

# Recuerdos de Margarita Salas durante nuestra tesis doctoral

María A. Blasco<sup>1</sup>, José A. Esteban<sup>2</sup>, Juan Méndez<sup>1</sup>, Manuel Serrano<sup>3</sup>, María S. Soengas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid

<sup>2</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), Madrid

<sup>3</sup>Instituto de Investigación Biomédica (IRB), Barcelona

La tesis doctoral es una etapa crucial en la formación científica y los cinco firmantes tuvimos la fortuna de llevarla a cabo en el laboratorio de Margarita Salas en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa”, con ella como supervisora directa o contando con la participación de algún miembro senior de su equipo. Los cinco solapamos en el tiempo entre finales de los años 80 y mediados de los 90, y continuamos nuestras carreras científicas de manera muy similar. Todos hicimos una estancia postdoctoral en Cold Spring Harbor Laboratory (Nueva York), para luego establecer nuestros grupos de investigación en torno al año 2000. Desde entonces hemos desarrollado toda o una gran parte de nuestra actividad investigadora en España.

A menudo hemos oído comentar a nuestros estudiantes, y a otros investigadores, que los científicos que nos hemos formado con Margarita tenemos un estilo similar de llevar el laboratorio y supervisar el trabajo. De hecho, los cinco nos damos cuenta de que, por supuesto con diferencias, compartimos muchas lecciones aprendidas de Margarita.

Una vez terminada nuestra etapa predoctoral, todos mantuvimos con Margarita una larga relación de amistad y aprecio personal que desafortunadamente se truncó con su reciente pérdida. En los siguientes párrafos presentamos algunas reflexiones en torno a Margarita a modo de tributo personal a su memoria, esperando poder transmitir sus extraordinarias cualidades como científica, mentora y amiga.

## ¿QUÉ NOS ATRAJO DE MARGARITA PARA HACER LA TESIS EN SU LABORATORIO?

### Manuel Serrano, (MS)

En mi caso, supe de Margarita a través de las conferencias que organizaba la Fundación Juan March, im-

partidas por grandes estrellas de la biología molecular, incluidos muchos Premios Nobel. Era 1983 y yo estaba en tercer curso de carrera y casi todas esas conferencias estaban por encima de mis posibilidades. Lo mismo me ocurrió con la de Margarita, pero me quedé con la idea de que ella estaba en la frontera de la investigación en biología molecular. A partir de ese día hice todo lo posible para entrar en su laboratorio... y tuve la suerte de conseguirlo bajo la dirección de José Miguel Hermoso.

### María A. Blasco, (MAB)

Conocí a Margarita en agosto de 1986 cuando viajé a Madrid para entrevistarme con distintos Jefes de Grupo del CBM. Yo estaba estudiando tercero de Biología en Valencia, pero mi objetivo era entrar en la Universidad Autónoma de Madrid y hacer la tesis en el CBM. Conocía de su existencia por Paco Rodríguez Valera, un biólogo molecular de la Universidad de Alicante que estudiaba bacterias halófilas (co-descubridor de CRISPR con Francis Mojica). Gracias a él supe que quería ser bióloga molecular. Yo quería estudiar el cáncer o el envejecimiento, pero me di cuenta de que esos temas no estaban muy representados en el CBM. José Miguel Hermoso, catedrático de la UAM, me animó a hablar con Margarita Salas, y me dijo que era el mejor grupo del CBM. Hablé con Margarita y me admitió en su grupo ese mismo día. Recuerdo que me preguntó si querría irme algún día a los EEUU, y le dije que por supuesto que sí! Por la tarde, quedé con ella en el Paseo de la Castellana y me trajo un paquete de *reprints* para leer durante el verano. Nunca olvidaré ese día, pues me permitió realizar mi sueño de ser una bióloga molecular.

### José A. Esteban, (JAE)

Sin duda, en mi caso, el prestigio científico. Yo quería hacer una tesis en biología molecular, pero no tenía mayor preferencia (o conocimiento) de unos temas u otros.



