inorgánica y Orgánica, Matemáticas, Físicoquímica y otros cursos. Como el doctorado en Bioquímica no estaba formalizado, el doctor Soberón conseguía maestros especiales para darnos las clases que, para mi sorpresa, empezaron a gustarme, pues adquiriría conocimientos más precisos, que partían de la observación, y que resultaban en ecuaciones y fórmulas que explicaban los fenómenos físicos y químicos, y así la causalidad se convertía en un parámetro por determinar.

La clase y el seminario de Bioquímica los llevábamos con el doctor Soberón, con quien era un placer discutir, pues él había llevado todos los cursos y tenía una inteligencia natural para analizar los problemas y plantear nuevos, festejaba las preguntas buenas y las discusiones podían acabar en la planeación de experimentos. Su trato era ufano y sencillo, la razón predominaba ante todo, nunca le fallaba sugerir todos los controles y mejorar el diseño de los experimentos y, lo más importante, disfrutaba tremendamente la investigación, contagiaba su entusiasmo y optimismo, y no escatimaba el felicitar a quien le iban saliendo sus experimentos. Su trato humano y decente ganaron mi respeto y admiración, y después un afecto profundo que se convirtió en una larga amistad, que hasta ahora conservamos y que incluye a nuestras familias y, sobre todo, persiste en nosotros el recuerdo grato de Socorrito Soberón, su esposa.

Bajo su dirección, empezamos a estudiar en ratones la capacidad del hígado para depurar amonio y se me ocurrió inyectar una carga de amonio en el pedículo hepático (en la vena), que llega al hígado, y tener canulada la vena suprahepática que sale del hígado, para determinar cómo metaboliza este órgano el amonio. Este trabajo fue continuado por otros estudiantes que demostraron que este compuesto, contra todas las predicciones, se fijaba primero en un aminoácido que era acumulado en el músculo, para ser metabolizado posteriormente en el hígado. Los resultados se publicaron en el *American Journal of Physiology*. Yo no continué trabajando en este proyecto debido a que me habían otorgado una beca de la Fundación Rockefeller para irme a estudiar al Departamento de Bioquímica de la Universidad de California en Berkeley, hacia donde partí con mis dos hijos y mi esposa embarazada.

Llegamos a Berkeley un poco antes de la Navidad de 1959 y, cuando quise comprar un periódico para ver los anuncios de renta de departamentos, no me pude dar a entender; tuve que llamar a Yolanda, mi esposa, para conseguirlo. A escasas dos semanas de haber llegado y cerca del Año Nuevo, un investigador japonés que estaba en el mismo laboratorio amablemente me invitó a una reunión,

el 30 de diciembre, en su casa, a la cual rápidamente acepté asistir. Conseguimos una niñera y Yolanda y yo, llenos de emoción y muy arreglados, nos fuimos a nuestro primer *party*”, pensando que sería el primero de muchos, pues éste era aún antes del Año Nuevo. Como llegamos temprano, no vimos coches afuera de la casa y, aunque Mike Ikagua salió a recibirnos en pijama, yo lo tomé como un signo de familiaridad, y nos sentamos en la sala; me ofreció algo de tomar y, después de un rato, le preguntamos que a qué hora llegaban los otros invitados, a lo que nos contestó que hasta el día siguiente, pues los americanos acostumbraban celebrar el día 31, y entonces preguntó: “Y ustedes, ¿cuándo lo celebran?” Abrumados por la vergüenza, abandonamos rápidamente su casa, aunque todavía alcanzó a decirnos que regresáramos al día siguiente, lo cual hicimos.

Llegué a un laboratorio donde había estudiantes posdoctorales de diversos países; éramos como quince y dirigía el grupo el doctor Esmond E. Snell, quien había descubierto tres vitaminas y me había aceptado en su laboratorio. Me dio un problema para trabajar que otros estudiantes no habían podido resolver; bueno, yo tampoco pude, así que, cuando mi compañero de al lado se fue, también sin resolver su problema, yo tomé el suyo. Se trataba de que existía un reporte de que, en células animales, una vitamina (B_6), responsable del metabolismo de aminoácidos, también estimulaba su transporte, y Snell, trabajando con bacterias, no había logrado reproducir este resultado. Se me ocurrió que, posiblemente, esto era debido a que, a diferencia de las células de organismos animales, las bacterias tenían una pared celular rígida, que resistía varias atmósferas de presión. Le propuse a Snell que les quitáramos la pared celular a las bacterias y que probablemente así se haría aparente el efecto de la vitamina. En efecto, logré demostrar que, en las bacterias sin pared celular, la vitamina B_6 estimulaba el transporte de aminoácidos y que esto se debía a cambios en la membrana, producidos no sólo por la vitamina sino, también, por la energización que ésta sufría. Era un ambiente curioso el que se daba en el laboratorio pues, además de que se hablaban varios idiomas y a veces nos entendíamos a señas,

sobre todo con el inglés que hablaban los japoneses, casi nunca veíamos a Snell, pues él nunca nos buscaba y sólo aceptaba vernos cuando teníamos resultados; las pocas veces que visitaba el laboratorio lo único que preguntaba era, “¿*Something hot?*” y se seguía de frente. Lo que aprendíamos se daba por las discusiones que teníamos entre nosotros; afortunadamente, gozábamos de una libertad irrestricta, aunque cada quien hacía lo suyo y no mezclábamos proyectos. Para mí fue una situación ideal, pues podía dedicarme a pensar, leer, planear y a hacer experimentos; es decir, estaba dedicado a “expresar mi creatividad”; pero Yolanda, mi esposa, se llevaba una verdadera friega trabajando en la casa, lo que me impulsó a decirle que, cuando regresáramos, la apoyaría para que estudiara lo que quisiera.

Antes de regresar a México le dejé a Snell el manuscrito completo que se publicó en la revista *Biochemistry*. Sirva este relato, si alguien lo lee, para darse cuenta de que ya llevaba yo dos carreras y había echado a andar tres diferentes proyectos de investigación, pero que, quede claro, la vida era una fiesta y, en efecto, me mezclé bien con los gringos e hice verdaderos amigos, algunos de corazón, como Walter Dempsey, que hacía un posdoctorado y era una fiera en el laboratorio; ningún experimento se le resistía y llegó a ser un investigador muy connotado, que finalmente resolvió el problema de la síntesis de la vitamina B₆. Era interesante también que, cuando me presentaban a sus amigos, decían que aunque era mexicano trabajaba en la Universidad, en Berkeley; supongo que era una forma de decir que yo no trabajaba en la pizca de la naranja.

A la semana de regresar a México, me hablaron por teléfono del Departamento de Bioquímica de Michigan para ofrecerme una posición en esa Universidad; pero, sin todavía explicármelo bien, yo quería vivir y trabajar en mi país; creo que con todos los apoyos que tuve, me sentía en deuda, no con los que me ayudaron, sino con mi deber de participar en una cadena que ayudara al desarrollo de la investigación en México, un país atrasado, pobre, difícil y muy fregado y, ni modo, aquí es donde me había tocado nacer, pero, por supuesto, nunca me imaginé que iba a resultar un “forjador”.

Como le había prometido a Ruy, regresé a trabajar a la Unidad de Patología en el Hospital General, y aunque se me asignó un espacio, éste consistía en un cuarto en donde yo tenía un pequeño escritorio; sin embargo, existía el proyecto de conseguir recursos para montar un laboratorio de bioquímica. Desgraciadamente, a pesar de los esfuerzos de Ruy, todavía después de un año de espera, el laboratorio no se había materializado, así que, desesperado, busqué en todos lados un lugar para trabajar y lo único que surgió fue el ofrecimiento de Guillermo Soberón de darme un nombramiento de investigador en el Departamento de Bioquímica del Instituto de la Nutrición. En este lugar, el doctor Soberón me dio todas las facilidades para trabajar, y no solamente eso, sino que, además, canalizó a varios jóvenes médicos para que hicieran sus tesis de maestría y doctorado en Bioquímica bajo mi supervisión.

El interés en el Departamento era estudiar las enzimas que participaban en el hígado en el ciclo de la urea; es decir, aquellas enzimas que son responsables de convertir el amonio, un compuesto tóxico en animales superiores, en urea, la cual es, a su vez, excretada en la orina. Aunque todas las enzimas de este ciclo se conocían, no se sabía nada de su regulación y menos de su evolución. Sin embargo, había un trabajo deslumbrante, publicado años atrás, en que se habían establecido los patrones de excreción del nitrógeno, un elemento que todos los seres vivos requieren en su alimentación. Se encontró que existe una relación entre la forma en que se excreta el nitrógeno y el hábitat de los organismos. Así, aquellos animales como los renacuajos y las tortugas, que viven en el agua, excretan el nitrógeno en forma de amonio, el cual, por ser soluble, se diluye rápidamente en el ambiente líquido. Las tortugas que viven en pantanos excretan una proporción del nitrógeno como amonio y la otra como urea, los animales de tierra lo excretan como urea y aquellos que viven en el desierto lo excretan como ácido úrico. Es claro que, de acuerdo con la asequibilidad del agua es como se excreta el nitrógeno. Así, decidimos estudiar las enzimas del ciclo de la urea en el hígado de especies con diferente patrón de excreción nitrogenada. Encontramos que los ani-

males que excretan urea (ureotélicos), tenían todas las enzimas de este ciclo en una concentración proporcional a la excreción de este compuesto, indicando que su regulación estaba coordinada; sin embargo, los animales uricotélicos, que excretan ácido úrico, tienen una mínima actividad de estas enzimas o están ausentes, salvo una enzima, la arginasa, que seguramente les queda de su pasado ureotélico; sin embargo, esta enzima ya tiene características fisicoquímicas diferentes. Además, logramos, utilizando el ajolote mexicano, que excreta amonio y un poco de urea cuando vive en el agua, transformarlo en salamandra. Esto lo hicimos mediante la inyección de una hormona, y así lo convertimos en un organismo ureotélico, que ahora vive en la tierra. Esto se debe a que hay un aumento muy importante de una de las enzimas del ciclo de la urea. Este artículo lo publicamos en 1965, y tiene más de 100 citas, siendo la última en 2003; de aquí en adelante ya no trataré más sobre este espinoso asunto de las citas.

El trabajo anterior se llevó a cabo gracias a la participación de un joven muy talentoso, el doctor Jaime Martuscelli, quien, además, tenía una memoria prodigiosa, era muy agudo, muy ordenado y, sin empacho, puedo decir que a pocas gentes he visto trabajar tan ordenadamente en un laboratorio. Las discusiones que teníamos con el doctor Soberón eran infinitas, y Jaime siempre mejoraba el diseño de los experimentos; además, no se arredraba ante nada. El trabajo de investigación que realizábamos requirió no sólo de la experimentación en el laboratorio, sino de que consiguiéramos los animales para llevarlo a cabo (éstos eran ranas, ajolotes, tortugas, iguanas, serpientes, etc.), e introducirlos al hospital, donde había que pasar por el área de Consulta Externa, y donde todos los médicos andaban de blanco y muy almidonados, incluyéndonos a nosotros, que descubrimos que era una forma de ahorrarnos el gasto de comprar trajes. Pero luego, había que disecar los animales y sacarles el hígado. Todavía me acuerdo de Jaime serruchando para quitarle el caparazón a la tortuga, –duró horas–, o cuando, pensando en los ajolotes que íbamos a transformar en salamandras, se le ocurrió a Jaime que cómo iban a dejar el agua: había que poner una rampa para cuando

salieran; la sorpresa fue que, un día en la mañana, nos dimos cuenta de que habían desaparecido los ajolotes, y tuvimos que mover todas las mesas del laboratorio para encontrarlos, como Jaime decía, convertidos en animales terrestres. No puedo, también, dejar de relatar los incidentes que nos sucedieron con la tortuga del desierto, pues ¡vaya que primero costó un gran trabajo conseguirla! y, segundo – como éramos médicos–, lo primero que hicimos fue ponerla en una jaula metabólica; así, cada día, Jaime y yo íbamos a ver si ésta había orinado; así pasaron los días, hasta que Jaime, desesperado, la sacó de la jaula y la volteó, para ver por qué no orinaba y, entonces, vimos algo parecido a un orificio que estaba lleno de piedras, y ya estábamos a punto de tirarlas, para seguir nuestra observación, cuando nos dimos cuenta que lo que veíamos era la cloaca (no tienen vejiga), y que esas piedras podrían ser de ácido úrico, lo que, en efecto, resultó ser. También, tanto trabajábamos con el aminoácido arginina, un intermediario en el ya mencionado ciclo de la urea, que nos propusimos demostrar de qué manera era hidrolizado por la enzima arginasa. Planteamos un experimento que Jaime llamó “el de la colita”, y es que, por un lado se requerían los grupos funcionales que estaban en la cabeza de la molécula del aminoácido arginina, pero lo que rompía la enzima era la colita de éste, que estaba muy lejos de la cabeza; así que pensamos que se requería la cabeza para anclar a la molécula de la arginina en la enzima, lo que cambiaba la conformación de ésta, y entonces se hidrolizaba la colita del aminoácido; así que rompimos el aminoácido en dos, para ver si se hidrolizaba la cola separada de la cabeza; curiosamente, logramos que se hidrolizara la colita, pero sin necesidad de la cabeza, y es que habíamos descubierto una nueva enzima, que no requería de la cabeza.

Yo me pregunto: ¿en qué otro hospital, que no fuera el de Nutrición, hubiéramos podido realizar estos experimentos? Fue gracias al ambiente abierto y académico de uno de los mejores hospitales que ha tenido el país que se incubó una de las semillas de la bioquímica y de la biología molecular, gracias a la visión de dos personas ex-

traordinarias, el maestro Salvador Zubirán y el que pronto sería rector de la UNAM, el doctor Guillermo Soberón.

La carrera de Jaime Martuscelli fue muy destacada en la investigación, tanto en Nutrición como cuando estuvo fuera del país. Realizó un trabajo clave para entender cómo funciona un fago que produce mutaciones al azar en las bacterias. Pero, además, Jaime, que era muy apuesto, tenía una simpatía irresistible y cautivaba corazones. Desde entonces nos ha unido una amistad que yo valoro mucho; él, además, ha sido un amigo leal y sumamente bondadoso conmigo y me ha ayudado siempre de muchas formas a seguir con mi investigación y, como contaré más adelante, fuimos también compañeros en otras aventuras. En aquella época también estudiaron conmigo la maestría Rebeca Tarrab, que después fue una estrella en el Instituto Weissman, en Israel; Mario Castañeda, un magnífico investigador, y Luis Cañedo, que siempre requirió de seguir un camino propio.

La experimentación que habíamos llevado a cabo me hizo entender no sólo cómo se regula un ciclo metabólico, en el que una molécula entra a él y, después de ser transformada, se produce un producto diferente, que sale de éste, y que la molécula con la que empieza el mismo ciclo se regenera, sino que lo más importante era que también algo habíamos aprendido sobre la evolución de este ciclo. Fue así que en un texto de Bioquímica, muy de moda entonces, leí que se proponía que, debido a que se habían encontrado en él todas las enzimas del ciclo de la urea, éste operaba en un microorganismo, el hongo *Neurospora crassa*. Fue para mí imposible creer que en *N. crassa*, que podía crecer muy bien en presencia de amonio, este compuesto fuera tóxico y que se requiriera de la operación del ciclo mencionado para “detoxificarlo”, como sucedía en animales superiores.

Por primera vez me quedó claro que la célula no es un saco donde las enzimas actúan azarosamente, sino que debía existir una organización a nivel molecular y que en este hongo las enzimas no operaban en un ciclo, sino que estaban organizadas de tal manera que una parte de ellas participaba en la biosíntesis de un aminoácido

(arginina) y otra en una vía metabólica diferente, que estaba relacionada con la utilización y la degradación de este aminoácido.

Fue entonces cuando decidí irme a Estados Unidos, con una beca Fogarty, a un laboratorio de biología (Life Sciences) de la Universidad de Michigan en Ann Arbor, donde laboraba un investigador muy destacado y brillante que trabajaba con el hongo *N. crassa* y que ya había demostrado que un metabolito “común” a dos vías metabólicas permanecía “compartimentalizado” dentro de cada una de las vías. Así que, cuando llegué a Ann Arbor, me encontré con el doctor Rowland H. Davis, que tenía mi misma edad, se había graduado con *suma cum laude* en Harvard, y con quien compartía las mismas preguntas sobre la distribución de metabolitos y la organización celular. Trabajamos juntos y logramos establecer las enzimas que participan en la degradación (catabolismo) de la arginina en *N. crassa*. Cuando decidimos publicar el artículo, me dijo que echáramos un volado, y que quien ganara iría en primer lugar en la publicación. Y es que Rowland y yo nos habíamos enfrascado en una competencia feroz; varias veces nos peleamos y, como yo me ponía frecuentemente a discutir con sus alumnos, llegó el momento en que me lo prohibió y me amenazó con que, de seguir con igual actitud, tendría que salir disparado de su laboratorio. Me alarmé de veras; ya me imaginaba regresando a México frustrado y además derrotado. Decidí sugerirle el cambiarme al laboratorio chico, que estaba al lado, además de prometerle cambiar mi actitud. Me acuerdo todavía de que, un día en la mañana que estaba yo a punto de empezar a centrifugar y Rowland se me acercó para preguntarme algo, iniciamos una discusión que duró ocho horas y nunca nos despegamos de la centrífuga, además de permanecer parados uno frente al otro; pero, a estas alturas, ya Rowland me respetaba y aceptaba las discusiones conmigo sobre cualquier tema. Él discutía con una lógica impecable, con información muy bien asimilada, y yo sólo lograba romper su discurso al proponerle experimentos que no había pensado. A partir de aquí, acabamos estimándonos; creo que, además de sus esposas fui el único que tuvo la fortuna de recibir su afecto.

Posteriormente, ya de regreso a México y trabajando en el Instituto de Estudios Médicos y Biológicos de la UNAM, en el recién formado Departamento de Biología Molecular, yo avancé en el problema del metabolismo de arginina, estableciendo el papel que tenía la glutamina. Ésta, por un lado, era el primer sustrato de la vía biosintética de arginina y, por otro lado, era el producto de su vía degradativa, así que la glutamina inducía las enzimas de la biosíntesis de arginina pero, por otro lado, reprimía las enzimas que degradaban este aminoácido. A través de su degradación, la arginina forma glutámico y éste, junto con glutamina, son los donadores universales de nitrógeno; es decir, que son responsables de proveer el nitrógeno de numerosas moléculas de la célula. Demostramos que, en ciertas condiciones, este hongo sintetiza y acumula arginina endógena, sin que ésta sea hidrolizada por la enzima arginasa. Sin embargo, si la arginina es administrada exógenamente, ésta puede ser degradada y su nitrógeno, a través de la síntesis de glutámico y glutamina, puede dar el nitrógeno de todos los componentes moleculares que lo requieren. Me sentí fascinado por el problema de que este organismo acumulara arginina endógena a partir de otras fuentes de nitrógeno en el medio, como es el amonio, y que la arginina, al no regular su síntesis, se acumulara; sin embargo, la arginina exógena, además de ser degradada, sí detiene su síntesis endógena. Para explicar estas observaciones propusimos la existencia de un compartimento de la célula donde se acumulaba la arginina endógena y, por otro lado, que la arginina exógena era utilizada en la membrana misma de la célula, donde posiblemente estaba localizada la enzima arginasa y, además, que este aminoácido estaba libre para inhibir la primera enzima de la vía para sintetizar arginina. Sin embargo, a la fecha, todavía me duele en el alma que fue Rowland quien resolvió, junto con otro investigador, el problema central, al encontrar que la arginina producida endógenamente se acumulaba en una vesícula que ellos lograron aislar y purificar en *N. crassa*. Sin embargo, todavía en Biomédicas y después en el Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno en la UNAM, gracias a la colaboración de Gerardo Vaca y a la de Alicia González, establecimos la regulación de la arginasa por glutamina y cómo este ami-

noácido regulaba la acumulación de arginina en la vesícula. Alicia, con su gran fuerza de carácter, resistió llevar la parte más compleja del problema hasta que lo resolvimos. Me he ganado fama de que los estudiantes tardan mucho en hacer sus tesis de doctorado conmigo y esta mala fama me la merezco y, de veras, lamento (pero no me disculpo) haber retenido un tiempo largo a muchos estudiantes brillantes que trabajaron en mi laboratorio. Siempre he considerado que la investigación va más allá de la curiosidad, que existe una responsabilidad de resolver el problema que nos planteamos aunque la solución tome tiempo y no sea la que esperamos. Es interesante que en los últimos años se ha desarrollado un área que parece que no tiene límite, y es la de identificar todas las interacciones que ocurren en las proteínas que componen una célula. Recientemente se han descrito más de 3 000 interacciones en una levadura.

