

## El significado del Premio Nobel en Fisiología o Medicina

*Winning prizes is not the point of science;  
It is not the objective of most scientists.  
We do our work because we are enthralled  
and challenged by the puzzles of nature,  
because we can think of nothing else that  
we would rather do.*

Ganar premios no es a lo que apuntan los científicos; no es el objetivo de la mayoría de los investigadores. Hacemos nuestro trabajo porque nos encanta y buscamos desafiar los rompecabezas de la naturaleza porque no podemos pensar en algo que nos gustaría más hacer.

**J. Michael Bishop**

*How to win the Nobel Prize<sup>1</sup>*

Recibir el Premio Nobel es considerado el pináculo de la carrera científica. Pocos son los elegidos pero muchos son los que lo tienen de meta y han soñado alguna vez con alcanzarlo. Ese investigador “soñador” es aquel que no se conforma con el simple conocimiento de los hechos y sus consecuencias, sino que quiere ir más allá, quiere indagar el mecanismo de los fenómenos hasta su raíz. Su objetivo es descubrir algo, encontrarse de repente con la solución que buscaba. Mejor aún es encontrarse con una solución inesperada, lo que proporciona una sensación de euforia muy particular simbólicamente expresada con el grito de ¡EUREKA! ¡lo encontré! Cuentan que Arquímedes, un matemático griego, salió bruscamente de su baño de inmersión y desnudo se precipitó a la calle gritando ¡EUREKA! Se le acababa de ocurrir la explicación que buscaba y que luego fue su principio o ley que dice “un cuerpo sumergido en un líquido recibe una fuerza hacia arriba igual en magnitud al peso del líquido que desplaza”. Los ingleses se refieren a este tipo de descubrimiento con la palabra *breakthrough* que no tiene fácil traducción al castellano: “romper barreras”, sería tal vez lo más expresivo. Estos descubrimientos son a menudo la causa de un cambio de paradigma, o de la teoría del momento, y son los que suelen merecer el Premio Nobel. Resalta como ejemplo el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1989 otorgado a Michael Bishop y Harold Varmos por haber descubierto el origen celular de los oncogenes. Demostraron que el oncogen era parte del genoma celular, y no del genoma viral como se creía, convirtiendo el retrovirus en mero vector del gen. Esto hizo que se reemplazara la teoría viral en boga por la teoría del oncogen; se cambiaba de paradigma en cuanto a la causa de la transformación neoplásica. Ambos premiados habían compartido quince años de investigación en la Universidad de California en San Francisco para lograr ese *breakthrough*. Michael Bishop ha contado esta historia con lujo de detalles en un libro que tituló *How to Win the Nobel Prize: an Unexpected Life in Science*: el libro ha sido comentado en *Medicina (Buenos Aires)*<sup>1</sup>. El autor insiste en que lo escribió para el público en general con el fin de demostrar que los investigadores son gente común que sencillamente tratan de conocerse mejor y de conocer más a fondo el mundo en el cual vivimos. Para los que hacemos investigación, ese libro es un regalo, un