Celebración del Simposio “50 años de investigación sobre  $\phi 29$ ” en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” (15 de diciembre, 2017).

Sin embargo, todos los estudiantes sabíamos que el grupo de Margarita era de los mejores. En mi último año de carrera estaba haciendo prácticas en un laboratorio cercano al suyo. Ya había decidido intentar hacer la tesis en su grupo, así que me acerqué a su laboratorio para entrevistarme con ella. En ese momento no estaba, y dejé recado de que volvería en otro momento. ¡Cuál fue mi sorpresa cuando al cabo de un rato, ella misma se acercó a buscarme! En aquellos tiempos no era frecuente que un jefe de grupo fuese a buscar a un becario, y desde luego yo no esperaba que lo hiciese alguien con el prestigio de Margarita. Pero ella era muy directa y no perdía tiempo con protocolos. A pesar de lo asustado que estaba, debí hacer una buena entrevista ¡porque me aceptó en su laboratorio!

#### Marisol Soengas, (MSS)

Hoy en día, los estudiantes disponen de muchos recursos para informarse sobre los grupos de investigación. En 1989, yo descubrí el laboratorio de Margarita por el “boca a boca”. Había trasladado mi expediente desde la Universidad de La Coruña a la Universidad Autónoma de Madrid, para especializarme en Biología Molecular. Quería hacer prácticas en un laboratorio del CBM, así que pregunté “quién era el mejor” y el grupo de Margarita estaba entre los primeros de la lista, con lo que le pedí una entrevista. Recordaré siempre aquel primer día. Me saludó cordialmente y me dejó hablar... ahora entiendo que quería saber qué me motivaba, si tenía iniciativa y hasta qué punto estaba comprometida a sacar adelante una tesis. El saber escuchar es una de las grandes lecciones que aprendí de Margarita.

#### Juan Méndez, (JM)

En mi caso, fue un consejo de Juan Valcárcel, que estaba haciendo la Tesis en el CBM. Con buen criterio, Juan me recomendó buscar el mejor laboratorio posible, y me

dio una lista de cuatro o cinco nombres. Conseguí hablar con varios de ellos y todos hubiesen sido magníficas opciones, pero me sentí atraído por la cercanía y la amabilidad de Margarita. Me explicó su trabajo en términos sencillos (no es una de sus facetas más conocidas, pero era una profesora académica notable) y luego me hizo algunas preguntas. Tuve la impresión de que, más que mis conocimientos de bioquímica, estaba sondeando mi carácter y mi actitud. Al terminar la entrevista me ofreció entrar en su laboratorio, y acepté sin dudar.

#### DESDE NUESTRA PERSPECTIVA DE JÓVENES DOCTORANDOS ¿QUÉ VEÍAMOS DE ESPECIAL EN MARGARITA?

**(MS)** La queja más común entre mis compañeros de otros laboratorios era que sus supervisores les hacían poco caso, o eran distantes, o tardaban una eternidad en revisar con ellos los resultados. En cambio, Margarita estaba siempre pendiente de que hubiera resultados para mirarlos juntos, pensar sobre ellos, y si era posible empezar a darles forma de publicación. Mis momentos preferidos eran los de escribir los *papers*, pues lo hacíamos de manera coral, con las tres o cuatro personas implicadas y ella, todos sentados alrededor de una minúscula mesa redonda en su pequeño despacho. Cada frase se desmenuzaba y criticaba hasta que quedaba escueta, simple y directa. Margarita prestaba la misma atención al investigador experimentado que al que acababa de empezar, y valoraba todas las opiniones. Para mí fue la mejor manera de aprender a escribir un *paper*. Desde entonces siempre lo hago de la misma manera, en grupo, al estilo de Margarita.