Nuestro cambio de ubicación, del Hospital de Enfermedades de la Nutrición a la UNAM, fue el resultado de que el doctor Soberón, invitado por el maestro Ignacio Chávez, había sido electo por la Junta de Gobierno como director del Instituto de Estudios Médicos y Biológicos y, hasta donde tengo conocimiento, formamos en este instituto el primer departamento de biología molecular en este país, al que se incorporaron, a su regreso, después de estudiar en Estados Unidos, Mario Castañeda, que hizo investigación en el Instituto Tecnológico de California sobre desarrollo en el erizo de mar; Luis Cañedo, quien en la Universidad de California en Los Ángeles trabajó en microscopía electrónica; Rebeca Tarrab, que estudió inmunoquímica, y Jaime Martuscelli, que hizo investigación en genética bacteriana.

En realidad, yo buscaba el cambio a la Universidad desde que un investigador de ésta, un inmunólogo muy destacado, el doctor Félix Córdoba, me comentó que sentía una gran lástima por todos nosotros, ya que no podíamos hacer investigación en lo que nos pegara la gana, y me dijo: “a mí, si se me ocurre... puedo sembrar un maicito en una maceta y me le puedo quedar viendo todo el día, verlo crecer y hacerle cuantas cosas se me ocurran y nunca nadie me va a cuestionar por hacerlo; además, me pagan por hacer este trabajo”.

Este tipo de libertad en la investigación, al igual que el darme cuenta de que la investigación en biología habría que hacerla a nivel molecular, me impulsaron a cambiarme a la UNAM para desarrollar esta área.

Cuando llegué de Estados Unidos al Instituto de Estudios Médicos y Biológicos tuve un encuentro que iba a cambiar mi vida. Conocí a Rafael Palacios, un joven estudiante que trabajaba con Guillermo Soberón, y que seguía la línea de investigación que yo había dejado. Este joven no me dejaba en paz con sus preguntas que, a medida que el tiempo pasaba, se volvieron más difíciles de contestar; además, trabajaba en el laboratorio con una precisión de relojero fino. Su inteligencia me deslumbró, lo agudo de sus preguntas me desarmó y, por primera vez, creo que admiré a alguien sin reservas; además, era fino, respetuoso y delicado en su trato conmigo. Nos complementábamos naturalmente; yo tenía facilidad para cubrir aspectos muy generales de un problema y él tendía a delimitarlo y luego a explorarlo con un rayo láser, que era su poderosa inteligencia. Yo, que era tan competitivo y directo, logré modular algo mi carácter, y allí empezó una asociación y amistad que, 36 años después, todavía la disfrutamos y valoramos profundamente.

Poco después de que llegué a Biomédicas –Memo (Guillermo Soberón) ya le había cambiado el nombre al Instituto–, Ruy se incorporó a éste, decidido a dedicarse sólo a la investigación, lo que hizo con empeño y una gran modestia, él, que ya era una leyenda.

¿Y qué había pasado con Yolanda? Primero, habíamos tenido dos hijos más y, segundo, ella había cursado la preparatoria, estaba ya a la mitad de la carrera de Química y había resultado una excelente estudiante; además, cuidaba de sus hijos y de mí también, que siempre he necesitado un cuidado especial; hacíamos muchas reuniones, teníamos amigos queridos y hasta podemos decir ahora de ellos: “nosotros, que nos amábamos tanto”.

Un día, me mandó llamar Memo Soberón a la dirección para informarme que había sido designado Coordinador de la Investigación Científica; después de felicitarlo yo, bastante descontrolado, le pre-

gunté sobre qué pasaría con los planes que teníamos para el desarrollo de la biología molecular, y me contestó que yo podía ser uno de los candidatos para la dirección del Instituto. Hasta entonces, nunca había pensado en ser director, así que, al llegar a la casa, lo platicué con Yolanda; sobre todo me preocupaba lo que pasaría con el grupo que habíamos formado; ella me dijo que, además, me preocupara por la familia numerosa que teníamos, que el dinero no alcanzaba para las colegiaturas y que la ropa escaseaba, así que, mejor, le entrara al toro; lo que hice, y salí electo director por la Junta de Gobierno. El día en que iba a ocurrir la designación se había preparado una gran fiesta para recibir la noticia, y ésta se puso tan buena que se me olvidó hasta la elección; cerca de las 11 pm, llegó Memo con la buena noticia y me reconvinó por andar haciendo fiestas por adelantado. Al día siguiente, amanecí asustado por el lío en que me había metido, que de verdad me cambió la vida.

Al principio, me deslumbró conocer la estructura de la Universidad. Indudablemente, el país no estaba a la altura de ésta. ¿Cómo se logró formar esta institución de la cultura y del saber donde trabajan y donde enseñan tantos mexicanos inteligentes, dedicados y honestos para ayudar a su país?; pues, gracias a otros mexicanos excepcionales, que han sido además visionarios. Parecería que esta estructura social saca de todos lo mejor y nos da la oportunidad de demostrar que no somos ni más ni menos que los que trabajan en otras universidades de otros países.

Al principio de mi gestión (me siento hablando como funcionario), y junto con J. Martuscelli como secretario académico, busqué definir las acciones a seguir. La primera fue determinar los grupos e investigadores que formarían parte del nuevo desarrollo. El grupo de biología molecular se formó con mi grupo y con los investigadores que habían salido al extranjero: Luis Cañedo, Mario Castañeda, Rebeca Tarrab y Jaime Martuscelli. Rafael Palacios, en ese tiempo, se había ido a Estados Unidos, a la Universidad de Stanford, a trabajar específicamente en biología molecular, y a su regreso iba a encabezar la investigación en esta área. Otros investigadores muy valiosos, que ya

laboraban en Biomédicas en el laboratorio de Biomatemáticas, Guillermina Yankelevitch y José Negrete, se sumaron a este esfuerzo para formar un grupo; este último contribuyó con una gran creatividad en todos los planes y discusiones de éste y otros desarrollos y, en especial, fue para mí fundamental su generosa y valiosa ayuda. El otro grupo de investigadores, muy destacado, con contribuciones de primer orden, era el grupo de fisiólogos, por los cuales el Instituto era reconocido internacionalmente, y lo que había que hacer era no estorbarles y ayudarles en todo lo posible. En lo que se llamaba el Departamento de Biología Celular, que dirigía Ruy, estaba su grupo y otros investigadores, los cuales se habían formado con él, Kaethe Willms y Carlos Larralde, investigadores muy originales, inteligentes y valiosos como formadores de investigadores y líderes de grupos de investigación. Participó también Antonio Velázquez, quien había obtenido el primer doctorado en Genética de la Universidad de Michigan en Ann Arbor y que ya trabajaba en Biomédicas.

La segunda acción fue la de establecer un nuevo sistema de formación de investigadores, ya que lo habitual era estudiar una carrera de químico, biólogo o médico y, al final de ésta, empezar a trabajar en investigación. ¿Por qué no hacer una licenciatura centrada en la investigación? Para lograrlo, se requería, en un primer paso, que una facultad nos apoyara y, en un segundo, aprovechar la formación del Colegio de Ciencias y Humanidades para adscribir el nuevo programa a esta institución. Por supuesto, se requería la opinión favorable de las facultades hacia la nueva carrera, a la que se denominó Licenciatura, Maestría y Doctorado en Investigación en Biomedicina Básica. La consulta la hice antes de que el doctor Guillermo Soberón fuera rector y, cada vez que la presentaba en las reuniones, los encargados de la investigación en las facultades casi se atacaban de risa; después venía la regañada: para qué andar innovando si todo estaba tan bien. Un director de facultad me dijo que yo era un verdadero peligro para la Universidad, pues gentes como yo eran agentes subversivos de la sociedad. Siendo rector el doctor Soberón, volví a presentar el nuevo programa, y todavía hubo un conato de inconformidad de los “jefes”

de estudios superiores de las facultades, pero, afortunadamente, el rector decidió presidir la reunión y todos, ahora, estuvieron de acuerdo. El Consejo Universitario aprobó esta licenciatura, maestría y doctorado en mayo de 1973, hace 30 años. Actualmente, en este programa de enseñanza participan dos facultades, cuatro institutos y dos centros de investigación. Debo mencionar que, gracias a que Ruy hizo los planes y a la participación de Jaime Martuscelli, Mario Castañeda y José Negrete, fue posible echar a andar este nuevo programa.

