



Mi vida

Sydney Brenner

en la ciencia

Las aportaciones de un biólogo excepcional
Premio Nobel 2002

Autobiografía narrada a Lewis Wolpert
Editores: Erol C. Friedberg y Eleanor Lawrence

Mi vida

Sydney Brenner

en la ciencia

Las aportaciones de un biólogo excepcional

PREMIO NOBEL 2002

Autobiografía narrada a Lewis Wolpert

Editores: Erol C. Friedberg y Eleanor Lawrence

Traducción de Emilia Matallana

PUV PUBLICACIONS
UNIVERSITAT DE VALÈNCIA



Director de la colección:
Juli Peretó

Coordinación:
Soledad Rubio

Esta publicación no puede ser reproducida, ni total ni parcialmente, ni registrada en, o transmitida por, un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, ya sea fotomecánico, fotoquímico, electrónico, por fotocopia o por cualquier otro, sin el permiso previo de la editorial.

© Título original: *Sydney Brenner, My life in Science*
(Primera edición publicada en Gran Bretaña en 2001
por The Science Archive Ltd.)

© Sydney Brenner, 2006

© De la edición original: The Science Archive Limited, 2001

© De la presente edición:

Càtedra de Divulgació de la Ciència, 2006
www.valencia.edu/cdciencia
cdciencia@uv.es

Publicacions de la Universitat de València, 2006
www.uv.es/publicacions
publicacions@uv.es

Producción editorial: Maite Simón
Diseño del interior y maquetación: Inmaculada Mesa
Corrección: Communico C.B.
Diseño de la cubierta: Enric Solbes

Dibujos originales: David Mann

ISBN: 84-370-6406-6
Depósito legal: V-1447-2006
Impresión: Guada Impresores, SL

ÍNDICE

PREFACIO	7
Capítulo 1. CRECIENDO EN SUDÁFRICA	9
Capítulo 2. VIENDO EL DNA.....	27
Capítulo 3. AMÉRICA Y RETORNO.....	49
Capítulo 4. DESCUBRIENDO EL RNA MENSAJERO.....	67
Capítulo 5. DESCIFRANDO EL CÓDIGO GENÉTICO	89
Capítulo 6. LA REPLICACIÓN DEL DNA, DISECCIONADA	109
Capítulo 7. EL RETO DE LOS ORGANISMOS SUPERIORES	117
Capítulo 8. CÓMO HACER BIOLOGÍA MOLECULAR EN <i>C. ELEGANS</i>.....	137
Capítulo 9. LA EVOLUCIÓN DE LA GENÉTICA Y LA GENÉTICA DE LA EVOLUCIÓN.....	151
Capítulo 10. NOTAS FINALES.....	171
...SOBRE LA LECTURA	171
...SOBRE LA PÉRDIDA DE MEMORIA	174
...SOBRE LAS FUERZAS Y DEBILIDADES PERSONALES	175
...SOBRE LA CREATIVIDAD	177
...SOBRE LOS LOGROS PERSONALES	179
...SOBRE LA COMPETENCIA Y EL FRAUDE EN LA CIENCIA	180
...SOBRE LOS HÉROES CIENTÍFICOS	183
...SOBRE EL FUTURO	184

PREFACIO

La segunda mitad del siglo XX se recordará como uno de los principales períodos, quizá el más importante, en la historia de la biología, y Sydney Brenner ha sido uno de los principales contribuidores a esta edad de oro. Este libro se ha redactado a partir de la transcripción de una autobiografía grabada en video durante quince horas y contada a Lewis Wolpert, profesor de Biología Aplicada a la Medicina en el Departamento de Anatomía y Biología del Desarrollo del University College de Londres. Al editar esta transcripción, hemos intentado capturar los hitos más importantes de la larga y productiva carrera de Brenner, uno de los biólogos preeminentes del siglo XX. También hemos tratado de mostrar el aspecto humano –un hombre con un gran ingenio y sentido del humor, fuertemente irreverente e iconoclasta y con una apreciación profunda de la biología en su amplia variedad de aspectos.

Hemos dejado las palabras originales de Brenner tan intactas como ha sido posible. Para proporcionar continuidad y coherencia, se han añadido algunos pasajes de unión y explicación escritos por Errol Freidberg, que aparecen en cursiva. Confiamos en que este libro dará tanto a los biólogos como a los no biólogos una visión única de lo que fue estar en el centro de este excepcional período de la biología.

ERROL C. FREIDBERG y ELEANOR LAWRENCE

«Creo que lo más importante que sabemos sobre los sistemas vivos es que han adquirido genes. Un sistema vivo propaga descendientes semejantes a él a través de los genes. El físico teórico Richard Feynman dijo una vez que lo más importante de la materia es que está constituida por átomos, y también remarcó que lo más importante de los sistemas vivos es que son sólo parte de la materia y están hechos de átomos. Pero lo más importante de los sistemas vivos es que tienen genes dentro. Por lo tanto, en mi opinión, todas las explicaciones de los sistemas vivos han de ser expresadas en esa forma, en forma de genes. Porque seguramente la observación más antigua de la humanidad fue que el primer organismo sensible mirara el mundo natural a su alrededor y se diera cuenta de que las plantas generan plantas semejantes a ellas, que los humanos generan otros humanos, que las pulgas generan pulgas. Por tanto, la semejanza entre el sistema productor y lo producido es la observación biológica más antigua. Lo que la ciencia ha conseguido es mostrarnos que esto ocurre porque los organismos contienen genes dentro y que el futuro organismo está, de alguna manera, escrito. Y ese *de alguna manera* es lo que tenemos que explicar. No tenemos que decir de alguna manera, sino cómo».

