



# Roberto Marco Cuéllar

Catedrático de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid

Roberto Marco murió el día 27 de junio, como consecuencia de un cáncer y tras una corta estancia de tres meses en el Hospital Universitario La Paz de Madrid. Nació en Valencia hace 67 años. Durante sus días finales se comportó como lo que siempre fue: un luchador infatigable con una fuerza física y mental extraordinarias.

Su vida fue un sendero de estudio y esfuerzo permanente. En la Universidad de Valencia cursó simultáneamente las licenciaturas de Medicina y Ciencias Químicas, finalizando ambas con 23 años. Realizó su primera tesis doctoral con el profesor José María López Piñero dentro del área de Historia de la Medicina, una disciplina que le siguió fascinando toda su vida. En 1968 se trasladó a Madrid para realizar la tesis doctoral en Ciencias Químicas, dirigida por uno de los bioquímicos españoles más notables de su tiempo, el profesor Alberto Sols, que lo introdujo en el campo de la regulación metabólica. Posteriormente, realizó una estancia posdoctoral en la Universidad de Stanford (1971-1973), en el grupo del profesor Arthur Kornberg, premio Nobel de Medicina, con el que aprendió las incipientes técnicas de la biología molecular. Siempre agradecido, mantuvo una fuerte admiración, amistad y fructífera relación científica con sus tres maestros, que duró mientras éstos vivieron. A su vuelta de Estados Unidos se estableció en el Instituto de Enzimología y Patología Molecular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (actual Instituto de Investigaciones Biomédicas «Alberto Sols» CSIC-UAM) donde muy pronto obtuvo una posición de investigador científico. Fuertemente atraído por el mundo universitario, tuvo la oportunidad de incorporarse al Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) en 1984, como catedrático de

Bioquímica, posición que ocupaba en la actualidad.

Sus conocimientos de los sistemas biológicos eran enciclopédicos y para todos sus compañeros ha constituido siempre un punto de referencia. Su curiosidad intelectual no tenía límites, lo que le hacía explorar campos muy diversos. A lo largo de su vida ha realizado numerosas y valiosas contribuciones científicas, publicando más de 150 artículos en diversos campos: historia de la medicina, enzimología, replicación del DNA, desarrollo embrionario, estructura y función muscular, metabolismo mitocondrial y,

**«Roberto fue una persona entrañable, un luchador valiente y generoso, rozando la utopía, capaz de defender sus ideas ante cualquier foro.»**

durante las últimas décadas, biología espacial donde era uno de los expertos nacionales con mayor renombre internacional. Como reconocimiento a su brillante trayectoria le han concedido numerosos premios y distinciones, entre ellos el premio de investigación «Alberto Sols» en 1996, compartido con el actual ministro de Sanidad, Bernat Soria, una distinción especialmente emotiva para Roberto.

Roberto fue una persona entrañable, un luchador valiente y generoso, rozando la utopía, capaz de defender sus ideas ante cualquier foro. En su querida Universidad Autónoma de Madrid ha desarrollado una desbordante y generosa actividad docente en numerosas disciplinas, especialmente en la enseñanza de la biofísica, uno de los campos que más le apasionaban. Profesor fraternal, innova-

dor permanente y dotado de una enorme creatividad, nunca rehusó introducir nuevas metodologías para que sus alumnos desarrollaran su capacidad de razonamiento. Su vida universitaria se proyectó mas allá de la enseñanza y la investigación, siendo asiduo colaborador de la revista *Diálogos Interdisciplinarios*, director del Departamento de Bioquímica (1986-1993) y miembro, en múltiples ocasiones, de Junta de Centro, Claustro Universitario y Consejo de Gobierno.

Sus numerosos discípulos y colegas, hemos tenido la inmensa fortuna de compartir el difícil pero ilusionante camino de la ciencia y la universidad española con una persona de extraordinaria talla intelectual. Roberto Marco era un científico en mayúsculas, de los que quedan pocos. Su huella en el Departamento de Bioquímica, el Instituto de Investigaciones Biomédicas «Alberto Sols» CSIC-UAM y la propia universidad ha sido muy profunda. Era una auténtica institución, una personalidad irrepetible. Siempre recordaremos su enorme energía y su entusiasmo contagioso. En estos últimos días, tan difíciles, hemos podido ser testigos del enorme caudal de amor que Roberto supo dar, generar y recibir en el seno de su familia, de su mujer María Emilia, de sus hijas Nuria y Sandra, de sus hijos Juan Roberto y Lorenzo y de tantos otros familiares que le ayudaron a sobrellevar su enfermedad. Roberto ha dejado un fantástico legado humano, científico y universitario que perdurará por muchos años. Descanse en paz. #

**Rafael Garesse y Antonio Sillero**

DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA,  
FACULTAD DE MEDICINA, UAM  
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES  
BIOMÉDICAS «ALBERTO SOLS»  
CSIC-UAM

# Ángel Ramírez Ortiz

Una vida acallada demasiado pronto

El 15 de mayo de 2008, Ángel Ramírez Ortiz falleció de cáncer en Madrid a la edad de 41 años. Antiguo compañero del Laboratorio de Biología Molecular Europeo (EMBL) y, hasta el día de su muerte, director de la Unidad de Bioinformática del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), fue considerado como una figura indispensable en el campo de la bioinformática estructural; un ámbito científico en el cual la biología, las ciencias computacionales y la tecnología de la información se entrelazan para formar una única disciplina. Durante su vida, Ángel jamás dejó de desarrollar y aplicar nuevas metodologías en esta área con la esperanza de que fueran útiles para el diseño racional de nuevos fármacos que, en algún momento, se convirtieran en medicamentos.