Uno de los problemas que calaron hondo en mí fue darme cuenta de que, en general, los institutos de investigación parecen hoteles en los que en cada laboratorio hay un huésped diferente; con esto quiero decir que, aun dentro de un departamento, cada investigador define sus objetivos con el cuidado adecuado para que no coincidan con otros del mismo departamento. Esto da como resultado que el trabajo en grupo sea más la excepción que la regla. A veces, se cubren muchas áreas de conocimiento que están representadas por un solo investigador. Como dicen los historiadores, seguramente este vicio nos viene desde la Conquista, así que, en un país como el nuestro, cuyo número de investigadores es todavía muy bajo, podemos decir que, además de que somos pocos, estamos mal preparados y pésimamente organizados. Aprovecho esta ocasión para mencionar a mi amiga Larissa Lomnitz, antropóloga de renombre internacional, que me ayudó a conocer mejor a los investigadores y lo que significan las redes en un instituto y aun las redes de la Universidad, para poder manejarlas mejor y no ser atrapado por ellas.

Con este problema a cuestas, decidí iniciar una serie de reuniones entre los investigadores comprometidos en los nuevos desarrollos y ver si lográbamos algunos objetivos que todos compartiéramos. En general, logramos definir estos objetivos y, entonces, decidimos reunirnos otra vez, para hacernos invitaciones los unos a los otros para participar en un proyecto común. Así, yo invité a Rafael Palacios a llevar a cabo un estudio sobre la biología molecular de la regulación de la síntesis de los donadores universales de nitrógeno en el hongo *N. crassa*.

Otra meta fue definir un tipo de investigación sobre la causa y prevención de algunas enfermedades prevalecientes en nuestro país, como son la cisticercosis, salmonelosis y tripanosomiasis, de tal manera que la investigación que hiciéramos tuviera también un impacto nacional. Los objetivos y metas anteriores lograron llevarse a cabo en diferente grado. Así, Rafael y yo formamos un grupo de investigación que funcionó durante algunos años y también se formaron grupos que investigaron los problemas médicos antes mencionados.

De aquí surgió, embrionariamente, la ambición de juntar grupos de investigadores calificados que, como arqueros, le tiraran al mismo blanco, aunque cada quien preservando su estilo y personalidad. Esto permitiría manejar una información más completa, como también el que se diera una comunicación intensa, que estimulara la creatividad del grupo, y también que los logros tuvieran un impacto, tanto nacional como internacional.

Creo que, ya desde entonces, Rafael y yo vislumbrábamos el iniciar un centro de investigación que en su nombre llevara el objetivo que íbamos a perseguir, y que resultó ser, con posterioridad, el Centro de Investigación Sobre Fijación de Nitrógeno, en Cuernavaca, Morelos, cuya historia le tocará a Rafael contar un día, pues él, como su primer director, le dio rumbo, orientación y organización a este centro.

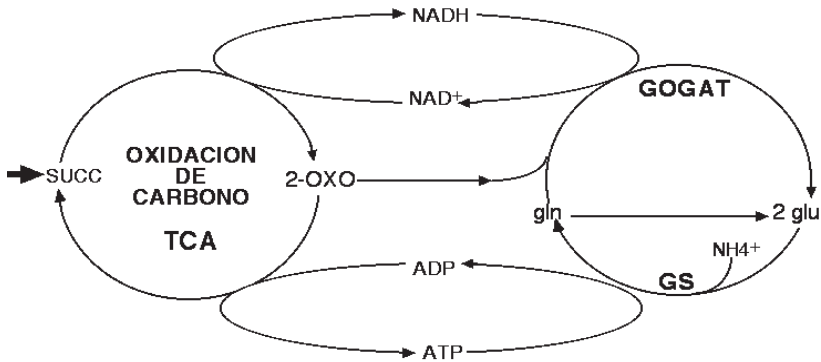
Este episodio concluyó cuando me di cuenta de que los objetivos y metas que me había fijado estaban en el camino de ser realizados, así que, en lugar de durar seis años en la dirección de Biomédicas, renuncié al quinto año. También influyó en mí que, para lograr ser un buen director, es necesario a veces hacer malabares con los usuarios, lo que hice en su momento, pero siempre con sentimientos mezclados. Por otro lado, las tareas de un director, en aquella época, significaban asistir a múltiples reuniones, lo que hacía muy difícil el poder llevar a cabo una investigación comprometida. Además, Rafael Palacios me jalaba continuamente para que regresara al laboratorio, así que, en el transcurso de una semana, enteré a las gentes pertinen-

tes de mi decisión; alguna de ellas me dijo que con esto sellaba mi futuro, pues nunca más volvería a ser funcionario, –hombre, pero qué bien–, les di las gracias y les dije adiós. Sin embargo, a pesar de todo, el día que renuncié sentí que estaba a punto de caer en un abismo y, entonces, me di cuenta de que el poder afecta profundamente nuestra manera de ser, al menos la mía. Afortunadamente, cuando fui director, Jaime Martuscelli me ayudó a modular mi carácter y, como era de esperarse, debido a la gran experiencia que adquirió como secretario académico, él me sucedió en la dirección. No es de extrañar que, tiempo después, fue uno de los mejores Coordinadores de la Investigación Científica que ha tenido la Universidad.

Así que regresé de lleno a la investigación, a tratar de resolver un problema que consistía en que, cuando el hongo *Neurospora* era cultivado en un medio sin nitrógeno, la enzima glutamino sintetasa (GS) se elevaba muchísimo, siendo esto una paradoja, ya que, ¿cómo se podía elevar ésta en ausencia de nitrógeno, si la GS sintetiza el aminoácido glutamina a partir de incorporar el amonio (nitrógeno) a otro aminoácido, que contiene en su molécula nitrógeno, que es el glutámico? Como ya he mencionado antes, el glutámico y la glutamina son los aminoácidos que donan el nitrógeno para la síntesis de una diversidad de moléculas, como son otros 18 aminoácidos, amino azúcares, bases púricas y pirimídicas, etc., y lo más interesante es que la glutamina, a su vez, se convierte en glutámico por la acción de otra enzima, la GOGAT, de tal manera que se establece un ciclo entre estos donadores, al cual hemos denominado Ciclo de la Glutamina (ver diagrama).

Cómo explicar que, en ausencia de nitrógeno (amonio) y en condiciones donde no crecía el hongo por la falta de nitrógeno, se elevara la enzima que lo va a incorporar (GS); uno puede decir que lo que sucede es que la célula “se prepara”, elevando esta enzima para fijar el amonio cuando este compuesto nitrogenado llegue; suena raro ¿no? Fue entonces que encontramos que, si eliminábamos la enzima que sintetiza glutamina (GS), el glutámico y el amonio se acumulan, aun en ausencia de nitrógeno (amonio) en el medio, por lo que, entonces, la

DIAGRAMA DEL CICLO DE GLUTAMINA



Abreviaturas: succ, Succinato; gln Glutamina; glu, Glutamato; 2-oxo, Ácido 2-oxoglutárico; GS, Glutamato Sintetasa; GOGAT, Glutamato Sintasa.

pregunta fue: ¿cómo se eleva este aminoácido si no hay nitrógeno en el medio?. Tuvimos que concluir que la célula estaba degradando sus moléculas que contenían nitrógeno y éstas se acumulaban en la forma de glutámico y amonio, debido a que faltaba la enzima que los convertía en glutamina (GS), y que, cuando estaba la GS presente, ésta se encontraba muy activa, sintetizando continuamente glutamina. Fue claro para nosotros inferir que, en ausencia de nitrógeno, el hongo entraba en un gran recambio metabólico, en el que se estaban degradando las proteínas, ácidos nucleicos, etc., y volviéndolas a sintetizar de nuevo, lo que incluía volver a generar amonio, glutámico y glutamina, y volver a donar el nitrógeno para la síntesis de nuevas macromoléculas que permitieran a la célula adaptarse a su falta de nitrógeno. Así es que la célula (el hongo), no se “preparaba” para cuando le llegara el amonio de fuera, sino que sintetizaba la glutamina con el amonio que se generaba dentro de la célula. Si algún lector logró entender lo anterior, por favor, que se comunique conmigo, para contratarlo y que trabaje en mi laboratorio. Este trabajo fue posible gracias a la tenacidad y dedicación de Sergio Sánchez y a la perspicacia y astucia de Guadalupe Espín.

Sin embargo, lo más interesante, por lo menos para mí, vino después. Un resultado que obtuvimos sin buscarlo (¿un objetivo tipo CONACyT?) fue que el ciclo de la interconversión entre glutámico y glutamina estaba funcionando aun cuando el hongo estuviera creciendo, lo que significaba un gran gasto de energía (ver diagrama). Decidimos parar o detener el flujo del ciclo con mutantes e inhibidores de las enzimas que interconvertían estos aminoácidos y dárselos en el medio de cultivo. La sorpresa fue mayúscula: el hongo no pudo utilizar para crecer la fuente de carbono que le suministrábamos en el medio. Así, si no se tiene en la célula un proceso que gaste energía, no podemos utilizar azúcares del medio para generarla. Es como en el flujo de agua casero, que para que el tinaco se mantenga siempre casi lleno, es necesario tener una llave abierta, pues, de otra manera, el tinaco estaría lleno, pero no fluiría agua hacia él. Posteriormente, encontramos un artículo en donde se demostraba que, en bacterias, la energía que se producía en la célula era mucho más de lo que la célula requería para sintetizar todos los componentes de ésta, y se predecía que debían existir procesos gastadores de energía *per se* (ciclos fútiles); aún más, un trabajo teórico establecía que la célula selecciona procesos eficientes sin que el gasto energético sea una limitante. En pocas palabras, al tinaco siempre le va a fluir agua y va a estar casi lleno si mantenemos algunas llaves abiertas. Este proyecto fue llevado a cabo por Jorge Calderón, un excelente investigador y amigo, cuya muerte prematura aún me duele, y por mi querida Gina (es decir, la doctora Georgina Hernández, directora actual del Centro) cuya participación en múltiples discusiones –en donde, además, siempre señalaba los controles que faltaban– y su trabajo laborioso y organizado, fueron fundamentales. Recuerdo ahora que Gina llegó medio espantada a decirme que el hongo no había utilizado el azúcar del medio. Este trabajo no ha tenido un gran impacto, a pesar de que una revista de gran prestigio internacional me solicitó que hiciera una revisión del mismo y además de ser citado como uno de los trabajos más interesantes del año en que se publicó. Sin embargo, a pesar de todo, yo considero que este trabajo es muy importante en cuanto al conoci-

miento de un nuevo mecanismo de recambio celular que involucra, desde las moléculas más grandes y complejas, hasta las más simples, y que opera en las células de microorganismos. Afortunadamente, hace unos cuantos meses se reportó un trabajo en que no nos citan y que sí está teniendo gran impacto, en el que, curiosamente, describen 15 años después que, para acelerar la producción de energía, a través de la oxidación del carbono de una bacteria, es necesaria la operación continua de sistemas gastadores de energía, como son las enzimas que sintetizan y degradan el ATP, compuesto que es la moneda energética de la célula.

