

## En recuerdo de Fred Sanger

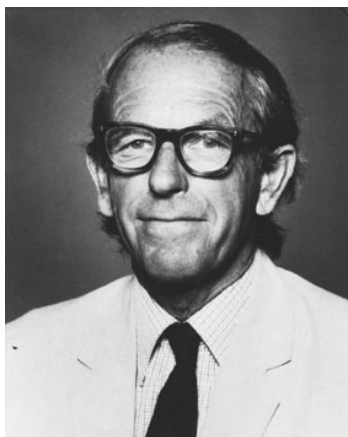
(1918-2013)

Una gran mayoría de científicos dedican su vida a descubrir, en tanto que otros, no muchos, se realizan como inventores. Los primeros aumentan nuestro conocimiento gracias al estudio de los principios básicos de la ciencia, mientras que los segundos ponen a disposición de los primeros las herramientas metodológicas para facilitar sus estudios. Si se acepta como válida esta clasificación se podría afirmar que Frederick Sanger (1918-2013), que falleció el pasado 13 de noviembre en Cambridge (Reino Unido) a los 95 años de edad, pertenecía a esta segunda categoría, y por sus inventos recibió dos premios Nobel de Química en 1958 y 1980. Sanger decía de sí mismo: «*Of the three main activities involved in scientific research, thinking, talking and doing, I much prefer the last and am probably best at it. I am all right at the thinking, but not much good at the talking.*».

Fred Sanger nació en Rendcomb, un pequeño pueblo de Gloucestershire al oeste de Inglaterra el 13 de agosto de 1918 (unos meses antes de finalizar la Primera Guerra Mundial) en el seno de una familia cuáquera bien acomodada, donde su padre médico de familia y del mismo nombre, había depositado en su segundo hijo Fred la esperanza de que también estudiase medicina. Sin embargo, Fred más interesado por las ciencias naturales, decidió matricularse en 1936 en el prestigioso Saint John's College, uno de los 31 colegios (facultades) de la Universidad de Cambridge a la que siempre ha permanecido ligado. Allí comenzó la primera parte de su licenciatura estudiando química, bioquímica, matemáticas y física, aunque estas dos últimas asignaturas se le atragantaban y tuvo que cambiar la física por la fisiología (reconocía Sanger «*I was not academically brilliant*»). En su segunda parte se especializó en bioquímica. Para entender su interés por la bioquímica hay que saber que por entonces trabajaban en Cambridge científicos tan ilustres como Sir Frederick Gowland Hopkins, premio Nobel de Medicina en 1929 y fundador del departamento en el que Fred realizó su tesis doctoral. Por eso no es de extrañar que llevándole la contraria a su padre, se doctorase en Bioquí-

mica en 1943 (en plena Segunda Guerra Mundial) dirigido por Albert Neuberger sobre *The metabolism of the amino acid lysine in the animal body*. Fred se libró de participar en la gran contienda porque como buen cuáquero era pacifista y se hizo objetor de conciencia.

Si Sanger se hubiese marchado del laboratorio con su director de tesis para seguir estudiando el metabolismo de la lisina y el nitrógeno de la patata (dos de sus primeros trabajos) posiblemente hoy nadie le reconocería. Sin embargo, se quedó y se unió al grupo del químico de proteínas Charles Chibnall. Desde entonces se dedicó a secuenciar tres de los más



importantes biopolímeros: las proteínas, el RNA y el DNA. Comenzó secuenciando la insulina bovina (porque entre otras cosas se podía comprar ya purificada), dedicándole los siguientes 12 años de su vida. Este trabajo no solo proporcionó un método para la secuenciación de cualquier proteína, sino que también sirvió para demostrar que las proteínas no eran amorfas como se pensaba, ya que tenían una secuencia precisa y única (por entonces aún no se había descifrado la estructura del DNA y el código genético). Por estos trabajos se le concedió el primer premio Nobel de Química.

Después tuvo que superar unos años un tanto frustrantes por la falta de resultados y abordó la primera secuenciación de los tRNA. Pero en esto se le adelantó

Robert Holley de la Universidad de Cornell, aunque terminó secuenciando el 5S rRNA de *Escherichia coli* en 1967. A partir de aquí se enfrentó a la secuenciación del DNA utilizando primero en 1975 el concepto de la extensión con DNA polimerasa I y dos años más tarde el bloqueo de la polimerización usando los desoxinucleótidos como terminadores. Con este sistema fue capaz de secuenciar el primer genoma de un organismo vivo, el bacteriófago PhiX174, desarrollando lo que hoy en día se conoce como método de secuenciación de Sanger. De manera complementaria también desarrolló el método de *shot gun* para la secuenciación de genomas más grandes, entre otros el genoma humano. Por sus trabajos de secuenciación del DNA recibió el segundo premio Nobel de Química.

Resulta curioso que los métodos de secuenciación de las proteínas y del DNA compartan una misma filosofía, por ejemplo, la fragmentación del polímero en pedazos solapantes, el marcaje e identificación de los extremos, el uso de enzimas o la manera de separar los fragmentos mediante electroforesis. Se podría decir que los principios bioquímicos que subyacen sobre ambos protocolos son esencialmente idénticos y que, en el método de secuenciación del DNA latía en estado embrionario en la cabeza de Sanger mientras secuenciaba la insulina.

Fred, ya agnóstico, se retiró a los 65 años, porque según decía había que dejar paso a los jóvenes, y desde entonces hasta su fallecimiento se dedicó a cultivar las rosas de su jardín. Aunque Sanger nunca quiso recibir muchos honores de su país (no aceptó ser nombrado Sir), sí recibió varios galardones y además se creó en su honor el Instituto Sanger, uno de los más avanzados del mundo en secuenciación de DNA, que nos recuerda que su espíritu de inventor sigue vivo. #

José Luis García  
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA  
MEDIOAMBIENTAL  
CENTRO DE INVESTIGACIONES  
BIOLÓGICAS (CIB-CSIC)  
MADRID