SYDNEY BRENNER
Cambridge, 1994

Capítulo 1 CRECIENDO EN SUDÁFRICA

El siglo XX se distingue por dos revoluciones científicas fundamentales—la primera en física, la segunda en biología— que han ayudado a perfilar la panorámica del descubrimiento humano. Para la primera, la clave fue el descubrimiento del átomo y de sus secretos más íntimos, y para la segunda fue la estructura de los genes y de su funcionamiento. Sydney Brenner, que nació en Sudáfrica pero ha pasado la mayor parte de su vida científica en Inglaterra, ha sido uno de los protagonistas en esta última revolución, que dio origen a la biología molecular.

En las palabras que preceden a este capítulo, Brenner contrasta la visión del mundo vivo desde el punto de vista de un físico con la suya propia como biólogo. Como otros en el círculo mágico de los revolucionarios en biología, se veía fuertemente atraído por la habilidad de los físicos para atravesar los detalles biológicos oscuros hasta acceder al núcleo de un problema y encontrar nuevas formas de abordarlo. Pero él siguió siendo sobre todo un biólogo experimental, con una comprensión firme de la realidad biológica.

A diferencia de algunos de sus colegas, él ha continuado siendo un científico experimental productivo a lo largo de toda su carrera, y sus contribuciones a la biología son asombrosas por su originalidad, amplitud y profundidad; pocos biólogos han mostrado tal don para la investigación innovadora. Como todos los científicos, Brenner sufrió fracasos experimentales y teóricos, pero mucho de lo que tocó se transformó en oro. Sus logros le hacen claro merecedor, a los ojos de cualquiera, del Premio Nobel.¹

1. Sydney Brenner recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina de 2002, compartido con John Sulston y H. Robert Horvitz, sobre la regulación genética del desarrollo de los órganos y la muerte celular programada. [N. de la T.]

El estilo y el talento únicos de Brenner se reforzaron y ampliaron por su experiencia inicial. Nacido en una familia muy modesta en un lugar remoto del mundo, lejos del curso de la ciencia, desarrolló un sentido robusto de la independencia intelectual y la autodisciplina. Junto con su brillantez innata, esto le proporcionó un escepticismo profundo a edad muy temprana que siempre le ha hecho cuestionarse la sabiduría recibida.

Como otros muchos judíos del este de Europa, el padre de Brenner (un lituano) emigró de la Europa oriental en los difíciles años que precedieron a la revolución bolchevique en Rusia, llegando a Sudáfrica en 1910. Tenía una hermana en Estados Unidos, pero cuando llegó a Londres descubrió que sólo podría pagar el precio de un billete de barco a Sudáfrica, donde tenía un hermano, pero no el precio mucho más caro para irse a América. En Sudáfrica, según los rumores, se podía llevar una buena vida, así que se dirigió hacia allí.

El padre de Brenner se instaló en el pequeño pueblo de Germiston, a las afueras de Johannesburgo, y se casó con una emigrante de Letonia. Trabajó de zapatero, oficio que practicó toda su vida. El 13 de enero de 1927 nació Sydney Brenner, el menor de dos hijos.

Vivíamos en dos habitaciones detrás de la tienda, como mucha gente en aquellos tiempos. Tengo vagos recuerdos de juegos en la tienda de mi padre, y aún puedo recordar el olor del cuero que dominó completamente el principio de mi vida. Mi madre era judía ortodoxa, pero mi padre era agnóstico total. Él no era practicante y estaba totalmente en contra de la religión. Mi abuela vivía con nosotros y sólo hablaba ruso y yiddish.² Por eso de niño aprendí a hablar un poco de ruso. Sabía que cuando mis padres y mi abuela hablaban en ruso era sobre algo que no querían que supiéramos. ¡Así que era muy importante entender algo de lo que decían!

Mi padre trabajó hasta pasados los ochenta años. Era una de esas personas convencidas de que si se deja de trabajar, también se

2. Derivación de la lengua judaica cultivada como lengua vernácula natural entre los grupos judíos más ortodoxos. [N. de la T.]

deja de vivir. No sabía leer ni escribir. De hecho, cuando mi padre se nacionalizó tuvimos que buscar un abogado para que rellenara los papeles. Pero tenía una gran aptitud para los idiomas, y hablaba dos lenguas africanas además de afrikaans.³

A la vuelta de la esquina vivía la viuda de un sastre que había conocido a la familia de mi madre en Letonia, y yo pasaba bastante tiempo con ella. Vivía en una pequeña habitación donde también se preparaba la comida. Ella me enseñó a leer los periódicos que tenía sobre la mesa –en lugar de manteles. Así, a los cuatro años yo ya podía leer con bastante fluidez.

Mi padre tenía una clienta llamada Sra. MacCartney. Ella me vio leer –debía tener unos cuatro años y medio– y le dijo a mi padre que yo debería ir a la escuela infantil. Mi padre le contestó simplemente que él no podía permitirselo. Ella dirigía la guardería local de una iglesia y le dijo que podía llevarme a ésta. Y así comencé a ir a la escuela cuando tenía cinco años.