**(MAB)** Comparto lo que dice MS, y me gustaría añadir algo más. Durante la tesis doctoral, al principio, tuve algunos momentos de duda sobre si me gustaba el trabajo científico, por distintos motivos. Margarita siempre tuvo el tiempo y la sensibilidad para hablar conmigo, para

apoyarme y aconsejarme. Me dijo que cuando ella tenía problemas, su salida era centrarse en el trabajo. Es algo que aun hoy en día intento poner en práctica, en el trabajo o con cualquier otra ocupación absorbente, y siempre funciona!

**(MSS)** Dos cualidades que me impresionaban de Margarita eran su memoria y capacidad para el detalle. Los resultados sólo se los tenía que presentar una vez. También me fascinaban su aplomo y seguridad. A pesar de ser una persona menuda y aparentemente tímida, tenía un aura de autoridad y respeto ganados a pulso, con el día a día del trabajo.

**(JM)** Recuerdo la profundidad con que revisaba todos los datos. Y también un aspecto admirable de su gestión: nadie en su grupo se quedaba atrás. Prácticamente todos los estudiantes publicaban buenos artículos y presentaban tesis excelentes. En ese sentido, hay que resaltar el gran trabajo que hacían investigadores senior de la máxima confianza de Margarita, como Luis Blanco, Crisanto Gutiérrez, José M. Hermoso o Fernando Rojo, llevando el 'día a día' del laboratorio.

**(JAE)** Margarita parecía estar al tanto de todos los experimentos que estaban en marcha. Cuando hablaba con nosotros, fuésemos predoctorales, postdocs o investigadores senior, siempre sabía el experimento concreto que estábamos haciendo, cómo lo estábamos haciendo y por qué. Ahora, en mi propio grupo, no es extraño que venga un estudiante a mi despacho y me diga "No me ha salido el experimento". Y yo tengo que esforzarme en pensar rápidamente... ¿qué experimento? ¡Eso nunca le hubiera pasado a Margarita!

#### **Y AHORA, CON LA EXPERIENCIA ACUMULADA, ¿CÓMO DESCRIBIRÍAMOS SU ESTILO COMO INVESTIGADORA Y SUPERVISORA?**

**(MAB)** Con Margarita aprendí que hay una línea roja en la ciencia que es siempre ceñirse a la verdad empírica, a los datos, y estos datos han de ser lo mejor posibles. Con la experiencia acumulada lo que más valoro de Margarita es su autenticidad como científica y como persona, su sinceridad y valentía.

**(MSS)** Creo que uno de los grandes atributos de Margarita era su capacidad para identificar talento para delegar. Había incorporado a su grupo investigadores senior muy cualificados y motivados, que a su vez supervisaban a los becarios predoctorales. Esta estructura era muy eficiente y evitaba que nos sintiésemos "perdidos". La relación entre los becarios y Margarita era bidireccional, no se ceñía solo a la tesis. Al principio sabíamos que podíamos contar con su ayuda para conseguir becas y proyectos, y más tarde, con sus valiosos consejos para nuestra trayectoria independiente.



Margarita Salas. (Fuente: Amparo Garrido/CNIO, 2015).



El Premio de “*Mentoring in science*” concedido a Margarita en 2017 por la prestigiosa revista Nature reconoce precisamente ese apoyo continuado a los que tuvimos el privilegio de formarnos con ella.

**(MS)** La investigación de Margarita era más de profundización que de generalización: buscaba los aspectos más complejos, el detalle profundo de los mecanismos. Como supervisora, era extremadamente profesional: en su laboratorio sólo había investigación (experimentos, resultados, figuras, *papers*). Margarita no parecía tener preferencias personales ni era proclive a iniciar conversaciones sobre temas que no estuvieran relacionados con el trabajo, ni siquiera para quejarse de alguna decepción con un *grant* o un *paper*. Esto es algo que igualmente intento imitar.

**(JAE)** Como científica, Margarita era increíblemente concienzuda, tenaz y rigurosa. Nuestro trabajo estaba basado en la purificación de proteínas y el estudio de sus actividades enzimáticas, lo que requería gran atención al detalle y máxima fiabilidad en la ejecución experimental. En cualquier discusión, Margarita imponía este rigor y esta precisión, no de forma brusca o autoritaria, sino como una extensión de su propia personalidad. Quizá por ello todos los que hemos pasado por su laboratorio nos reconocemos como parte de una familia, con un estilo y una actitud hacia la ciencia que hemos heredado.

**(JM)** Yo también destacaré su alto nivel de exigencia. Todos recordamos que tendía a ser puntillosa con los horarios y que no le gustaba que sus estudiantes nos relajásemos en exceso. Un ejemplo personal: a finales de 1996 yo me había comprometido a terminar el último artículo de mi tesis antes de marcharme a EE.UU. como *postdoc*, pero estaba desbordado por la mudanza y no se lo había entregado a tiempo. En la víspera de mi vuelo a Nueva York, Margarita me citó a una reunión de varias horas, con ella y Luis Blanco, para terminar de escribir el trabajo y dejarlo enviado a EMBO J. En aquel momento, esa presión me pareció innecesaria; pero no tardé en darme cuenta de que con ese gesto Margarita estaba protegiendo nuestro trabajo. Si no lo hubiésemos hecho así, el artículo se hubiese retrasado seguramente uno o dos años y habría perdido gran parte de su novedad. Aprendí una buena lección: los proyectos se cierran gracias a ese *sprint* final que tantas veces nos cuesta dar.

#### **MARGARITA HA SIDO UN REFERENTE SOCIAL DE LO MEJOR DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA EN ESPAÑA, ¿QUÉ DESTACARÍAMOS DE ESTA FACETA?**

**(MAB)** Margarita siempre ha dicho de manera clara lo que piensa y gracias a eso, gestores de la ciencia y

políticos la han respetado y valorado. Como he dicho, a mi es lo que más me impresionaba y más me gustaba de ella, su valor, su sinceridad, y humildad. He tenido la suerte de conocer muchos científicos a los que admiro y todos/as comparten esos mismos valores.

**(MS)** Creo que Margarita ha proyectado una imagen que se ajusta bastante a como era, es decir, una persona motivada por su pasión por la investigación. También diría que era feliz en su trabajo y lo transmitía. Aparte de esto, Margarita ha tenido tres reivindicaciones constantes a lo largo de los años: el papel de Eladio Viñuela como su compañero sentimental y fuente de inspiración científica; el reconocimiento de las mujeres investigadoras en igualdad con los hombres; y una mayor financiación para la investigación en España.

**(MSS)** Estoy de acuerdo en que Margarita era feliz en su trabajo, y estaba orgullosa de su grupo y del rigor de sus resultados. Cuando le preguntaban cómo quería que se la recordase, su respuesta era que sobre todo, como una persona honesta. Y como dice MAB, esa sinceridad y

**COMO CIENTÍFICA, Margarita Salas era increíblemente concienzuda, tenaz y rigurosa. En cualquier discusión, Margarita imponía este rigor y esta precisión, no de forma brusca o autoritaria, sino como una extensión de su propia personalidad. Un estilo y una actitud hacia la ciencia que hemos heredado.**

humildad son un ejemplo que debemos transmitir a las nuevas generaciones de investigadores. Respecto al techo de cristal, Margarita era una referente de normalidad absoluta. En su laboratorio, hombres y mujeres eran valorados con los mismos criterios, sin distinción. Predicaba con el ejemplo, sin ruido ni adornos innecesarios.

**(JM)** Y aceptó responsabilidades importantes como ser Directora del CBM y de la SEBBM, y Presidenta del Instituto de España, de manera muy natural, simplemente porque se sentía capacitada para desempeñar esos cargos. Creo que tardó años en darse cuenta de que con su trayectoria se había convertido en un referente para la reivindicación de la igualdad de oportunidades entre hombres y mujeres.