En el año de 1979 fui nombrado por el Consejo Universitario miembro de la Junta de Gobierno de la Universidad, y los diez años que pertencí a ella estuvieron llenos de nuevas experiencias. Nos reuníamos los lunes por la noche, cada 15 días, más o menos; nos entrevistábamos con los miembros de la terna propuesta por el rector para nombrar a los directores de preparatorias, Colegio de Ciencias y Humanidades, facultades, institutos y centros. El ambiente que prevalecía en esas reuniones frecuentemente era de grandes discusiones, con una argumentación muy extensa y, por supuesto, participativa. Era común que nos enfrascáramos en discusiones donde dejábamos el pellejo, pero también donde se cuidaba que las participaciones fueran muy civilizadas, nunca personales. Gracias al ambiente de gran libertad que privaba, salíamos de las reuniones con una mayor visión del problema que nos ocupaba que con la que habíamos entrado; también nos volvimos expertos en la argumentación, a veces llevada ésta con maestría, brillantez e inteligencia. En lo que a mí respecta, ningún rector se acercó para pedirme que favoreciera a algún candidato en particular, ni tampoco yo lo hubiera aceptado, así es que, por lo general, salía de las reuniones lleno de una gran emoción de haber podido participar – uniendo todo mi conocimiento y experiencia–, en las designaciones de un nuevo y, posiblemente, mejor director. También, durante la auscultación, al reunirme con grupos de estudiantes, maestros e investigadores de cada una de las dependencias de la Universidad,

tuve por primera vez una visión global de ella, y logré distinguir otra Universidad, más acotada, de una calidad y excelencia deslumbrantes.

Pero, al mismo tiempo, también hacía investigación de tiempo completo y, en respeto a un posible lector que haya llegado hasta aquí, debo recordarle que yo andaba estudiando el Ciclo de la Glutamina en un hongo. Junto con el grupo de Rafael, logramos caracterizar a las cuatro enzimas claves en este ciclo que interconvertían a los aminoácidos glutámico y glutamina, y entonces, por primera vez, lo hacíamos analizando desde los genes hasta las proteínas. Durante este periodo tuve la fortuna de que llegara a mi laboratorio un estudiante brillantísimo, por supuesto muy inteligente y, desde hace años, un queridísimo amigo, el doctor Guillermo Dávila, cuya contribución fue esencial para la realización de este proyecto. Actualmente, Memo es el único investigador en este país que está a punto de terminar la primera secuencia de un genoma completo de una bacteria que fija nitrógeno en simbiosis con plantas leguminosas. Esta bacteria se llama *Rhizobium etli*; lo de *etli* es el nombre que le puso la doctora Esperanza Martínez, investigadora destacadísima de este centro, y cuyo significado es frijol, en nahúatl. Este organismo infecta al frijol, produciendo nódulos en su raíz, donde fija el nitrógeno de la atmósfera, el que, a su vez, la planta utiliza para su crecimiento y maduración. Fue muy importante, también, la colaboración de Miguel Lara, Susana Brom, Gisela Hummelt, David Romero y otro estudiante muy capaz, Alberto Lomnitz, quien nos dejó para convertirse en un connotado director de teatro.

En los primeros años de trabajo del Centro, seguí todavía llevando proyectos con el hongo *N. crassa* y, posteriormente, empecé a trabajar en la simbiosis entre *R. etli* y el frijol. Aprovechando el conocimiento que teníamos sobre el metabolismo del nitrógeno, demostramos cómo se asimilaba el amonio y también cómo se distribuía; este trabajo lo hizo una estudiante que era una mezcla de entre una estrella y una centella; su capacidad para manejar un problema y para llevarlo a cabo era algo fuera de lo común, lo que había que hacer era

no estorbarle; se trata de Alejandra Bravo, ahora investigadora destacada.

A partir de aquí, el enfoque que seguimos fue el de buscar las condiciones, en el laboratorio, en que *Rhizobium etli* pudiera fijar N_2 en vida libre, ya que, misteriosamente, éste y otros rhizobios, sólo lo hacen cuando dejan de crecer en los nódulos que forman en las plantas leguminosas.

Una mención especial debo hacer en relación con la participación de Sergio Encarnación en este proyecto. Llegó a mi laboratorio joven y lleno de ambiciones, con una gran capacidad de organización y trabajo, pues difícilmente tenía que repetir experimentos; su talento para explorar nuevos caminos no tenía límite, y fue su ardua labor, desempeño y firmeza de carácter, lo que hizo posible que avanzáramos en el mismo, que, como se verá, es muy interesante, pero también de gran complejidad.

Siempre he tenido una atracción fatal por los problemas complejos; no sé si me persiguen o yo los encuentro, y muchas veces mi capacidad no ha estado a la altura para resolver problemas de esta naturaleza. Ha sido muy difícil para mí el conocerme bien, para poder usarme como instrumento; ahora, en mi vejez, que es cuando ya me conozco más, la fuerza y la capacidad van disminuyendo.

En relación con el proyecto, encontramos las condiciones en que esta bacteria deja de crecer, lo que se debía a que cambiaba su metabolismo de aeróbico a fermentativo. Esto significó un cambio en la operación de un ciclo metabólico, el de los Ácidos Tricarboxílicos (TCA), que produce la mayor cantidad de energía a través de oxidar al carbono que se le da a la bacteria como substrato para crecer. El cambio metabólico es el resultado de que dos enzimas que participan en él disminuyen notablemente; además, se acumula un material de reserva en grandes cantidades, se excretan aminoácidos al medio (glutámico) y las bacterias se agregan, todo lo cual semeja lo que le sucede a la bacteria cuando está en simbiosis. Con esto, pensamos que las bacterias estaban ya en condiciones de fijar N_2 en el laboratorio, lo cual exploramos, por más de un año, con Alfonso Leija, con

quien, aunque se esforzó hasta el límite, sólo a veces logramos determinar la fijación de N_2 , pero nunca nos fue posible reproducir estos resultados consistentemente.

Decidimos seguir estudiando el cambio metabólico de aerobiosis a fermentación en *R. etli*, encontrando que podíamos prevenir este cambio cuando agregábamos cualquiera de dos vitaminas (biotina o tiamina), que son, curiosamente, los cofactores de las enzimas que disminuyen en el ciclo energético de los Ácidos Tricarboxílicos (TCA) cuando estas vitaminas están ausentes. Estas vitaminas son sintetizadas por la bacteria, pero en forma limitada. Logramos demostrar que las bacterias dejan de crecer debido tanto a la disminución en la producción energética, como a un proceso oxidativo que afecta a la síntesis de biotina y tiamina, el cual se previene si estas vitaminas están presentes, y que el cambio al estado fermentativo y la agregación celular son procesos que seguramente fueron seleccionados para contrarrestar la oxidación que ocurre cuando las vitaminas están limitadas. Un hallazgo que nos impactó fue que, al agregar biotina o tiamina al medio, aparecen 300 nuevas proteínas, lo que llama la atención, ya que estas dos vitaminas son cofactores de sólo cuatro enzimas. Sin embargo, el hecho de que la presencia de una vitamina permita el crecimiento en condiciones en que opera óptimamente el ciclo TCA, que produce la mayor cantidad de energía de la célula a través de un proceso oxidativo, explica posiblemente el efecto que estos cofactores tienen sobre la expresión de un número grande de genes. Afortunadamente, logramos suplir el efecto de las vitaminas al bloquear o mutar un receptor quimiotáctico membranal, el cual se une al glutámico que se excreta en el medio y promueve la agregación. En estas condiciones, la bacteria puede crecer continuamente, oxidando carbono en el ciclo TCA sin formar agregados, indicando que este receptor es parte de la cadena de recepción de señales para inducir la fermentación y así contrarrestar la oxidación que ocurre cuando se limita la síntesis de la biotina y la tiamina, que son las señales primarias que disparan el cambio metabólico. Aquí participaron Hermenegildo Taboada, uno de los

estudiantes que más admiro, por su carácter y por su capacidad de trabajo, que lo hacen derribar cualquier obstáculo, y Sergio Encarnación, en el análisis del proteoma; y qué decir de las provechosas discusiones sostenidas con Mario Soberón, quien siempre se ha distinguido por su gran intuición y creatividad; y mucho ha contribuido también el trabajo limpio, preciso y reproducible de Ma. del Carmen Vargas y Michael F. Dunn.

Una de las observaciones que llamó nuestra atención fue que, en las condiciones en que *R. etli* dejaba de crecer, acumulaba grandes cantidades de un polímero de reserva, que es el poli- β -hidroxibutirato (PHB), lo que indicaba que la energía metabólica que usa para crecer la deriva ahora, en la síntesis de este compuesto, mismo que requiere, además, de concentraciones sustanciales de poder reductor, en la forma de NADH y NADPH. Para estudiar el efecto de la acumulación de este polímero en la fisiología de la célula se inactivó el gene responsable de la síntesis de PHB y, aunque la bacteria siguió dejando de crecer en las condiciones en que se cultivaba en el laboratorio, el ahorro de energía, al no sintetizar PHB, resultó en que esta cepa de *R. etli*, en simbiosis con el frijol, fijara más N_2 , dando como resultado que la semilla obtenida de esta simbiosis contuviera de 20 a 25 por ciento más nitrógeno incorporado. En este trabajo colaboraron Miguel Ángel Cevallos, Yolanda Mora, Alfonso Leija y Sergio Encarnación. Por primera vez, pensamos que ésta era una característica que podría ser útil para preparar un inoculante de *R. etli*, pues la mayor eficiencia en su simbiosis con el frijol podría ser aprovechada para usar esta bacteria como biofertilizante para las plantas de frijol en el campo y, así, sustituir en parte a los fertilizantes químicos, que no sólo son costosos por su precio y por su transportación, sino, además, porque parte de ellos se lavan de los suelos en los que se aplicaron y contaminan de nitritos los ríos, lagunas y esteros, y la flora y fauna marina desaparecen.