Brenner prosperó en el sistema escolar sudafricano en la pequeña ciudad de Germiston. Su talento intelectual fue rápidamente reconocido y le promocionaron a un nivel avanzado tres años por encima del que correspondía a su edad. Tiene recuerdos vagos de algunas experiencias escolares reconfortantes, pero rememora más vivamente las menos felices. Teniendo una baja estatura (aunque bastante rechoncho) y siendo considerablemente más joven que sus compañeros de clase, tuvo que soportar muchas intimidaciones y burlas.

Simplemente me convertí en un cobarde profesional. Hubiera estado de acuerdo con cualquier cosa con tal de no ser intimidado. Supongo que es una forma de escapar de una situación, ¡y también te permite fantasear sobre cómo podrías vengarte de esa gente!

3. Lengua materna, variante del holandés, de los afrikaners de Sudáfrica, descendientes de los holandeses que colonizaron la zona de la costa en siglo XVII. [N. de la T.]

Había algunos maestros realmente odiosos en mi escuela. Había uno que nos obligaba a llevar corbata, por ejemplo. Creo que por eso ahora no me gustan nada las corbatas. Si ibas a su clase sin una, cogía los cordones de la claraboya y los ataba alrededor de tu cuello de manera que tus pies quedaban a medio centímetro del suelo. ¡O te estrangulabas o te mantenías de puntillas toda la clase! Ese tipo de cosas eran bastante habituales en Sudáfrica en aquel tiempo.

Recuerdo que a mi profesor de inglés no le gustaba la forma en que yo recitaba la única poesía que recordaba, que era de *El Rey Lear*. Era aquel maravilloso parlamento en el que Edmund desacredita el hecho de ser un bastardo. Está lleno de palabras como *infame*, *bastardo* y *vil*, que a aquella edad resultaba maravilloso poder pronunciar en público —con el tono de voz correcto. Pero si ofendías a aquel profesor, tenías que arrastrarte por toda la clase como un perro y arrodillarte en tu silla hasta que te diera permiso para sentarte.

Los profesores no eran realmente efectivos. Por supuesto, esto ocurría en una escuela pequeña, en una ciudad provinciana de un país provinciano, así que la escuela no era en absoluto un entorno estimulante. Durante el período del instituto no estaba entre los primeros de la clase. Era bueno —siempre estaba entre los seis mejores. Pero la gente nunca me señalaba diciendo «él será *el* ganador». Después resultó que los que en la escuela se pensaba que serían *los* ganadores acabaron llevando vidas con una total oscuridad intelectual. Más tarde, esto me llevó a la conclusión de que si un alumno se dirigía a mí con un sobresaliente, ¡todavía tenía que demostrarme que era capaz de sacar un notable si se lo proponía! Aprender lo que dicen los libros y soltarlo en los exámenes, simplemente no era mi fuerte. Me di cuenta de que lo que me habían enseñado de química y física y de todo lo demás era justo lo que estaba en los libros, y eso era lo único que realmente necesitabas para aprobar un examen.

El provincianismo de la escuela sudafricana sólo sirvió para estimular el talento natural y la curiosidad de Brenner. Se hizo rápido y diligente en el autodidactismo, habilidad que no ha dejado de practicar desde entonces.

Lo más interesante que puedo recordar de aquellos días es el descubrimiento de la biblioteca pública. El mundo de los libros siempre ha sido muy importante para mí. En mi casa no había libros, por supuesto, pero rápidamente me inscribí en la biblioteca para adultos y leí con voracidad sobre muchas cosas. Hay dos primeros libros en el campo de la ciencia que leí cuando iba a la escuela y que recuerdo perfectamente. Uno se titulaba *The Young Chemist*.⁴ Era de Sherwood Taylor y daba maravillosas recetas para hacer experimentos de química. Así que empecé a hacer química a los diez años. En esa época nos habíamos trasladado a una casa con garaje –era 1937–, y fue entonces cuando empecé a hacer química en serio. Por supuesto, era muy difícil conseguir aparatos, pero ahorrraba dinero y cada pocas semanas me compraba tubos de ensayo o algunos reactivos en la farmacia local. Recuerdo haber hecho experimentos de síntesis de pigmentos. Incluso empecé a hacer algo de bioquímica poco después –extracción de pigmentos naturales a partir de hojas y de pétalos y todo eso. Descubrí que los pigmentos de antocianina respondían al pH. No hace falta decir que eso no tenía nada de original.

Pero lo que me hizo dirigirme hacia la biología fue un libro titulado *The Science of Life*, de Wells, Huxley y Wells.⁵ Tengo que confesar que lo robé de la biblioteca pública y dije que lo había perdido, porque no podía permitirme comprar un ejemplar en ese momento. ¡En lugar de eso pagué la multa! Este libro cubría todo lo que se sabía sobre biología. Estaba todo lo que se conocía sobre fisiología –sobre cómo funcionaban las cosas. Eso me pareció muy importante. Pero realmente era la fascinación por el conocimiento en sí mismo –que la gente ya hubiera descubierto que había pigmentos implicados en la fotosíntesis– y esta capacidad de levantar el velo a la naturaleza. De esta forma me di cuenta de que no necesitabas preguntar a la gente cómo hacer las cosas; podías hacerlas tú mismo. Si tenías un libro que te explicaba cómo hacer algo, podías

4. F. S. Taylor: *The Young Chemist*, Londres, Nelson & Sons, 1934.

5. H. G. Wells, J. Huxley y G. P. Wells: *The Science of Life*, Londres, Cassell & Co, 1931.

simplemente ir y hacerlo. He mantenido esta idea conmigo toda mi vida, porque nunca he aprendido algo asistiendo a cursos. Si quiero aprender sobre algo nuevo, cojo un libro y empiezo a aprender. Es un consejo que siempre doy. Cuando me interesé por la informática a principios de la década de 1960, empecé por aprender un lenguaje y programar un ordenador.