Después de finalizar sus estudios de Farmacia en la Universidad Complutense de Madrid, Ángel entró a formar parte de mi grupo de investigación en la Universidad de Alcalá, donde en poco tiempo se reconoció su extraordinario potencial y su motivación. Inicialmente, participó en un proyecto financiado básicamente por Laboratorios Menarini, cuyo objetivo era la racionalización de la actividad bioquímica de una serie de enzimas fosfolipasa A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) de orígenes diversos y el diseño de nuevos inhibidores del fluido sinovial humano PLA<sub>2</sub>, etiquetados como

agentes antiinflamatorios. Su continuo deseo de aprender le llevó hasta la Universidad de Groningen, en los Países Bajos, donde pasó varios meses en el laboratorio de Herman Berendsen. Su estancia allí, despertó su interés en los principios físico-químicos básicos que gobiernan no sólo la unión al ligando, sino también el ensamblaje de proteínas; un tema complicado que siempre supuso un reto permanente para su indiscutible talento. El

**«Los que conocieron a Ángel no olvidarán jamás su personalidad, su gran determinación, su curiosidad permanente, su entusiasmo contagioso, su gran motivación y sus críticas constructivas.»**

proyecto PLA<sub>2</sub> demostró ser extremadamente provechoso y no cabe duda alguna de que Ángel realizó contribuciones significativas para la comprensión de este tipo de enzimas así como, también, para un tema relacionado con las interacciones catión-pi. Entre los corolarios de su obra, se encuentra el desarrollo de un método (el célebre análisis COMBINE) para la elucidación de relaciones tridimensionales entre estructura y actividad en colaboración con Rebecca Wade del EMBL, y el exitoso diseño de un receptor sintético de fosfatidil en colaboración con el profesor Javier de Mendoza, de la Uni-

versidad Autónoma de Madrid. En los últimos años, COMBINE ha demostrado una mayor eficacia que los métodos anteriores y se ha convertido en una herramienta fiable en el ámbito del diseño de ligandos basados en estructuras.

Además de su trabajo en farmacología bioquímica, Ángel siempre encontró tiempo para dedicarse a llevar a cabo investigaciones relacionadas con uno de sus temas favoritos: la predicción de la estructura proteica. Siempre mostró gran interés sobre este ámbito y tenía multitud de ideas que comenzó a elaborar en el entorno del EMBL, junto con Luis Serrano y otros investigadores. Para entonces, su gran competencia, su soberbia mente y su extraordinaria capacidad de trabajo empezaron a moldear al director de proyectos

que estaba destinado a ser, con unas convicciones científicas fuertes y arraigadas.

Al finalizar el doctorado, Ángel se desplazó a Estados Unidos para formar parte del grupo del profesor Jeffrey Skolnick en el Departamento de Biología Molecular del Scripps Research Institute, donde realizó importantes contribuciones en el desarrollo de MONSSTER. Éste, en ese momento, representaba uno de los algoritmos Monte Carlo más eficaces para predecir la estructura proteica sin patrón establecido, tal y como califica la Evaluación Crítica de Técnicas para la Predicción de Estructuras Proteicas (CASP), un

# José Salas Falgueras

[Canero, 1937 – Madrid, 2008]

El pasado 13 de junio falleció en Madrid el investigador del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Dr. José Salas Falgueras. José Salas nació en Canero (Asturias) en 1937 y estudió Medicina en la Universidad de Madrid donde realizó el doctorado sobre metabolismo de carbohidratos bajo la dirección de Alberto Sols. Una vez finalizado su doctorado, comenzó su carrera

investigadora que le llevó a la Universidad de Nueva York donde realizó brillantes estudios posdoctorales junto al profesor Howard Green en el campo, entonces incipiente, de la biología molecular de las proteínas con afinidad a DNA.