De igual manera, empezamos a buscar otras cepas de *R. etli* que tuvieran más capacidad de fijación de N_2 en simbiosis con el frijol, en comparación con la cepa tipo (CFN42), que utilizamos siempre como

control en los experimentos, la que había sido aislada de los campos de Celaya. Así, de varias cepas que nos proporcionaron en Costa Rica, una de ellas la estudiamos en gran detalle, por tener, particularmente, una gran capacidad para fijar N_2 y un mayor contenido de nitrógeno en la semilla del frijol.

Una de las características de la cepa de *R. etli* que tiene inactivado el gene que codifica para la proteína que sintetiza el polímero PHB es que presenta un cambio de cerca de 400 proteínas, en comparación con la cepa tipo. En esta etapa de nuestra investigación, ya analizábamos el proteoma de *R. etli*; es decir, se extraían las proteínas y se separaban en un gel de dos dimensiones, de acuerdo con su peso molecular y punto isoeléctrico, logrando resolver de 1200 a 1500 proteínas. Dado el número de proteínas que cambiaban en presencia de vitaminas, como también el cambio masivo anteriormente reportado, y tomando en cuenta que cada proteína es codificada por su gene respectivo, el número de genes involucrados en los cambios fisiológicos que observábamos, era muy grande, esto en comparación con los estudios que habitualmente se hacían, en los cuales sólo se determinaba el cambio en un solo gene. Es por esto que decidimos no sólo cuantificar los cambios cuantitativos que ocurren en las proteínas, sino que, también, era necesario adquirir el equipo para identificar cada una de estas proteínas, y así entender la naturaleza de estos cambios. Entre conseguir los recursos, comprar un aparato usado, luego un aparato complementario y echarlo a andar, nos llevó casi tres años. Fue gracias al trabajo arduo y laborioso de Sandra Contreras, que nunca se ha dado por vencida, que recientemente fue posible identificar las primeras 100 proteínas y habilitar una Unidad Proteómica. En la formación de esta unidad, otra vez fue el trabajo inteligente y decidido de Sergio Encarnación el que hizo posible separar las proteínas y analizar los patrones proteómicos, y a él se le deben los experimentos y la observación de los cambios masivos de proteínas en diferentes cepas y condiciones fisiológicas. Además de estudiar el proteoma, ha desarrollado también toda la metodología para analizar el transcriptoma, es decir, identificar los RNA mensajero-

ros que se sintetizan y que son el producto primario de los genes y los cuales codifican para la síntesis de proteínas específicas.

Cuando Rafael Palacios estuvo en Estados Unidos, el trabajo que realizó allá fue de una importancia trascendental, pues logró aislar, en 1972, en Standford, específicamente en el laboratorio de Robert T. Shimke, por primera vez, el RNA mensajero que codifica para el gene de la ovoalbúmina y, a partir de éste, aisló uno de los primeros genes del hígado de un animal. Rafael, a su regreso, sólo hablaba de genes y del ADN, así que, desde Biomédicas, y luego cuando nos cambiamos al nuevo Centro de Investigación Sobre Fijación de Nitrógeno, una buena parte de los estudiantes, extremadamente talentosos y bien formados como investigadores, se dedicaron a caracterizar el ADN de *R. etli*. Esta bacteria, a diferencia de otras, tiene, además de su cromosoma, otros cromosomas más pequeños, a los que se les puede considerar también como plásmidos gigantes. En especial, uno de ellos, el plásmido simbiótico, está constituido en parte por los genes responsables de la capacidad que tiene esta bacteria para infectar y nodular al frijol, así como, también, para fijar el nitrógeno atmosférico. El grupo de Rafael rápidamente hizo una observación fundamental, la cual consistió en encontrar que los genes responsables de la estructura de la nitrogenasa, la enzima que fija el N_2 , estaban varias veces reiterados. Los resultados fueron publicados en la revista *Nature* y causaron un gran impacto y, más tarde que temprano, Rafael relatará un día esta historia, así como, también, que este descubrimiento determinó el rumbo de la investigación que el Centro ha llevado a cabo en los pasados veinte años.

Yo, que había seguido a Rafael, no me pude sustraer a la atracción que generaba su trabajo de investigación. Así que, con Brenda Valderrama, nos pusimos a estudiar la información que llevaba la tercera reiteración de los genes *nifH*, que se sabía que contenía un gene estructural de la nitrogenasa. Determinamos que el segundo gene estructural estaba truncado y, como ellos también habían demostrado, carecía del tercer gene estructural. La pregunta que nos hicimos fue la de buscar el papel fisiológico que significaba la presen-

cia de esta reiteración incompleta de los genes estructurales de la nitrogenasa. Para esto, Brenda se fue al laboratorio de Rafael y regresó cuando tenía esta reiteración clonada. Brenda demostró que la diferencia con las otras dos reiteraciones era que la región de ADN que está por arriba del primer gene, y donde se encuentran los motivos regulatorios, era diferente de la de otras reiteraciones, lo que resultaba en una expresión mayor del único gene estructural completo que tenía ésta. Hasta la fecha, no podemos entender por qué una región que contiene fragmentariamente los genes de la nitrogenasa se expresa más que las otras dos reiteraciones, que tienen los tres genes completos. El trabajo de Brenda requirió de mucha fuerza y acuciosidad, y también de la ayuda experta de Enrique Morett.

A partir de los resultados anteriores, se nos ocurrió cambiarle la región regulatoria a la reiteración completa que se expresaba menos, por la región regulatoria de la reiteración truncada, que se expresaba más, lo que resultó en una mayor expresión de todos los genes de la nitrogenasa, y en tener una cepa que fijaba más nitrógeno atmosférico en simbiosis con el frijol, y que su semilla contuviera más nitrógeno. Luego, usamos la cepa que obtuvimos en Costa Rica, que fijaba más nitrógeno, para interrumpirle el gene responsable de sintetizar el polímero de reserva (PHB), y así ahorrar este gasto de energía; asimismo, le cambiamos la región regulatoria a una de las reiteraciones con todos los genes de la nitrogenasa, y obtuvimos una cepa con una mayor capacidad para fijar N_2 , útil para ser usada como biofertilizante. Este trabajo fue realizado por Humberto Peralta, quien tuvo un manejo extraordinario en la construcción de ésta y otras cepas. De esta manera, nos transformamos en ingenieros genéticos, patentamos la cepa y, recientemente, hasta vendimos la patente, para que sea usada como un biofertilizante y así reducir el gasto en fertilizante químico, que es de casi \$800 pesos por hectárea, a \$3 pesos. Voy a evitarles la descripción de los siete años que pasamos probando las cepas en los campos experimentales del Instituto de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INI-FAP), en Celaya, Gto., con la ayuda valiosísima del doctor Javier

Castellanos y del doctor Jorge Acosta; también para no dar salida a mi decepción, frustración y enojo, y lamentarme de este país. Tampoco les aburriré con el relato de a cuántas partes acudí tratando, ya no de venderles esta cepa, sino de regalárselas; entre la incomprensión, la ignorancia y la estupidez, casi me muero de tristeza. Afortunadamente, una compañía, dirigida por un empresario arriesgado, se aventuró recientemente a comprarnos la patente.

En la investigación de *Rhizobium* hay una gran ausencia, en lo que se refiere al estudio del metabolismo nitrogenado de esta bacteria en simbiosis, y es que la atención se ha fijado esencialmente en conocer en gran detalle el proceso de fijación de N_2 ; casi pareciera que, mientras este proceso ocurre, *Rhizobium* no tuviera un metabolismo nitrogenado propio. Para estudiar este problema, el enfoque fue construir cepas de *R. etli* modificadas genéticamente en su capacidad para asimilar amonio y probar su efecto sobre la simbiosis. Para esto, construimos una cepa de *R. etli* a la que le clonamos el gene de la deshidrogenasa glutámica (GDH) de *E. coli*, aumentando su capacidad para asimilar el amonio, ya que esta enzima incorpora este compuesto para formar glutámico. El resultado fue que esta cepa modificada perdió la capacidad para nodular las raíces de frijol, y sólo pudo hacerlo cuando inactivamos el gene regulador que reprime la transcripción de los genes responsables de sintetizar el factor que induce la nodulación y que se inactiva cuando en el medio hay un exceso de nitrógeno. Esto seguramente se debió al aumento en esta cepa de los aminoácidos glutámico y glutamina (señales nitrogenadas) que actúan como represores de la nodulación. Sin embargo, cuando además de clonarle el gene de la GDH, éste se puso bajo el control del regulador de la fijación de N_2 , se expresó tardíamente, por lo que se indujo la nodulación, y fue posible ver el efecto del aumento de la asimilación de amonio cuando el N_2 está siendo fijado. Se observó que el amonio producido durante la fijación de N_2 es preferentemente incorporado en la poza de aminoácidos de la bacteria, de tal manera que esta cepa acumula aminoácidos y se reduce el transporte de amonio hacia la

planta. Con estos experimentos demostramos que la bacteria sí asimila amonio cuando está fijando nitrógeno. También construimos una mutante en *R. etli* en que la conversión de glutamina a glutámico está inhibida, lo que disminuye la concentración de nitrógeno amino en la bacteria, se estimula la actividad de la nitrogenasa y aumenta el nitrógeno que ésta le proporciona a la planta. De estos resultados concluimos que, en *R. etli* en simbiosis con la planta, se asimila amonio y hay un metabolismo nitrogenado activo, que se regula en coordinación con los procesos de nodulación y de fijación de nitrógeno. Este trabajo lo llevó a cabo el doctor Alberto Mendoza y colaboraron en él la doctora Georgina Hernández, Adriana Castillo y Hermenegildo Taboada.

Como he mencionado, una buena parte del trabajo se lleva a cabo con las plantas de frijol y a esto ha contribuido mi esposa, Yolanda, pues trabajamos juntos desde hace más de 25 años. Ella desarrolló la Unidad de Plantas, haciendo posible trabajar en los invernaderos, así como todo el estudio concerniente a las plantas. Igualmente, la Unidad de Microscopia Electrónica fue planeada y organizada por ella. También ha participado, con gran entusiasmo y efectividad, en todos los proyectos antes mencionados, y qué decir de que ella revisa todos los manuscritos que mandamos a publicación y, además, de que maneja la administración del Laboratorio.

También quisiera agregar que, con la experiencia que hemos ido adquiriendo al trabajar en la proteómica de *Rhizobium*, y ya familiarizados con el manejo de un número grande de proteínas, casi fue natural el tomar por asalto los genes que codifican para estas proteínas y, aun más, el estudiar la organización genómica del cromosoma, no sólo de *Rhizobium etli*, sino hacer un análisis comparativo del genoma de las rhizobáceas. Como ya es posible el uso de los microarreglos de genes, decidimos utilizar un microarreglo de los 4400 genes de la bacteria *E. coli* y determinar qué genes compartía esta bacteria con dos especies de *Rhizobium*; *Sinorhizobium meliloti* y *Rhizobium etli*. Encontramos cerca de 500 genes que eran comunes entre estas tres bacterias pero, para nuestra sorpresa, los genes de las cepas que eran

comunes con *E. coli* eran los mismos en las dos cepas de *Rhizobium* que usamos, indicando lo que las separaba de *E. coli*, pero, también, que los dos *Rhizobium* son muy parecidos. Así, iniciamos un estudio *in silico* de la composición y organización genómica de los genomas secuenciados de tres rhizobiáceas, que fueron *Mezorhizobium meliloti*, *Agrobacterium tumefaciens* y *S. meliloti*. Estos tres *Rhizobiums* tienen entre 1500 a 2000 genes comunes, y lo más interesante fue encontrar que estos genes están ordenados, formando de 80 a 100 regiones, distribuidas en forma similar en el cromosoma de estas bacterias. A estas regiones las hemos denominado de microsintenia. Dentro de estos genes se encuentran aquellos que codifican para las funciones más importantes de la célula, en los que se incluyen a 500 que codifican para sus funciones esenciales. A partir de la secuencia obtenida de *Rhizobium etli* por el doctor Guillermo Dávila, el doctor Víctor González y el grupo que trabaja con ellos, hemos ordenado, en forma preliminar, las regiones microsinténicas, encontrando un gran parecido en su composición y distribución con el cromosoma de los otros *Rhizobiums* secuenciados.

Un punto fundamental es que, en este tipo de regiones sinténicas, los genes se parecen 20 veces más entre ellos que en las regiones donde se encuentran los genes no sinténicos. Estos resultados se pueden explicar por la existencia de un cromosoma ancestral, que dio origen a las diferentes rhizobiáceas y, o, que las regiones sinténicas han recombinado entre sí, aún perteneciendo a diferentes especies, de donde resulta su gran similitud. De cualquier manera, tenemos planeado buscar la recombinación entre estas regiones, aun en cepas que pertenecen a diferentes especies, de tal forma que logremos genes y regiones quiméricas, que nos permitan estudiar el significado de la diferencia que aún persiste en las regiones sinténicas, que es cerca del 30 por ciento. Esto último, posiblemente abra la puerta para seleccionar nuevas combinaciones de los genes y regiones que se reflejen, en algunos casos, en cepas con nuevas funciones. Este estudio genómico se ha llevado a cabo con el que considero será el último grupo con que trabajaré, formado por tres estudiantes

creativos y propositivos, que son Rafael Díaz, Miguel Ángel Villalobos y Humberto Peralta, y por dos profesionales de la computación, que son los ingenieros Gabriela Guerrero y Alejandro Aguilar. Sin embargo, este tipo de trabajo, en particular, se debe también a la inspiración y estímulo de Julio Collado, quien ha desarrollado el área de la biología teórica y computacional en este centro, y que con su gran talento y creatividad ha hecho aportaciones importantes y trascendentes en esta área del conocimiento. En particular, quiero reconocer la participación de Arturo Medrano, un estudiante muy brillante que trabaja con Julio. Como siempre, también los consejos, participación y experiencia de Guillermo Dávila y Rafael Palacios han sido indispensables.

Llego, por fin, al final de este relato; sin embargo, hay otra mitad de episodios y anécdotas que corresponden al haber convivido, Yolanda y yo, con nuestros hijos, Jaime, Pablo, Yolanda, Mónica, Román y sus familias, quienes nos han llenado de vitalidad y de múltiples experiencias, que no solamente han sido maravillosas, sino necesarias, para haber emprendido la gran aventura de habernos dedicado a la investigación científica.

Agradecimiento

Agradezco a mi secretaria, Martha E. Ochoa, su trabajo dedicado y cuidadoso en la transcripción y corrección ortográfica de este texto.

Semblanza del doctor Jaime Mora Celis

Georgina Hernández Delgado

Centro de Investigación
sobre Fijación de Nitrógeno

Un genuino “forjador de la ciencia mexicana” a quien le tocó vivir los inicios de la investigación en bioquímica y biociencias moleculares y “picar piedra” para labrar la infraestructura científica que ahora tenemos. Dedicando su vida a la investigación o, más bien, haciendo de la investigación su vida, vivida con plenitud y con intensa pasión en lo académico, lo familiar, lo personal. Honesto, leal, generoso, enamorado de la cultura: la ciencia y el arte —la literatura, la pintura, la música, el cine—, de la buena comida, de su familia y de sus amigos.

Jaime Mora ingresa a nuestra universidad, de la que nunca se ha separado y que es su casa, como alumno de la Escuela Nacional Preparatoria en San Ildefonso. Quizá por influencia de su tío, el doctor Alejandro Celis, y por su avidez por conocer sobre las ciencias de la vida, ingresa a la Facultad de Medicina en 1951. De su época como estudiante de Medicina, Jaime narra con gusto sus experiencias en patología con su profesor, el doctor Ruy Pérez Tamayo, que fueron quizá de sus primeros contactos con la investigación.

Más que comprometido con la práctica médica, atraído por el mundo fascinante de la investigación, continúa su carrera con la asesoría del doctor Guillermo Soberón, pionero de la bioquímica en México. Obtiene el grado de doctor en Ciencias, especialidad en Bioquímica, en 1968, siendo uno de los primeros graduados de ese programa de la Facultad de Química. Es entonces cuando Jaime Mora inicia la investigación en el tema que cultivaría durante muchos años: el metabolismo nitrogenado en el hongo *Neurospora crassa*, sistema modelo para estudios bioquímicos y genéticos. Eran los tiempos de arranque de la investigación en bioquímica; para engrosar las filas, los pocos investigadores trataban de reclutar estudiantes

de Medicina con interés y capacidad, quienes tendrían que saltar varios obstáculos en el camino para, finalmente, poderse dedicar a la investigación científica.

Estos primeros pasos difíciles en su carrera científica sin duda marcaron a Jaime y lo motivaron a idear e implementar mejores alternativas para que jóvenes bachilleres se beneficiaran al iniciar su carrera científica a temprana edad. Así, desde fines de los años 60, siendo director del Instituto de Investigaciones Biomédicas, coordina el grupo de trabajo de algunos investigadores del Instituto que culmina en el planteamiento de la primera licenciatura en investigación y el primer posgrado en biomedicina: la licenciatura, maestría y doctorado en Investigación Biomédica Básica. Yo fui beneficiada por esta iniciativa, siendo estudiante de la tercera generación de la licenciatura de Biomédicas, y allí conocí a Jaime Mora, desde 1976. El doctor Mora es, por elección, mi “papá académico” y asesoró mis tesis de licenciatura, maestría y doctorado. Como él mismo lo describió alguna vez, él ha sido para mí: “maestro, compañero, confidente, confesor y consejero”; además, ahora me honro por contar con su amistad.

He conocido la gran entrega, la verdadera pasión de Jaime por la enseñanza, que empieza por reconocer que uno va a aprender de y con los alumnos y que la base de la formación del investigador es la relación tutor-alumno, la cual no es anónima ni impersonal: cada relación es única. Jaime ha formado a cerca de 20 licenciados, diez maestros y ocho doctores. Es ya “bisabuelo académico”; esto es, que los alumnos de sus alumnos han formado ya otros investigadores para poblar a la ciencia mexicana.

Siempre consideraré a Jaime como mi maestro, pues continuamente aprendo algo de él, algo de lo que tanto le admiro. Es admirable su pasión por la investigación científica, su creatividad para plantear las preguntas originales sobre problemas globales y de trascendencia para la biología, sin importar los riesgos, el tiempo y el esfuerzo necesarios para resolverlos. Valoro como algo trascendente en mi carrera científica las innumerables discusiones sobre ciencia con Jaime, en su oficina, en un pasillo, o en el jardín de su casa. Cómo olvidar tantas

ocasiones, cuando sus estudiantes llegamos a mostrarle a Jaime los nuevos resultados de un experimento y entonces... empieza la emoción, la pasión. Pasan las horas con Jaime analizando, creando hipótesis, y uno tratando de seguirle el paso, de contribuir en algo y, entre todos, creando nuevas preguntas, diseñando los nuevos experimentos a realizar para vulnerar las hipótesis. De allí, otra vez al laboratorio, a las pipetas y, luego, a volver con Jaime, para decirle que no entendemos los resultados obtenidos, inesperados... y él sí los entiende; vuelve la emoción, de vuelta, a analizar los nuevos resultados, y así... recorrer el camino, sin fin, de la investigación científica.

Los logros científicos de Jaime Mora son muchos y muy relevantes; son ampliamente reconocidos por la comunidad científica. No tendría el tiempo y quizá tampoco es este el momento para tratar de comunicarles todas sus contribuciones científicas, pero mencionaré las que considero más relevantes. Jaime Mora contribuyó a describir los mecanismos moleculares de homeostasis del nitrógeno en animales. Sus investigaciones en el Departamento de Biología Molecular de Biomédicas se centraron en la fisiología molecular del metabolismo de *Neurospora crassa*: analizó las encrucijadas metabólicas del carbono y el nitrógeno, caracterizando las vías y sus enzimas claves; describió y caracterizó el reciclaje de la glutamina y el nitrógeno y su relevancia en el metabolismo celular. Cabe resaltar que la investigación de su grupo en esa época se realizó en colaboración con el de Rafael Palacios. Entonces se inició la relación académica y personal entre Rafael y Jaime, que ha sido casi tan perfecta como la simbiosis del *Rhizobium* y la leguminosa, que ha perdurado por muchos años, que constituye un ejemplo de lo que puede lograrse a través de la colaboración académica y que formó los cimientos de lo que sería el Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno. De la investigación de Jaime Mora con *Rhizobium etli*, bacteria fijadora de nitrógeno en simbiosis con el frijol, se ha logrado demostrar, también, el reciclaje del nitrógeno y su papel; definir los procesos en la vida libre de *Rhizobium* que reproducen el metabolismo de los bacteroides en simbiosis; definir el papel biológico de los polímeros de reserva

del bacteroide y, a través de la ingeniería metabólica del nitrógeno y carbono, se han obtenido cepas de *R. etli* con mayor capacidad para fijar nitrógeno. Recientemente se registró una patente sobre una de esas cepa mejoradas de *R. etli* y, además, se firmó un convenio con una empresa mexicana para producir y comercializar un biofertilizante para frijol. He compartido con Jaime el gusto que le representó, como científico y universitario, el mostrar, a sí mismo y a los demás, que el trabajo científico sí puede tener un sentido social, contribuyendo —en este caso— a mejorar las condiciones de nuestros agricultores.

La vida académica de Jaime Mora tiene características particulares, que raras veces se observan en otros colegas. Una de éstas es el haber investigado en tan diversos sistemas biológicos y áreas. Jaime ha cambiado las tortugas por la *Neurospora* y ésta por el *Rhizobium*; ha transitado por la bioquímica, la biología molecular, y ahora realiza investigación de frontera sobre ciencias genómicas de *Rhizobium*, siendo, otra vez, pionero en la genómica funcional en México. ¿Cuántos investigadores se han enfrentado a tantos nuevos retos? Él sí, siempre con la pasión, la tenacidad y la confianza de poder hacer cada vez mejores preguntas y satisfacer su curiosidad de tratar de entender los secretos de la vida. Y, ¿no es también muy poco común que, teniendo una promisoría carrera política por delante, Jaime haya renunciado a la dirección de Biomédicas para regresar de lleno a la investigación? Además de haber servido a la Junta de Gobierno, Jaime no ha tenido ningún otro cargo de autoridad, es académico de tiempo completo. Ahora goza del “poder” no que dan los nombramientos, sino ese que se gana con la experiencia, la honestidad y la autoridad moral. Otra característica suya, para mí admirable, es su inmensa cultura científica y artística. Jaime lee todos los artículos científicos relevantes, revistas de diversa índole y devora los buenos libros. Sus alumnos y colegas nos vemos siempre beneficiados con esto, cuando Jaime nos narra, recomienda o proporciona un artículos relevante o un interesante libro.

Jaime Mora es, sin duda, alguien a quien resulta difícil de entender y explicar sin hacer referencia a la UNAM. Es un universitario

ejemplar que, además de haber contribuido de manera relevante a la investigación y a la docencia, ha colaborado en forjar la infraestructura científica institucional. Durante su periodo como director de Biomédicas, fundó los primeros departamentos de biología molecular y de biotecnología de la UNAM. Hacia final de los años 70, se gestó el proyecto académico de Jaime Mora y Rafael Palacios, apoyados por el entonces rector Guillermo Soberón, que resultó en la creación del Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno y el inicio del polo de desarrollo en Cuernavaca. Esta generosa casa, nuestra universidad, brindó la oportunidad de realizar ese experimento: un centro en el que todos los esfuerzos se dirigen a la misma dirección o, como dice Jaime, “todas las flechas hacia el mismo blanco”, con la premisa de que sólo el trabajo en colaboración de una comunidad de académicos y estudiantes comprometidos en un área específica, como la fijación biológica de nitrógeno, tiene la posibilidad de hacer una contribución científica relevante. Ésta, su casa, lo ha distinguido con el Premio Universidad Nacional en investigación en ciencias naturales, que compartió con Rafael Palacios, en 1986, y con la designación de investigador emérito, entre otros. Destacan también los premios Elías Sourasky, en 1980, y Luis Elizondo, en 1994, así como su designación de investigador nacional emérito por el SNI.

Jaime, el amigo, es una persona con gran calidad humana, extremadamente generoso, con una honestidad a prueba de todo, leal a sus amigos y a sus principios, que defiende con todo y contra lo que sea, amable, respetuoso, y con agudeza y simpatía muy particulares. A su lado tiene a una gran mujer. Desde toda la vida, Jaime y Yolanda se tienen respeto, solidaridad y amor mutuos con los que han formado una linda familia. He tenido también el gran gusto de conocer a su queridos hijos Pablo, Yolanda, Mónica y Román, a sus parejas y a sus nietos, a quienes adora. Excelentes personas con quienes he compartido divertidas reuniones, bodas y fiestas; sus creaciones artísticas. Soy muy afortunada al tener las puertas abiertas en la casa de Jaime y Yolanda y de haber recibido siempre el gran apoyo, respeto y cariño de mi querido amigo.

Gracias, Jaime, por todo lo que nos has dado a tus alumnos, colegas y amigos y a ésta, tu universidad, que vuelve a reconocerte merecidamente. Deseo fervientemente que durante muchos años podamos seguir compartiendo la ciencia, la pasión, la amistad y el cariño.

Ciclo de conferencias «Mi vida en la ciencia»

<i>Fecha</i>	<i>Investigador</i>	<i>Dependencia</i>
20 de Mayo	Dr. Marcos Moshinsky Borodiansky	Instituto de Física
21 de Mayo	Dr. Julián Adem Chahín	Centro de Ciencias de la Atmósfera
22 de Mayo	Dr. Teófilo Herrera Suárez	Instituto de Biología
27 de Mayo	Dr. Fernando Alba Andrade	Instituto de Física
28 de Mayo	Dr. Gonzalo Zubieta Russi	Instituto de Matemáticas
29 de Mayo	Dr. Alfonso Escobar Izquierdo	Instituto de Investigaciones Biomédicas
3 de Junio	Dra. María Teresa Gutiérrez Vázquez	Instituto de Geografía
4 de Junio	Dr. Emilio Lluís Riera	Instituto de Matemáticas
5 de Junio	Dr. Arcadio Poveda Ricalde	Instituto de Astronomía
10 de Junio	Dr. Carlos Guzmán Flores	Instituto de Investigaciones Biomédicas
11 de Junio	Dr. Juan Manuel Lozano Mejía	Instituto de Física
12 de Junio	Dr. Humberto Cárdenas Trigos	Instituto de Matemáticas
17 de Junio	Dr. José Negrete Martínez	Instituto de Investigaciones Biomédicas
18 de Junio	Dr. Zoltan de Cserna-de Gömbös	Instituto de Geología
19 de Junio	Dr. Fernando Walls Armijo	Instituto de Química
24 de Junio	Dr. Alfonso Mondragón Ballesteros	Instituto de Física
25 de Junio	Dr. Alfonso Romo de Vivar Romo	Instituto de Química
26 de Junio	Dr. Eucario López Ochoterena	Instituto de Ciencias del Mar y Limnología
1 de Julio	Dr. Barbarín Arreguín Lozano	Instituto de Química
3 de Julio	Dra. Gloria Alencáster Ybarra	Instituto de Geología
8 de Julio	Dr. Luis Estrada Martínez	Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico
9 de Julio	Dr. Fernando Enrique Prieto Calderón	Instituto de Física
15 de Julio	Dr. Armando Gómez Puyou	Instituto de Fisiología Celular
16 de Julio	Dr. Ismael Herrera Revilla	Instituto de Geofísica
17 de Julio	Dr. Jaime Mora Celis	Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno
13 de Agosto	Dr. Luis de la Peña Auerbach	Instituto de Física
14 de Agosto	Dr. Agustín Ayala Castañares	Instituto de Ciencias del Mar y Limnología
19 de Agosto	Dr. Jorge Rickards Campbell	Instituto de Física
20 de Agosto	Dra. Guillermina Yankelevich Nedvedovich	Instituto de Investigaciones Biomédicas

Lugar: Sala del Consejo Técnico de la Investigación Científica, 18:00 horas.

Son también «Forjadores de la Ciencia en la UNAM» el Ing. Marcos Mazari Méner, del Instituto de Física, y el Dr. Tirso Ríos Castillo, del Instituto de Química.

«Forjadores de la ciencia en la UNAM: Jaime Mora Celis»

se terminó de imprimir en julio de 2003

en los talleres de Formación Gráfica, S.A. de C.V.,

Matamoros 112, Col. Raúl Romero, C.P. 57630,

Cd. Nezahualcóyotl, Estado de México.

Se tiraron 300 ejemplares más sobrantes para reposición.

El cuidado de la edición estuvo a cargo de

Augusto A. García Rubio Granados,

Secretario Técnico de Publicaciones y Ediciones.