Creo que actualmente nadie puede aprender algo a menos que asista a un curso —si no lo hace formalmente. Yo nunca tuve esa experiencia, ya que realmente no había nadie para enseñarme. De manera que, probablemente por necesidad pero también debido a mi propia tendencia, cultivé la idea de que el conocimiento está ahí delante, está disponible. ¡Si no puedes comprar el libro, siempre puedes ir a la biblioteca pública y robarlo si es necesario!

Afortunadamente crecí en una cultura en la que aprender era muy importante. Los inmigrantes judíos en Sudáfrica habían traído con ellos su cultura. Este tipo de cultura nunca decía «eso no tiene sentido». Por tanto, no me frenaba. Por supuesto mi madre creía que si uno puede aprovechar el aprendizaje para convertirse en cirujano o abogado, aún mejor. Y siempre decía que aunque uno nunca debe casarse con una chica por su dinero, ¡es igual de fácil enamorarse de una chica rica que de una pobre!

Creo que uno puede automotivarse totalmente, porque el mundo está ahí fuera, disponible. Pienso que muchos niños, y probablemente también niñas, tienen un interés intrínseco en la naturaleza. De hecho, lo he notado en mis nietos. Empiezan por interesarse en las semillas y en los animales de alrededor y por mirar las cosas con una lupa. Y creo que es la enseñanza formal lo que destruye ese interés.

Decidí hacerme científico porque pensé que realmente había cosas que hacer. Pensé que la biología era importante y tenía atractivo. No creía ser suficientemente inteligente para ser matemático. Y encontraba que la física, al menos tal y como me la habían enseñado, se había alejado demasiado de la naturaleza. ¡Todo eran péndulos y cosas parecidas!

El sistema de educación superior sudafricano se diseñó imitando al inglés, de manera que para un estudiante brillante era posible ir directamente de la escuela secundaria a un curso profesional en la universidad —por ejemplo, derecho, medicina o ingeniería. En aquellos tiempos, a Brenner le parecía razonable el deseo de sus padres de que se hiciera médico. Sus padres no podían permitirse darle la educación universitaria para obtener el grado en biología, y la única opción era una beca municipal para estudiar medicina. Recibió una beca de unos 90 euros anuales para estudiar medicina en la Universidad de Witwatersrand en Johannesburgo. La beca cubría únicamente la matrícula. Entró en la universidad en 1942, a los 14 años, siendo tres o cuatro años más joven que sus compañeros de curso.

Mis padres no podían pagar mi estancia en Johannesburgo así que iba y venía cada día desde Germiston. Eso significaba levantarme alrededor de las seis menos cuarto, ir en bicicleta hasta la estación, coger el tren hasta Johannesburgo y después caminar hasta la universidad, y repetir ese camino al revés por la noche. Por ser una de las personas más pobres de la ciudad, me ofrecieron un trabajo que me permitía ganar unos cinco céntimos de euro al día por ir cada mañana a la sinagoga —que quedaba de mi camino hacia la estación de tren— y estar a disposición de la gente que iba a rezar por los difuntos —el *kaddish*— en el aniversario de la muerte de algún ser querido, para lo cual necesitaban diez hombres de más de trece años. Así, pasé bastante tiempo siendo el *décimo hombre* en las oraciones por los difuntos. Debo decir que ahora no voy a los funerales —tuve suficientes en aproximadamente cuatro años de mi vida como doliente profesional. Por supuesto, no podré evitar ir a mi propio funeral, pero seguro que no como *décimo hombre*.

Una vez en la universidad, Brenner mostró inmediatamente sus características intelectuales. Como cualquier estudiante de medicina, tuvo que soportar el aburrimiento de algunas clases, pero su curiosidad natural hacia la biología pronto le condujo al laboratorio de investigación y a la experimentación.

En el primer curso de medicina se estudiaba botánica, zoología, química y física, una formación científica bastante buena. Pero lo más destacable de esos días es que, tras las clases, solía ir a los laboratorios de investigación del Departamento de Botánica. Conocí a un profesor de botánica muy interesante, llamado Weinstein, que me enseñó mucha ciencia. De vez en cuando le ayudaba en el laboratorio. Me enseñó cómo funcionaba la cromatografía usando kieselguhr.⁶ Se separaban los carotenoides por adsorción, lo que recuerdo como algo realmente impresionante. Me encantan los pigmentos. Me encanta el color porque puedes verlo. Siempre me han fascinado los pigmentos y la idea de poder interpretar lo que están tiñendo en las células y tejidos. Realmente pensaba que serían una herramienta poderosa para estudiar biología.

La otra persona que conocí fue un gran hombre llamado Edward Roux, y él fue quien me enseñó botánica. La explicaba como un tema vivo. Me parece que lo que Roux enseñaba era lo que hoy denominaríamos fisiología vegetal. La zoología era mortal. Teníamos que diseccionar un pez carnívoro⁷ y aprender cosas mecánicamente. Había muy poco contenido funcional.

Mi profesor de química se llamaba [Manfred] Karnovsky, y posteriormente se trasladó a Harvard. Una vez, le hice una crítica en clase. Me hizo una pregunta, y yo le dije que él no sabía de lo que hablaba! Así que, aún lo recuerdo, me expulsó del aula de química porque discutí con él. ¡Realmente, yo tenía razón!

En el segundo curso de medicina se estudiaba anatomía y fisiología, y ese fue el principio de un nuevo tipo de interés, porque la fisiología me pareció realmente destacable. Lo que más me interesó fue la bioquímica. Hice un poco de bioquímica como parte del curso de fisiología. Sin embargo, había descubierto un libro en la biblioteca titulado *Perspectives in Biochemistry*,⁸ que contenía la más

6. Tierra de diatomeas: suelo de origen vegetal formado mayoritariamente de sílice.

7. En el original, *dogfish*: pez carnívoro de agua dulce típico de los estanques de América del Norte. [N. de la T.]

8. J. J. Needham (ed): *Perspectives in Biochemistry*, Cambridge, Cambridge University Press, 1937.

notable colección de artículos que había leído. Este libro abrió mis ojos a la gran riqueza que se puede obtener a partir de la explicación molecular de los procesos vivos. Y creo que fue entonces, alrededor de 1943, cuando me di cuenta de que había que aprender química y biología y de que debía de haber una ciencia que estudiara la función de las células —no sabía cómo denominarla en ese momento— y uniera fuertemente la vida y la química.

En el libro *Perspectives in Biochemistry* leí un artículo interesante de Scout Moncrieffe sobre la genética de la pigmentación en plantas que, de alguna manera, cerraba el círculo de mis propias extracciones de hojas y pétalos. Esto fue el punto de partida de mis ideas sobre genética bioquímica y la primera vez que tomaba conciencia, al menos en mi mente, de los genes, de los que no sabía nada porque no existía enseñanza formal sobre eso. Sin embargo, encontré fascinante la posibilidad de mirar por el microscopio y ver realmente las células.

Un punto clave en la educación de Brenner en la Facultad de Medicina fue darse cuenta de que si continuaba ininterrumpidamente los seis años de la carrera, conseguiría graduarse antes de los 21 años, la edad mínima para colegiarse como médico en Sudáfrica. Entonces surgió el dilema de en qué usar ese año extra. La Facultad de Medicina de la Universidad de Witwatersrand ofrecía una opción interesante tras completar el segundo año. Se podría dedicar el tercer año a una especialidad en fisiología y anatomía para diplomarse en ciencias antes de completar la titulación en medicina y cirugía.

Pocos estudiantes aprovechaban esta oportunidad, pero Brenner lo vio como una forma de ampliar sus horizontes científicos y solventar el problema de licenciarse demasiado pronto. Así, en 1945 se unió a un pequeño grupo de estudiantes de esa diplomatura en Ciencias. El nuevo entorno resultó ser inesperadamente emocionante.

De repente, uno se daba cuenta de que estaba entrando en la ciencia real, especialmente porque en el Departamento de Histología había gente que tenía, no sólo la diplomatura, sino una licenciatura e incluso un máster en ciencias. La gente estaba investigando de

verdad. Y así, fue ese año cuando realmente empecé a hacer investigación biológica. Me impresionó tremendamente intentar trabajar en fisiología celular. Construí mi propio manómetro de Warburg para medir la captación de oxígeno en tejidos y eso me llevó a pensar «ahora sé lo que quiero hacer. ¡Quiero ser fisiólogo celular!». Por el otro lado, el lado histológico —y al final los dos lados se unieron— me interesaba mucho observar las células al microscopio. Me entusiasmaba la idea de hacer histoquímica, citoquímica como se llamaba entonces. Pensaba que de alguna manera tenía que existir una síntesis entre un sistema que se puede destruir y un sistema que realmente se puede observar.

Había algunas personas a las que encontré muy, muy estimulantes. Una de ellas fue un profesor de Histología (y después catedrático de Fisiología) llamado Joseph Gillman. Joe ejerció una enorme influencia intelectual sobre mucha gente. Dedicábamos horas y horas a discutir la diferencia entre términos como *evocación* e *inducción* en embriología. Joe y yo leíamos el libro *Biochemistry and Morphogenesis* de Needham⁹ mientras comíamos. Nos traíamos bocadillos, nos sentábamos y leíamos tres o cuatro páginas en voz alta. ¡Era bastante talmúdico!¹⁰

Joe era marxista, así que creía en cosas como la síntesis dialéctica, que yo nunca entendí, pero que esencialmente dice que no se puede aprender nada a partir de la desintegración mecánica de las cosas. Más tarde entendí de dónde venían todas esas ideas leyendo el libro de Lenin *Materialism and Empiriocriticism*.¹¹ Debéis preguntaros cómo puede uno leer cosas tan esotéricas como ésa. He de decir que una de las mejores cosas de aquella etapa de mi educación fue una tercera

9. J. Needham: *Biochemistry and Morphogenesis*, Cambridge, Cambridge University Press, 1942.

10. En inglés, *talmudic*, del hebreo *talmud*: colección de antiguas escrituras de los rabinos que constituyen la base la autoridad religiosa del Judaísmo Ortodoxo. [N. de la T.]