TABLA 1.– Premios Nobel en Fisiología o Medicina

Año	Premiado (s)	Tema	Medicina (Buenos Aires)* vol: pág
1901	Emil von Behring	suero anti-diftérico	
1904	Ivan Pavlov	reflejos condicionados	
1905	Robert Koch	tuberculosis	
1906	Golgi, Ramón y Cajal	sistema nervioso	64: 555
1908	Ehrlich, Metchnikoff	inmunidad	
1912	Alexis Carrel	cultivo de tejidos	
1913	Charles Richet	anafilaxis	
1919	Jules Bordet	interacciones antígeno-anticuerpo	
1923	Banting, MacLeod	insulina	
1926	Johannes Fibiger	<i>Spiroptera carcinoma**</i>	
1928	Charles Nicolle	tifus	
1930	Karl Landsteiner	grupos sanguíneos humanos	
1931	Otto Warburg	ciclo respiratorio	
1933	Thomas Morgan	cromosomas y herencia	
1934	Minot, Murphy, Whipple	extractos hepáticos en anemia	
1936	Dale, Loewi	transmisión del impulso nervioso	
1937	Albert Szent-Giorgyi	vitamina C	
1945	Fleming, Chain, Florey	penicilina	54: 175; 66: 363
1947	Houssay, Cori, Cori	endocrinología	57: 635; 63: 90; 65: 541
1950	Hench, Kendall, Reichstein	corticoides	43: 109
1951	Max Theiler	vacuna contra la fiebre amarilla	
1952	Selman Waksman	estreptomina	
1953	Lipman, Krebs	ciclo de Krebs	
1958	Beadle, Lederberg, Tatum	genes y proteínas	
1957	Daniel Bovet	antihistamínicos	
1959	Ochoa, Kornberg	síntesis de ARN y ADN	
1960	Burnet, Medawar	tolerancia inmunológica	
1962	Watson, Crick, Wilkins	estructura del ADN	53: 185
1965	Jacob, Lwoff, Monod	el operón	
1966	Rous, Huggins	virus de Rous; hormonas y cáncer	
1969	Delbruck, Hershey, Luria	replicación y genética de virus	
1970	Luis Leloir***	síntesis de carbohidratos	48: 95; 53:185; 66:583
1972	Porter, Edelman	química de los anticuerpos	
1974	Palade, Claude, de Duve	función celular	
1975	Dulbecco, Temin, Baltimore	transcriptasa reversa	35: 646
1976	Blumberg, Gajdusek	antígeno australiano; virus lentos	36: 622
1977	Yalow, Guillemin, Schally	radioinmunoensayo	37: 586
1978	Arber, Smith, Nathans	enzimas de restricción	38: 731
1979	Hounsfield, Cormack	tomografía computada	39: 853

TABLA 1.– *Continuación*

Año	Premiado (s)	Tema	<i>Medicina (Buenos Aires)*</i> vol: pág
1980	Snell, Benacerraf, Dausset	histocompatibilidad	40: 890
1981	Sperry, Hubel, Wiesel,	función cerebral y sistema visual	41: 824
1982	Bergström, Samuelsson, Vane	prostaglandinas	42: 951
1983	Barbara McClintock	transposones	43: 892
1984	Milstein, Köhler, Jerne	anticuerpos monoclonales	45: 77
		teoría de la red	45: 587
1985	Brown, Goldstein	lipoproteínas	45: 691
1986	Cohen, Levi-Montalcini,	factor de crecimiento nervioso	47: 103
1987	Susumu Tonegawa	genes de inmunoglobulinas	48: 97
1988	Elion, Hitchings, Black	quimioterapia	48: 707
1989	Bishop, Varmus	oncogenes celulares	49: 629
1990	Murray, Thomas	trasplante de médula	51: 177
1991	Neher, Sackmann	canales iónicos	51: 573
1992	Krebs, Fischer	fosforilaciones proteicas	53: 81
1993	Sharp, Roberts	intrones	53: 563
1994	Rodbell, Gilman	transducciones de señales	55: 75
1995	Lewis, Nüsslein, Wieschaus	desarrollo embrionario	55: 715
1996	Zinkernagel, Doherty	respuesta inmune específica	56: 733
1997	Stanley Prusiner	priones	57: 755
1998	Furchgott, Ignarro, Murad	óxido nítrico	59: 205
1999	Günter Blobel	péptido señal	59: 801
2000	Carlsson, Greengard, Kandel	señalización nerviosa	60: 989
2001	Nurse, Hunt, Hartwell	control del ciclo celular	61: 895
2002	Brenner, Horvitz, Sulston	desarrollo y apoptosis	63: 179
2003	Agre, MacKinnan	canales iónicos	64: 170
2004	Axel, Buck	receptores olfatorios	65: 170
2005	Marshall, Warren	<i>Helicobacter pylori</i>	66: 173
2006	Fire, Mello	ARN-interferencia	67: 92

\* *Editoriales sobre Premios Nobel en Medicina o Fisiología en Medicina* (Buenos Aires).

\*\* *Un error: ese parásito no causa cáncer*

\*\*\* *Premio Nobel de Química*

placer, como lo fue el primero de ese estilo, *The Double Helix*<sup>2</sup> de James Watson, sin olvidar la reciente secuela aún más humorística, *Genes, Girls and Gamow, After The Double Helix*<sup>3</sup>.

En el 2006, aparecieron dos otros libros con referencia a los Premios Nobel. El primero pertenece a la serie editada por James Atlas, *Books of The Eminent Lives Series*, y trata sobre Francis Crick, se titula *Discoverer of the Genetic Code* y fue escrito por Matt Ridley<sup>4</sup> un reconocido periodista científico. El segundo es el de Peter Doherty<sup>5</sup>, tiene el atractivo título *The Beginner's Guide to Winning the Nobel Prize, A life in Science* y es editado por Columbia University Press. Los dos libros son una fiesta para los investigadores que están siempre pendientes de los candidatos al Premio: es sabido que cada año se hacen conjeturas, adivinanzas y hasta loterías para adivinar a los ganadores. El Premio está siempre presente en el ambiente científico: incluso, hace años, en mi laboratorio y frente a un resultado impor-

tante por lo inesperado, uno de mis becarios exclamó “ahora me siento un eslabón más cerca del Premio Nobel”.

En ambos libros aparecen detalles sobre el Premio Nobel, aunque en el segundo con más detenimiento: en la tapa del libro aparece la foto del pequeño Peter Doherty a los 3 años mientras que en la contratapa se lo ve recibiendo el Premio Nobel de manos del rey de Suecia. Doherty es australiano, nació en Brisbane, un pueblito en una zona desértica, donde se recibió de veterinario en la Universidad de Queensland; comenta que es el único veterinario que ganó un Premio Nobel. Lo ganó en 1996 junto con Rolf Zingernagel, un inmunólogo suizo, por un descubrimiento hecho veinte años antes en la Universidad Nacional de Australia en Canberra. Descubrieron que se necesita la activación del receptor de histocompatibilidad propio para poder responder a un antígeno extraño o no-propio. En un Apéndice del libro se reproducen los dos trabajos en *Nature* más una hipótesis de trabajo en *Lancet* publicados en 1975 y razón de su selección para el Premio. A pesar de que los interesados pueden conocer los múltiples detalles que conciernen a los Premios Nobel en el Internet<sup>6</sup> ([www.nobelprize.org](http://www.nobelprize.org)) vale la pena mencionar algunos aspectos que Doherty puntualiza en su libro.

Alfred Nobel era un empresario sueco que nunca se casó ni tuvo hijos; inventó la dinamita y otros explosivos y acumuló una enorme fortuna. Antes de su muerte, el 10 de diciembre de 1896, Nobel hizo un legado para financiar los Premios, especificando las disciplinas, las instituciones responsables de otorgarlos y su reglamentación, finalizando con la siguiente frase: “Es mi expresa voluntad que al otorgar los Premios no se tome en cuenta la nacionalidad de los candidatos pero que los que más lo merezcan lo reciban, sean escandinavos o no”. Desde 1901 se otorgan los premios en física, química, fisiología o medicina y literatura; el premio de la paz se entrega desde 1906 y el de economía desde 1969. El Premio de la Paz depende de un comité seleccionado por el Parlamento Noruego, el Storting; el de Economía, *The Sveriges Riksbank Prize in Economic Sciences*, fue establecido en 1968 por el *Sveriges Riksbank*, en memoria de Alfred Nobel, fundador de los Premios Nobel. La selección de los Premios Nobel de Fisiología o Medicina es responsabilidad del Instituto Karolinska, mientras que los demás dependen de las Academias suecas correspondientes. Los Premios se otorgan a uno, dos o no más de tres candidatos para cada disciplina, lo que muchas veces complica la selección y hace que un potencial cuarto candidato tenga que ser eliminado —no hay reclamo posible. Los Premios se entregan el 10 de diciembre en una gran ceremonia en Estocolmo. Consisten en una medalla de oro, un diploma y una importante suma de dinero. Los detalles de la suntuosa ceremonia son relatados con cierto humor, tanto por Ridley refiriéndose a Crick como por Doherty. Este último cuenta, por ejemplo, como se le desprendió el botón que sostenía su “moñito” en camino a la ceremonia por lo cual el auto tuvo que girar bruscamente para volver al hotel a buscar un alfiler de gancho, con gran preocupación de los organizadores. En cuanto a Crick, saludó convencionalmente al rey de Suecia a pesar de sus pocas simpatías por la monarquía: años después rechazó el título de nobleza (*knighthood*) ofrecido por la reina de Inglaterra; también lo rechazaron Max F. Perutz, Sydney Brenner, Frederick Sanger, Rodney R. Porter y César Milstein.