**(JAE)** Desde muy pronto, el grupo de Margarita fue reconocido como un laboratorio puntero a nivel nacional e internacional. Y esto era un motivo de orgullo para nosotros, por supuesto, pero también para la sociedad española. Quizá demasiado a menudo los investigado-

res nos quejamos de lo difícil que es hacer ciencia en España, de la falta de apoyo, de los escasos medios... Todo esto es cierto, pero Margarita nos enseñó que se puede hacer ciencia de calidad en España, y que nuestros investigadores pueden ser referentes de la mejor ciencia del mundo. La sociedad tiene que estar convencida de esto, y la figura de Margarita fue fundamental para conseguirlo.



### UN RECUERDO ENTRAÑABLE DE NUESTRA RELACIÓN PERSONAL CON MARGARITA...

**(MAB)** Siempre he admirado a Margarita por su amor por el arte contemporáneo y por la música. Cuando le propuse participar en CNIO Arte junto a la artista Eva Lootz, una iniciativa que tenemos en el CNIO para que artistas creen obra nueva inspirada en grandes temas de la ciencia, no se lo pensó ni un segundo. El resultado fueron 59+1 dibujos (el +1 fue un regalo personal de Eva Lootz a Margarita) inspirados en los orígenes de la biología molecular a los cuales había contribuido Margarita tan brillantemente. Esta experiencia hizo que en los últimos años haya tenido el privilegio de pasar más tiempo con ella.

**MARGARITA SALAS** era una persona reservada, quizás por timidez o como consecuencia de su actitud observadora y analítica. Sin embargo, la sentíamos como una persona cercana, por sus sonrisas, la forma calmada de hablar, la intensidad de su mirada. Es una relación que no estaba hecha de anécdotas y confidencias, pero que deja un recuerdo entrañable.

**(MS)** Más que una anécdota, quiero mencionar que Margarita, a mis ojos, era una persona muy modesta. No le gustaba hablar de sí misma, o de sus gustos y aficiones. No era dada a contar curiosidades de su vida. En parte podría ser por timidez, pero también porque le interesaba más lo que los demás le pudieran aportar.

**(JAE)** Margarita era una persona reservada, quizá por timidez, quizá como consecuencia de su actitud observadora y analítica. Sin embargo, la sentíamos como una persona cercana, por sus sonrisas, la forma calmada de hablar, la intensidad de su mirada. Es una relación que

no está hecha de anécdotas o de confidencias, pero que sin duda deja un recuerdo muy entrañable.

**(JM)** Yo también notaba que Margarita era reservada con los aspectos personales. De hecho, a mediados de los años 90 estaba pasando por un momento difícil debido al estado de salud de Eladio, pero nunca lo expresaba en el laboratorio. Tenía una gran profesionalidad y se enfocaba al máximo en su trabajo. Pero siempre era empática: una vez le comenté que me sentía inseguro acerca de una decisión profesional, y me dijo que ella misma se sentía a veces insegura, pero que “la inseguridad se supera avanzando, y para avanzar hay que ser capaz de tirarse a la piscina”. Con el paso de los años, la comunicación se hizo muy fluida y nos interesábamos mutuamente por asuntos familiares y de todo tipo. Me alegró muchísimo la cena-homenaje por su 80 cumpleaños, organizada por su hija Lucía, en la que recibió el afecto de tantos discípulos y amigos, además de un cellista interpretando su suite de Bach favorita!

**(MSS)** Tengo muchos recuerdos: cómo me apoyó en mi primer congreso, cómo me felicitó tras defender la tesis doctoral, cómo se alegró cuando me contrataron para dirigir mi primer laboratorio en Michigan Medical School y luego tras mi vuelta al CNIO. Pero si tuviese que elegir uno, sería muy reciente: en verano de 2019, tras una charla que impartí en la Escuela de Biología Molecular Eladio Viñuela, que ella coordinaba en la Universidad Internacional Menéndez Pelayo. Yo había presentado nuestro trabajo de mi laboratorio en el campo del melanoma, pero también había hablado sobre mis comienzos en su grupo. Al terminar, Margarita se acercó y me agarró el brazo. Me miró directa a los ojos y sonrió franca y llanamente. No hacía falta nada más. Hablar sin palabras. La echaremos mucho de menos.