11. V. I. Lenin: *Materialism and Empiriocriticism: Critical Comments on a Reactionary Philosophy*, Moscú, Progress Publishers, 1977 (publicado por primera vez en 1909).

materia obligatoria para todos los estudiantes de la Universidad de Witwatersrand. Era un curso sobre historia y filosofía de la ciencia impartido por un hombre llamado Brian Farell que era un positivista lógico. Esto fue muy importante para mí. Estaba fascinado con la lectura sobre gente que no eran filósofos profesionales pero que se interesaban por la ciencia y examinaban el campo –eran positivistas lógicos, por supuesto–, y desarrollaron una filosofía completa a partir de ello. Así que ese tipo de matiz en mi actitud se hizo bastante importante, y a partir de ese año dediqué una buena parte de mi tiempo a leer filosofía.

Empecé a leer lo que los físicos tenían que decir sobre filosofía y, en particular, Max Born escribió un libro muy interesante sobre la causalidad en física. A través de él me introduje en el problema de la mecánica cuántica. Leí los libros más populares de Einstein sobre ese tema y eso fue una de las cosas que me llevó a interesarme en esos otros aspectos de la ciencia.

Por supuesto, la guerra continuaba y me interesé mucho más por la política –activamente– de Sudáfrica. ¡Es difícil de describir! Te encontrabas en aquel lugar remoto con unos antecedentes provincianos sin ninguna conexión con nada, e intentabas desesperadamente entender el siglo XX.

Como consecuencia de tomarse otro año para preparar la especialidad en ciencias, la beca de Brenner se interrumpió hasta que retomó sus estudios de medicina. Para conseguir dinero trabajó como asistente técnico en el Departamento de Anatomía.

El pago incluía mis gastos de matrícula y un pequeño salario. Aprendí cómo fijar e incluir tejidos para histología y cómo montar y teñir secciones de tejidos. Fue entonces cuando descubrí las maravillas del fluido de Pacini, ¡que no tiene nada que ver con la ópera! Es un conservante que contiene un 95 % de alcohol y un 5 % de glicerina. Por supuesto, la glicerina es justo lo que se necesita para suavizar el sabor del alcohol. Un día decidí probarlo. Era un sábado por la tarde y me desperté en el suelo del laboratorio el domingo por la mañana,

todavía con la probeta en la mano. ¡Obviamente, me tomé algo más de un trago!

Después de diplomarme en Ciencias y del año de licenciatura decidí hacer un máster –pasar otro año más fuera de medicina– ¡y a ver si me olvidaba de volver! Durante este tiempo empecé a estudiar genética. Estaba muy interesado en los cromosomas y los genes, tras observar los cromosomas en histología, y decidí que lo que realmente necesitaba era saber más sobre ellos. Durante el año de licenciatura leí un libro muy influyente de Edmund B. Wilson titulado *The Cell in Development and Heredity*.¹² En ese libro Wilson habla de los cromosomas como los portadores de la herencia, y yo llegué a la conclusión de que a eso era a lo que quería dedicarme –a mirar los cromosomas. Entonces decidí hacer citogenética.

No había nadie haciendo eso en Sudáfrica. De hecho, yo fui el primero en hacer citogenética. Aprendí cómo hacerlo leyendo dos libros. Uno fue un texto completamente impenetrable escrito por Cyril Darlington, *Recent Advances in Cytogenetics*, publicado, creo, en 1937.¹³ El otro era de Darlington y LaCour, se titulaba *The Handling of Chromosomes*¹⁴ y explicaba exactamente cómo hacerlo. Había un animalito en Sudáfrica en el que todo el mundo estaba interesado, el *Elephantulus* –una pequeña musaraña–, y yo decidí determinar cuántos cromosomas tenía. Así que aprendí sobre citogenética y cromosomas y alopecia, leí extensivamente el libro de Darlington y todo ello constituyó mi tesis de máster. Se titulaba *El complemento cromosómico de Elephantulus*. También publiqué un artículo¹⁵ y me equivoqué, porque obtuve la mitad de los cromosomas –trabajaba con células haploides de testículo. ¡Por supuesto, eso era un error aceptable en aquella época!

12. E. B. Wilson: *The Cell in Development and Heredity*, Nueva York, Johnson Reprint Corp, 1966 (publicado por primera vez en 1896).

13. El título real es *Recent Advances in Cytology*, Londres, Churchill, 1932.

14. Una cuarta edición revisada de ese libro fue publicada en Londres en 1962 por G. Allen y Unwin.

15. S. Brenner: «Multipolar meiosis in *Elephantulus*», *Nature*, 164, 1952, pp. 495-498.

Un amigo y colega llamado Harold Daitz me enseñó la importancia de plantearse preguntas en ciencia. Dedicábamos horas a ello (y eso se convirtió también en mi pasión) sentados en el laboratorio hasta altas horas de la madrugada, simplemente hablando de ciencia. Es algo que mi madre nunca entendió —y no creo que mi mujer lo haya entendido tampoco—!

