

OBITUARIO DE FREDERICK SANGER



[Frederick Sanger](#), bioquímico británico cuyos descubrimientos acerca de los fundamentos químicos de la vida condujeron al desciframiento del genoma humano y anteriormente al desarrollo farmacéutico de la hormona humana del crecimiento, ha fallecido este mes de noviembre (2013) en *Cambridge*, Gran Bretaña, a la edad de 95 años. Perteneció a la élite de científicos que fueron galardonados dos veces con el Premio Nobel, en su caso el de Química. A este grupo escogido de científicos pertenece también la polaca nacionalizada en Francia [Marie Curie](#) ([Premio Nobel de Física en 1903](#) *ex aequo* su esposo, [Pierre Curie](#) y [Antoine Henri Becquerel](#); y de [Química en 1911](#)); el bioquímico

norteamericano [Linus Carl Pauling](#) ([Premio Nobel de Química en 1954](#) y [Premio Nobel de la Paz en 1962](#); y [John Bardeen](#) ([Premio Nobel de Física en 1956](#) *ex aequo* [William Bradford Shockley](#) y [Walter Houser Brattain](#); y [en 1972](#) *ex aequo* [Leon Neil Cooper](#) y [John Robert Schrieffer](#)).

El óbito de *Frederick Sanger* fue comunicado por *Adrian Penrose*, responsable de comunicación del [Medical Research Council](#), en su sede de *Cambridge*. De hecho *Frederick Sanger* vivía en *Swaffham Bulbeck*, un pequeño pueblo cercano a *Cambridge*.

La primera vez que el Dr. *Sanger* fue reconocido con el [Premio Nobel de Química, en 1958](#), se debió al desciframiento de la estructura primaria (secuencia de aminoácidos) de la **insulina** (ver imagen). Este logro científico aportó la técnica que hizo factible desentrañar la secuencia de aminoácidos de cualquier proteína.

En el año 1980, *Frederick Sanger* recibió de nuevo el [Premio Nobel de Química](#) *ex aequo* [Paul Berg](#) y [Walter Gilbert](#), en esta ocasión por una tecnología denominada “método didesoxi de Sanger” para averiguar el orden de los nucleótidos en los genes (fragmentos de ADN). Este método resultó trascendental para la descodificación completa del [genoma humano](#) dos décadas después.

Frederick Sanger nació el 13 de agosto del año 1918 en *Rendcomb*, Inglaterra, donde su padre ejercía como médico rural. Se licenció en Bioquímica en *Cambridge* en el año 1939, el año que se inició la [Segunda Guerra Mundial](#). En aquella época pertenecía a los [Quaker](#), una tendencia religiosa que abogaba, entre otras cosas, por la objeción de conciencia. Por

esta razón no participó en la Segunda Guerra Mundial, realizando entre tanto el Doctorado que concluyó en el año 1943.

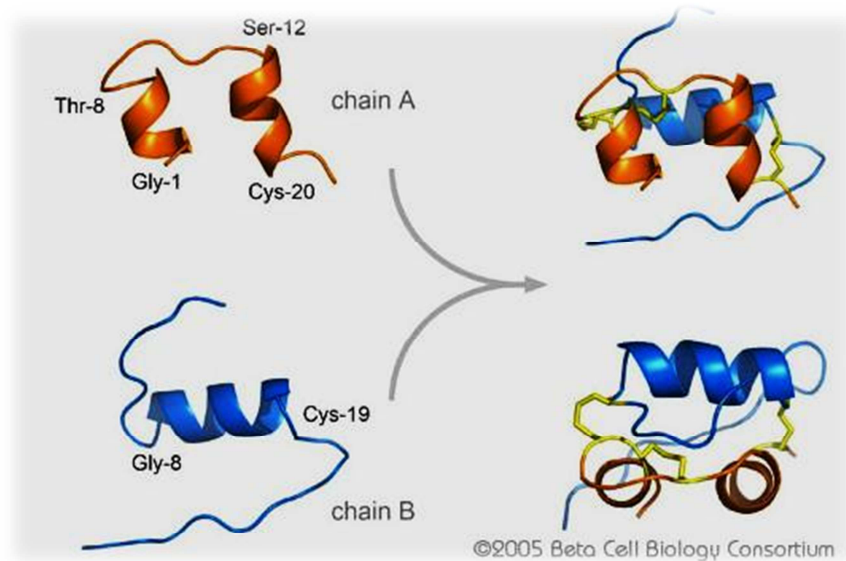
Más adelante, sus actitudes cambiaron llegando a ser agnóstico, arguyendo la falta de evidencias para sustentar sus creencias religiosas.

Hacia pocos años que se había aceptado que la herencia se sustentaba en la molécula del ácido desoxirribonucleico (ADN), dejando atrás los postulados que consideraban al ADN una molécula demasiado modesta para albergar tan noble función. Durante muchos años se creyó que las proteínas eran el soporte molecular de la herencia. Recomiendo la lectura de un maravilloso libro ([What's Life?](#), traducido al español con el título "**¿Qué es la vida?**", que resume una serie de conferencias pronunciadas en Dublín durante el año 1944, por el físico austríaco *Erwin Schrödinger*, exiliado de su país por su condición de judío, tras la anexión de Austria a la Alemania nazi ([Anschluss](#)). [Irlanda se mantuvo neutral durante la Segunda Guerra Mundial]. [Erwin Schrödinger](#) había sido galardonado *ex aequo* [Paul Adrian Maurice Dirac](#) con el [Premio Nobel de Física en el año 1933](#).