A su vuelta a España en 1970, formó, junto con su hermana, la investigadora María Luisa Salas, un grupo de trabajo para continuar los estudios de las

proteínas con afinidad a DNA y sobre la enzimología de los procesos de transformación maligna. Durante esos años, su grupo fue uno de los pioneros en el establecimiento del estudio de células de mamífero en cultivo en nuestro país, lo que permitió sentar las bases de muchas investigaciones posteriores en una gran variedad de campos de la biología. En ese grupo de trabajo fue donde comenzamos

grupo evaluativo del que hubiera trabajado como consejero en breve. Unos años más tarde desarrolló, junto con Bin Qian y David Baker, una estructura original e imaginativa para ayudar a la contribución de estructuras proteicas basadas en la homología utilizando tanto el conocimiento empírico de la evolución de las estructuras proteicas como la dinámica del equilibrio. Más tarde se trasladó a la Mount Sinai School of Medicine, de Nueva York, donde estableció su propia unidad y expandió su abanico de intereses en el creciente ámbito de la genómica. Fue precisamente durante este período cuando Ángel desarrolló MAMMOTH, un programa que actualmente se ha consolidado como una de las referencias básicas en el campo de la alineación de la estructura proteica. Además de ser rápido y fiable, MAMMOTH contiene un núcleo rigurosamente definido y normalizado para calcular la importancia estadística. La primera versión, que antepone la velocidad a la precisión, preparó el camino para la siguiente versión, que resultó mucho más precisa y que, actualmente, está disponible para toda la comunidad científica en forma de un servidor Web.

Una vez en España, Ángel fundó y presidió la Unidad de Bioinformática en el CBMSO, en Madrid, bajo los auspicios del CSIC. Allí, no sólo hizo hincapié en crear la infraestructura necesaria, sino que también reunió a estudiantes y colaboradores procedentes de todo el

mundo que le pudieran ayudar a materializar sus sueños más preciados. En esta aventura, Ángel alcanzó sus objetivos y puso en marcha varios proyectos muy ambiciosos. A modo de ejemplo, aplicó el algoritmo MAMMOTH al estudio de la evolución de la estructura proteica, desvelando así cómo la tipología proteica determina los posibles caminos evolutivos. Además, se están llevando a cabo investigaciones para obtener una clasificación automática, objetiva y consistente de las estructuras proteicas. El otro pilar de investigación de su unidad fue el desarrollo y la optimización de una serie de programas para realizar experimentos con el objetivo de identificar posibles candidatos a fármacos. De este modo, existen herramientas para realizar análisis conformacionales de moléculas pequeñas (ALFA), de cálculos sobre la integración de la energía para trazar las ubicaciones vinculantes en las proteínas (CGRID) y sobre el ligando (CDOCK), y de cálculos simples pero precisos sobre los efectos de la solvatación y la desolvatación (ISM). Todos estos programas se integran en un sistema de administración de datos configurable por el usuario que, hoy en día, constituye la base del proyecto BIPEDD (Bioinformatics Integrative Platform for structureE-based Drug Discovery), el cual está financiado por la Comunidad de Madrid. Esta plataforma reúne la pericia de varios grupos computacionales y experimentales con sede en Madrid con un mismo objetivo: el reco-

nocimiento de patrones, la identificación de sondas y la caracterización de complejos agonista-receptor. Un logro, publicado recientemente, de esta empresa de colaboración fue el descubrimiento de cuatro moléculas que actúan como inhibidores de un enzima responsable de la resistencia a la quimioterapia de algunas células cancerígenas, incluyendo los glioblastomas multiformes. Irónicamente, éstas pusieron punto y final a la vida de Ángel.

Todos aquellos que conocieron a Ángel durante su carrera, no olvidarán jamás su personalidad, su gran determinación, su curiosidad permanente, su entusiasmo contagioso, su gran motivación y sus críticas constructivas. Era una persona modesta y siempre estaba dispuesto a escuchar opiniones diferentes y a participar activamente en debates científicos. Su valor, su sentido de la responsabilidad y su voluntad de ayudar a los demás siempre estarán presentes. Además, servirán de inspiración para aquellos que, en la actualidad, luchan para mantener vivo su legado humano y científico. La dedicación y el amor de su compañera de vida y esposa, Carme Fàbrega, sobre todo durante los últimos meses, fueron admirables y constituyen un precioso ejemplo que merece la pena recordar.

Que descanse en paz. #

**Federico Gago**

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ DE HENARES

nuestra andadura científica, que fue muy estimulante porque representaba la utilización de nuevas tecnologías y la entrada en el deslumbrante nuevo mundo de la biología molecular.

Posteriormente, el Dr. Salas aportó sus conocimientos y su gran experiencia a descifrar importantes claves del virus de la peste porcina africana, una de las plagas que ha asolado durante muchos años nuestra cabaña porcina. En el aspecto personal, José Salas era una persona entrañable, sencilla y algo tímida pero que una vez establecida la confianza se con-

vertía en un tertuliano agudo y con un gran conocimiento de la vida que destilaba

**«... entrañable, sencillo y algo tímido, una vez establecida la confianza [...] destilaba en preciosas gotas su gran conocimiento de la vida.»**

ba en preciosas gotas durante sus conversaciones. Conjugaba la ciencia con su gran interés por el ajedrez y su inquebrantable

fe en el Sporting y al que, desde el más allá, hizo de primera división. Nos ha dejado, casi de puntillas, un científico pionero y un hombre bueno al que se echara a faltar en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa donde trabajó hasta su fallecimiento. #

**Ángel Pellicer**

DEPARTMENT OF PATHOLOGY  
NEW YORK UNIVERSITY SCHOOL  
OF MEDICINE

Esta necrológica fue publicada en el diario *El País* del pasado 20 de junio del 2008.