El estudio obligatorio de anatomía como parte rutinaria de su formación en medicina proporcionó a Brenner un interés en la paleontología que ha perdurado toda su vida, ya que el Departamento de Anatomía de la Universidad de Witwatersrand estaba dirigido por uno de los más distinguidos anatomistas y paleontólogos del momento, Raymond Arthur Dart. Dart era un expatriado australiano que se había ganado la fama académica (y más de una controversia) con su descubrimiento del cráneo fósil de un homínido primitivo, el famoso Australopithecus africanus o niño de Taung, como fue llamado por la pequeña ciudad sudafricana cerca de la cual se desenterró el fósil. Dart era un individuo extraordinariamente carismático. Su personalidad no pasó desapercibida a ningún estudiante que se encontrara en sus repentinas entradas a la sala de disección o en sus fascinantes clases de embriología, anatomía y, especialmente, antropología.

Dart se hizo famoso en todo el mundo por su descubrimiento del *Australopithecus*. Y estaba también el igualmente famoso Robert Broom, que empezó a excavar cuevas en Sterkfontein y Komdraai a las afueras de Johannesburgo, y descubrió el conocido cráneo de Sterkfontein. Cuando era estudiante, íbamos con Broom de expedición a Sterkfontein y eso me llevó a adquirir un profundo y serio interés en la arqueología y en la paleontología. Rememoraba algo mi interés por la naturaleza y me ponía directamente en contacto con los problemas de la evolución.

Estuvimos en Sterkfontein un fin de semana entero y excavamos en las cuevas o los escombros todo el día. ¡Y jugamos al póquer toda la noche! Jugábamos usando trozos de papel higiénico como dinero. Una de ellas fue una noche histórica. Todo el mundo conocía el cráneo

de Sterkfontein, por supuesto. Bien, una madrugada, hacia las dos, conseguí lo que llamé la *mano de Sterkfontein*. ¡Era una escalera real! Fue la primera y única vez que lo he conseguido y los dejé a todos sin vales de papel higiénico. Lo único que he descubierto en ese tipo de excavaciones ha sido, de hecho, esta *mano de Sterkfontein* que fue una escalera real de corazones. ¡Nunca lo olvidaré! Despertamos a todo el mundo para mostrarles ese gran descubrimiento.

El año que Brenner estaba acabando su máster en ciencias, el distinguido anatomista inglés Sir Wilford LeGros Clark, catedrático de Anatomía de la Universidad de Oxford, visitó la Facultad de Medicina de Johannesburgo invitado por Dart. Harold Daitz se había incorporado al departamento de LeGros Clark como becario de investigación el año anterior y Brenner recibió una invitación similar directamente del gran hombre. Fue una gran tentación. Entre su profundo interés por la fisiología celular, especialmente por los genes y los cromosomas, y su permanente fascinación por la paleontología, buscó el consejo de su mentor, Dart, entonces decano de la Facultad de Medicina.

Dart me dijo: «Me parece que lo que más te interesa es la bioquímica. Pero sólo hay trabajo para bioquímicos si estás en una Facultad de Medicina. Por tanto, te recomiendo que vuelvas y termines medicina y después te dediques a la bioquímica». Creo que soy la única persona graduada en una facultad de medicina que nunca había visto a un paciente hasta su examen final. Simplemente, nunca fui a las salas del hospital.

En las ocasiones en que fue a la clínica, Brenner era frecuentemente provocativo. En su columna de la revista current biology, Brenner recordaba recientemente:

No me gustaba la medicina clínica. De hecho, me expulsaron de una sala de cirugía cuando un cirujano torácico perfectamente esférico hizo un comentario pomposo: «la cirugía es una ciencia exacta como la química o la física», y a mí me entró un ataque de risa histérica.

El sistema sudafricano de graduación en todas las materias clínicas requería que los estudiantes examinaran a pacientes en presencia de un profesor, y fueran calificados de acuerdo con la corrección del examen y, especialmente, del diagnóstico. Brenner tuvo que examinar el aliento de un paciente y dar un diagnóstico. El individuo era diabético y se suponía que Brenner tenía que hacer ese diagnóstico instantáneamente detectando el olor de la acetona en su aliento.

Suspendí mi examen clínico porque me pidieron que oliera el aliento del paciente ¡y yo diagnosticué (correctamente) pasta de dientes Maclean en lugar de diagnosticar acetona!

Este pequeño incidente costó a Brenner seis meses más de estudio para conseguir el título. Por otra parte, fue de los mejores en Obstetricia y Ginecología.

Fue simplemente porque había que hacer esa materia como residente en un hospital maternal y no podías escapar. Yo fui destinado a un hospital para negros en Durban, Sudáfrica. Estaba en los muelles ¡y cuatro de nosotros teníamos las habitaciones en un hotel donde la enfermedad más leve que podías coger era la disentería amebiana! El resto del hotel, por lo que pude entender, estaba ocupado por «señoras» que entretenían a los marineros de los barcos. Bueno, no había absolutamente nada que hacer excepto aprender cómo traer niños al mundo y estudiar Obstetricia y Ginecología. Así, ya que tenía que hacerlo, conseguí hacerlo extremadamente bien. ¡Aprendí mucho sobre la vida estando atrapado allí!

La carrera científica de Brenner también continuaba.

Uno de los artículos que publiqué en esa época era sobre la síntesis de muchos colorantes, porque me interesaba la tinción supravital de las mitocondrias. Leí un artículo que mostraba que las «partículas microsómicas» de Claude eran lo mismo que los histólogos habían denominado «sustancia cromidia» (o «ergastoplasma»), que tenía que

ver con la síntesis de proteínas. Claude¹⁶ había fraccionado células por ultracentrifugación y mostrado que las partículas ocupaban una posición concreta y que contenían ácido nucleico [ácido ribonucleico, RNA]. Está claro que son los ribosomas, como los conocemos ahora —el lugar de la síntesis proteica. Los histólogos habían teñido la sustancia cromidia o ergastoplasma con colorantes, el más famoso de los cuales era el verde de metilpironina que teñía el ácido ribonucleico. Pero la cuestión era, ¿cómo se podría probar que eran realmente los ribosomas lo que se teñía? Las partículas microsómicas son submicroscópicas por lo que no podían realmente verse. No había ultracentrífugas en la Facultad de Medicina. Así que tomé trozos de hígado, los puse en una centrífuga de turbina de aire y los centrifugué a alta velocidad. A continuación, corté secciones del hígado y las teñí. Cada célula se comportó como un pequeño tubo de centrífuga y el ergastoplasma teñido sedimentaba en el mismo sitio que en el tubo de ensayo, por encima de la banda del glucógeno, o lo que fuera. Estaba muy orgulloso de este experimento y diría que este fue mi primer contacto con lo que podría denominarse biología molecular o celular moderna. El uso de técnicas nuevas y distintas para preguntarse qué pasa dentro de la célula.

Alcancé un punto en el curso de mi doble carrera como reacio estudiante de medicina y científico activo, y posteriormente incluso como profesor de Fisiología y tutor al mismo tiempo, en el que llegué a la conclusión de que tenía que ir al extranjero. Y mucha gente lo hizo después de la guerra, por supuesto. Había dejado pasar la oferta de LeGros Clark para ir a Oxford. Entonces, alrededor de 1948, Conrad Waddington vino a Sudáfrica y nos pidieron a un amigo y a mí que lo acompañáramos. Waddington era un gran embriólogo de la vieja escuela y se convirtió en un amigo para toda la vida. Me habló de Cambridge y de todas las cosas interesantes que estaban ocurriendo allí en bioquímica. Él acababa de trasladarse a Edimburgo y me dijo

16. Albert Claude (1899-1983). Biólogo celular belga que recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1974, junto con Christian de Duve y George Palade, por sus descubrimientos sobre la estructura y organización de la célula.

que por supuesto yo podía irme allí si quería. Pero yo deseaba ir a Cambridge. Allí era donde estaba la bioquímica. Así que escribí a A. C. Chibnall, que entonces era catedrático en Cambridge, pero nunca me contestó. Mientras tanto, le conté al rector de la Universidad de Witwatersrand, Humphrey Raikes –un gran hombre que fue químico físico en Oxford– el tipo de cosas que yo quería hacer. El me habló de Sir Cyril Hinshelwood, que fue catedrático de Química física en Oxford y había escrito un libro titulado *The Chemical Kinetics of the Bacterial Cell*.¹⁷

Como joven ingenuo, yo buscaba muy activamente aquellas ciencias que pensaba que podían serme útiles en el futuro, lo que resulta absurdo. Dices: «Bien, creo que la topología va a experimentar un gran adelanto», ¡y aprendes topología! Aprendí cosas como reología –tuve una gran pasión por la reología– y lo sabía todo sobre tixotropía y reopexia porque pensaba que averiguarlo todo sobre la química física del citoplasma no era una mala idea. De todas formas, escribí a Hinshelwood y me aceptó. Leí su libro, que estaba lleno de ecuaciones. No decía demasiado sobre lo que se estaba haciendo en su laboratorio. Mientras tanto, gané una beca *Royal Commissions for the Exhibition of 1851*. Había sólo una beca por año para Sudáfrica y eso me llevó a Oxford.

17. C. Hinshelwood: *The Chemical Kinetics of the Bacterial Cell*, Oxford, Clarendon press, 1946.

Mi vida en la ciencia

Sydney Brenner, ganador del Premio Nobel de Medicina 2002, nos explica en este libro una apasionante vida dedicada a la ciencia. Desde sus modestos inicios, Brenner ha llegado a ser uno de los biólogos más distinguidos del siglo xx. Las investigaciones originales que ha llevado a término abarcan muchos campos de la biología: desde el desciframiento del código genético hasta el establecimiento de un gusano insignificante como un organismo modelo para la biología del desarrollo.

Con un tono muy personal, Brenner narra la propia trayectoria vital en la ciencia, que se inicia con los duros años de educación en Sudáfrica y los experimentos que hacía en la zapatería de su padre, y llega hasta la dirección de uno de los centros de investigación más prestigiosos del mundo, el Laboratorio de Biología Molecular de Cambridge, pasando por los momentos más destacables y emocionantes de una larga y productiva carrera científica. El texto también nos descubre magistralmente la parte más humana: un científico rebelde con un gran ingenio y sentido del humor, irreverente y con una profunda apreciación de la biología en sus más diversos aspectos. Un autorretrato fascinante e íntimo de uno de los gigantes de la biología moderna.