Las proteínas están constituidas por veintidós aminoácidos que se ensamblan a la manera de un mecano infantil. Cada proteína se diferencia de las demás por su secuencia de aminoácidos. La organización secuencial de los veintidós aminoácidos define la **estructura primaria de la proteína**. La cadena de aminoácidos no es una cadena lineal, sino que se pliega sobre sí misma, adoptando conformaciones complejas. Son estas conformaciones las que determinan la **estructura secundaria y terciaria** de la proteína.

Pero hay más: muchas proteínas están constituidas por dos o más cadenas peptídicas (secuencias de aminoácidos), que permanecen unidas, bien por enlaces *disulfuro* resultado de la proximidad espacial de dos aminoácidos de cisteína, o por interacciones *hidrofóbicas*. La estructura espacial de dos o más cadenas de aminoácidos que conforman la proteína es lo que se denomina **estructura cuaternaria**, que representa el último grado de complejidad de estas enormes moléculas. Un ejemplo de proteína formada por dos cadenas de aminoácidos unidas por puentes *disulfuro* (puentes de cistina a partir de dos aminoácidos cisteína) es la *insulina*.

Frederick Sanger seleccionó la *insulina* como proteína de estudio para descifrar su secuencia de aminoácidos porque se disponía de preparados muy purificados de la hormona para el tratamiento de la diabetes, además de tener un tamaño relativamente pequeño (51 aminoácidos). Sin embargo hubo de transcurrir una década antes de ultimar la ardua tarea de conocer cómo se ordenaban los aminoácidos en las dos cadenas que constituyen la *insulina*.



Para descifrar la estructura de la insulina *Frederick Sanger* trabajó como si se tratase de montar un rompecabezas. Para ello fraccionaba químicamente la insulina en péptidos de pequeño tamaño más adecuados para su análisis, usando el conocimiento de la época sobre enlaces químicos para ensamblarlos en péptidos de tamaño creciente, hasta construir la proteína completa. Esta tecnología se podía aplicar también para desentrañar la estructura primaria (secuencia de aminoácidos) de cualquier otra proteína. *Frederick Sanger* vio reconocido este enorme hallazgo científico con el Premio Nobel de Química en el año 1954.

En el año 1962, *Frederick Sanger* se trasladó al [British Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology](#), donde entró en contacto con la élite científica dedicada al estudio del **ácido desoxirribonucleico (ADN)**, reconocida ya entonces como la molécula donde se hallaba codificada la información de los caracteres hereditarios.

Desde mediados de la década de 1950 los científicos conocían que la molécula de **ADN** era una estructura catenaria formada por la repetición de cuatro nucleótidos (adenina, timina, citosina y guanina, en el caso del **ADN**; y adenina, timina, guanina y uracilo en el caso del **ARN**) ancladas en un andamiaje molecular repetitivo de *ribosa-fosfato*. La secuencia de los cuatro nucleótidos constituye el **código genético**.

Los ácidos nucleicos (**ADN, ARN**) contienen decenas de miles de estos cuatro nucleótidos. Siguiendo una metodología que remedaba a la empleada para descifrar la estructura de las proteínas, *Frederick Sanger* fraccionaba los ácidos nucleicos en fragmentos más fáciles de estudiar, a partir de los que se reconstruían fragmentos de tamaño creciente. La tecnología se denominó “método didesoxi de Sanger”. Usando este método *Frederick Sanger* consiguió descodificar en el año 1977 el genoma completo del virus ϕ X174

constituido por 5.386 nucleótidos. A este logro científico siguió el desciframiento del genoma completo del ADN mitocondrial humano, una molécula circular de doble hebra que contiene 16.569 pares de bases. Este **ADN mitocondrial** se transcribe en dos **ARN ribosómicos**, **22 ARN de transferencia**; además de **otras moléculas de ARN** que se traducen en 13 proteínas.

El siguiente éxito científico de la genómica fue la secuenciación de la bacteria *Haemophilus influenzae*, constituido por 1.830.137 pares de bases de nucleótidos, a partir de cuya información se sintetizan 1.740 proteínas.

El primer genoma de un organismo eucariota que se consiguió descifrar por completo fue *Saccharomyces cerevisiae*, la levadura de la cerveza. Este microorganismo contiene aproximadamente 12 millones de pares de bases de nucleótidos distribuidos en 16 cromosomas, que contienen la información para la síntesis de aproximadamente 6.000 proteínas.

La etapa siguiente fue la decodificación del primer organismo pluricelular, el nematodo *Caenorhabditis elegans*, cuyo genoma contiene alrededor de 100 millones de pares de bases de nucleótidos.

Finalmente en el año 2003 se logró la secuenciación completa del **genoma humano**, formado por 3.000 millones de pares de bases de nucleótidos.

Frederick Sanger fue galardonado por segunda vez con el Premio Nobel de Química en el año 1980, *ex aequo* *Paul Berg* y *Walter Gilbert*, quienes desarrollaron otra técnica que también permitía la secuenciación del ADN. A la postre, la tecnología del Dr. *Sanger* terminó por imponerse debido su simplicidad conceptual y técnica.

Frederick Sanger recibió en el año 1979 el [*Albert Lasker Basic Medical Research Award*](#) *ex aequo* *Walter Gilbert* y [*Roger Wolcott Sperry*](#). Los premios concedidos por la Fundación *Albert Lasker* son denominados los “Nobel Americanos”, y, muchas veces, son premonitores de los Premios Nobel. Así sucedió en esta ocasión *para Frederick Sanger* y su colega *Walter Gilbert*, reconocidos con el Premio Nobel de Química solo un año después, en 1980.

Frederick Sanger se retiró del *British Medical Research Council* en el año 1983.

Zaragoza, 1 de diciembre de 2013

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria. Zaragoza.

OBITUARIO DE FREDERICK SANGER

Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza