



Giuseppe Attardi

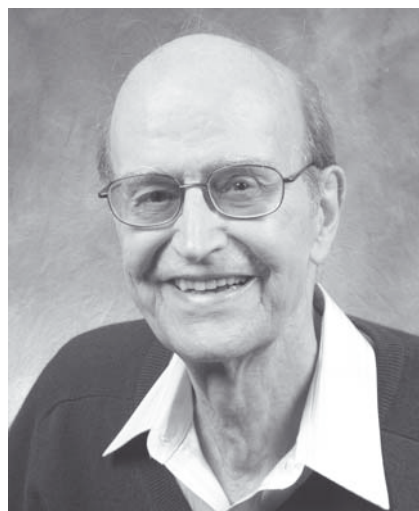
[14/9/1923 – 5/4/2008]

Giuseppe Attardi, padre del sistema genético mitocondrial, falleció el pasado 5 de abril en Pasadena (California) a los 84 años. Incansable, a pesar de la edad, estuvo trabajando hasta el último momento en el California Institute of Technology (CalTech).

Nacido en Vicari (Italia), en 1923, estudió Medicina y Física en la Universidad de Padua y allí comenzó su carrera investigadora, en el Departamento de Histología y Embriología. Su primer éxito lo obtuvo al descubrir lo que él llamó, «corazón portal [...] ese prodigio de hidrodinámica fisiológica que es [...] la vena porta de los roedores», y que publicó en *Nature* en 1955. Sin embargo, su interés se dirigió, rápidamente, hacia la emergente área del papel del RNA en la función celular. Primero se estableció en el Instituto Karolinska de Estocolmo y en 1957, por consejo de su amiga Rita Levi-Montalcini, se fue a Estados Unidos, donde –tras una estancia en el Departamento de Microbiología de la Washington University de Saint Louis, entonces dirigido por Arthur Kornberg– se integró en el laboratorio de Renato Dulbecco en el CalTech. A finales de 1960 tuvo que dejar Estados Unidos, por problemas de visado, y se incorporó entonces al grupo de François Jacob en el Instituto Pasteur de París.

En 1963, regresó al CalTech –ya como profesor–, centro en el que ha permanecido hasta su fallecimiento. Pasó períodos sabáticos en los laboratorios de B. Ephrussi y de G. Schatz. En el CalTech, comenzó a identificar el mRNA de células animales, y llegó a descubrir un nuevo tipo de moléculas de RNA largas, el «RNA nuclear heterogéneo» que, como se demostró posteriormente, era el precursor de las moléculas de RNA mensajero. Enseguida empezó a investigar el sistema genético mitocondrial humano como modelo para el estudio del control de la expresión génica en células animales. En primer lugar, demostró que el mtDNA era funcional; descubrió el RNA, los ribosomas y que el mRNA se traducía en el interior de la mitocondria. Caracterizó los mtRNA hasta llegar a la determinación definitiva de su estructura, su mapeado y al modelo de transcripción y procesamiento del RNA que llamó «de puntuación por

tRNA». También secuenció parte del DNA encontrando el origen de replicación. Todo este trabajo, junto con la secuenciación completa del mtDNA en el laboratorio de F. Sanger en Cambridge, dio como resultado la elucidación de la estructura, contenido genético y el modo de expresión y regulación del mtDNA humano. Fueron unos meses de gran emoción en el laboratorio, con una comunicación directa con Sanger para contrastar los resultados que íbamos obteniendo. Éstos se publicaron en 1981 en tres artículos de un mismo número de la revista *Nature* y suponían la primera des-



cripción completa de un genoma. En un comentario de P. Borst y L. Grivell titulado «Small is beautiful – portrait of a mitochondrial genome» los consideró como un hito histórico en la bioquímica. Un poco más tarde, identificó todas las proteínas que estaban codificadas en el genoma mitocondrial y determinó su localización en los complejos del sistema de fosforilación oxidativa.

Fue justamente en esta época cuando conocí a Giuseppe al desplazarme a su laboratorio con una beca en 1979 y tuve la fortuna de participar activamente en este proyecto. Attardi era una persona elegante en todos sus modales, muy culto, hablaba cuatro idiomas, y con una extraordinaria visión del futuro. Giuseppe y su mujer se convirtieron en mis amigos y no ha pasado ningún año sin que nos encontráramos disfrutando de cenas con largas conversaciones; últimamente, era un pla-

cer oírle contar toda su aventura científica con la perspectiva que le daba la edad. Su inspiración, enseñanzas y amistad permanecerán conmigo.

El descubrimiento del mtDNA hizo pensar en la existencia de enfermedades genéticas. En 1988 se descubrieron las primeras mutaciones que las causaban. Giuseppe nunca quiso buscarlas, pero siempre tuvo presente que, antes o después, aparecerían. Por ello, planeó cómo estudiar el mecanismo molecular de la patogénesis. Preparó líneas celulares a las que eliminó el mtDNA, reemplazándolo posteriormente con el de pacientes. Así se pudo conocer cómo las mutaciones afectaban a la función celular y producían estas enfermedades. En los últimos años, estudió el papel del mtDNA y sus mutaciones en el envejecimiento, sugiriendo un papel clave de la mitocondria en este proceso.

La labor científica de Attardi es muy destacada, ha creado la escuela más prestigiosa de genética mitocondrial y ha sido decisivo en el desarrollo de mi grupo, que estudia los más diversos aspectos del genoma mitocondrial y su relación con las enfermedades. Otros españoles como Montalvo, Fernández-Silva, Enríquez, Micol, Martínez-Azorín, Cabezas, Asín, Martín y Roldán, han pasado por su laboratorio. Nosotros tenemos siempre presente lo que S. Williams llamaba el *axioma Attardi*: «Si se tiene una idea para realizar un buen experimento con mitocondrias, lo primero que hay que hacer es buscar en su literatura, porque hay una alta probabilidad de que ya se haya realizado el experimento en su laboratorio».

La Universidad de Zaragoza le nombró doctor *honoris causa* en 1999. Era miembro de la National Academy of Sciences de Estados Unidos y de la European Molecular Biology Organization (EMBO), y ha sido galardonado con numerosos premios internacionales de investigación. #

Julio Montoya

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA
Y BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR
UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
CIBER DE ENFERMEDADES RARAS
(ISCIII)