Suecia se ha beneficiado y ha beneficiado al mundo con el legado de Alfred Nobel. Hoy es un importante país industrializado. Su apoyo a la ciencia y la tecnología fue del 4% del PBI en el 2001, con la mitad puesta por la industria. Esta última es muy fuerte con compañías farmacéuticas como Astra y Pharmacia que juntas convirtieron al país en el 2002 en la cuarta industria farmacéutica del mundo. Además, Suecia fabrica autos Volvo, camiones Scania, cañones Bofors, lanza granadas Carl Gustaf, aviones Saab, etc.

Uno se puede preguntar por qué no mereció un Premio Nobel el descubrimiento que para muchos fue el más importante del siglo XX, la vacuna anti-poliomielitis, la que salvó a tantos niños y devolvió la

tranquilidad a tantas madres. Se rumorea que fue por la fuerte disputa científica y de las otras entre ellos, que Albert Sabin y Jonas Salk nunca lo alcanzaron. En el caso de Hans Selye, fuerte candidato en 1950 por sus trabajos sobre las hormonas de la corteza adrenal<sup>7</sup>, al parecer no se lo otorgaron por la gran propaganda, hecha antes de que se decidiera a quienes otorgar el premio, lo que no agradó en Suecia. El premio fue concedido “por sus descubrimientos relacionados con las hormonas de la corteza adrenal, su estructura y efectos biológicos”, en partes iguales, a Edward C. Kendall, Tadeus Reichstein y Philip S. Hench<sup>6</sup>. En cuanto al descubrimiento del virus causante de la pandemia de sida, el tema es indudablemente candidato cada año, pero allí también la selección no es fácil tanto por el número de investigadores como por los dos países involucrados.

Cada año, *Medicina (Buenos Aires)* solicita a un investigador afín al tema galardonado que escriba un Editorial que explique el valor del descubrimiento elegido. En la Tabla 1 figuran los ganadores sucesivos del Premio Nobel en Fisiología o Medicina desde 1975 con la correspondiente cita en nuestra revista. Encabezan la lista algunos ganadores de años previos seleccionados por su relevancia. Nuestro país se enorgullece de tener tres de estos Premios Nobel que fueron otorgados a Bernardo A. Houssay (1887-1971) en 1947, a Luis F. Leloir (1906-1987) en 1970, y a César Milstein (1927-2002) en 1984, este último mientras trabajaba en Cambridge, Inglaterra. Los tres formaron muchos discípulos que siguen ampliando los horizontes del conocimiento y tratan de “romper barreras”.

Los interesados en uno o más temas galardonados por los Premios Nobel, tanto nuestros como internacionales, pueden fácilmente encontrar los detalles pertinentes en nuestra revista en base a las citas correspondientes en la Tabla 1. Peter Doherty sostiene: *Though few win the Nobel Prizes, all who work at the forefront of discovery and problem-solving are part of that same tradition, whether they be scientists, writers or peace-makers*<sup>5</sup>. (Aunque pocos son los que ganan un Premio Nobel, todos los que trabajan a la vanguardia del descubrimiento y de la resolución de problemas son parte de la misma tradición, sean científicos, escritores o quienes promueven la paz).

Este editorial quiere también hacer resaltar esa común tradición de científicos, de artistas y de los que impulsan con la acción, la mediación y la conciliación los beneficios de la paz.

*Christiane Dosne Pasqualini*

e-mail: chdosne@hotmail.com

1. Bishop JM. How to win the Nobel Prize: an unexpected life in science. Cambridge MA: Harvard University Press, 2003.(ver *Medicina (Buenos Aires)* 1003; 63: 764).
2. Watson JD. The double helix. Kingsport TN: Kingsport Press, 1968.
3. Watson JD. Genes, girls and Gamow. After the double helix. Oxford: Oxford University Press, 2001 (traducido como Genes, chicas y laboratorios). Después de la doble hélice. Barcelona:Tusquets, 2006 (traducción de Joandomenec Ros).
4. Ridley M. Francis Crick discoverer of the genetic code. Atlas Books of Eminent lives. New York: HarperCollins, 2006.
5. Doherty P. The beginner's guide to winning the Nobel Prize. A life in science. New York: Columbia University Press, 2006.
6. Nobel Prizes. www.nobelprize.org
7. Pasqualini CD, Pasqualini RQ. Hans Selye: el Stress de su vida. *Medicina (Buenos Aires)* 1983; 43: 109-111.

----

*La succession de chercheurs est comparable à un homme qui apprend indéfiniment.*

La sucesión de investigadores es comparable a un solo hombre que aprende indefinidamente.

Blaise Pascal (1623-1662)