

JOSÉ ANTONIO LOZANO TERUEL
Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular “B” e Inmunología
Facultad de Medicina

MEDIO SIGLO DE UNIVERSIDAD

LECCIÓN INAUGURAL
DEL
CURSO ACADÉMICO 2008-2009

UNIVERSIDAD DE MURCIA
2008

© José Antonio Lozano Teruel
Universidad de Murcia
Servicio de Publicaciones, 2008

Depósito Legal: MU 2202— 2008

Imprime: Servicio de Publicaciones. Universidad de Murcia

ÍNDICE

Página

Presentación	7
Satisfacción institucional	10
Investigación	11
Docencia	20
Sociedad y Universidad	23
Ilustraciones (diapositivas)	37



MEDIO SIGLO DE UNIVERSIDAD

Un día como el actual, hace 51 años, asistí como estudiante a la inauguración del curso 1957-1958. Comenzaba así mi relación con la Universidad de Murcia, en la que he recorrido todos los pasos que van desde la condición de estudiante primerizo a licenciado, doctorando, doctor, profesor en precario, profesor numerario, vicedecano, decano, vicerrector y rector. No sé a ciencia cierta si el orden anterior se corresponde a una escala creciente o no de méritos. Pero esos han sido los pasos.

Excmo. Sr. Presidente de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia,
Sr. Rector Magnífico de la Universidad de Murcia,
Excmo. Sr. Consejero de Educación, Ciencia e Investigación,
Sres. Rectores presentes,
Sres. Presidentes de los Consejos Sociales,
Excmas. e Ilmas. Autoridades,
Sres. Miembros de la Comunidad Universitaria,
Señoras y Señores:

La tradición académica de la Universidad de Murcia elige para impartir la lección inaugural de cada curso al catedrático más antiguo dentro de un turno rotatorio de los diversos centros. Mi centro, la Facultad de Medicina, comenzó su andadura en el año 1969. Al ser su catedrático más antiguo, ya en el curso 1975-1976 me correspondió el honor de impartir la lección inaugural que titulé *Perspectivas actuales de la genética molecular*. 33 años después me vuelve a corresponder la misma responsabilidad. Y hace dos años, la Universidad Politécnica de Cartagena también me confió el inmerecido honor de encargarme la impartición de su lección inaugural de curso.





Cuando hace algo menos de dos meses el Sr. Secretario General me comunicó la novedad me sentí confundido a la hora de tener que escoger el tema y, aún en estos momentos, no estoy ni mucho menos seguro de haber actuado con acierto. Mi tendencia natural hubiese sido tomar una decisión similar a la de la ocasión anterior, es decir, escoger un tema general importante y trascendente procurando ofrecer una visión actualizada y sugerente de las posibilidades del mismo. En el año 1975 se acababa de obtener el ADN recombinante y la incertidumbre respecto a la trascendencia y peligros de sus aplicaciones habían logrado convocar la célebre conferencia de Asilomar. Parecía oportuno analizar sus potencialidades y peligros. Hoy, completada la fase inicial del Proyecto Genoma Humano, estamos introducidos en la era de las ciencias -ÓMICAS que ofrecen un amplio repertorio donde escoger. Otra alternativa normal era la de haber intentado resumir las diversas tareas de investigación en las que he estado involucrado a lo largo de mi vida universitaria relacionadas con diferentes campos de nuestra disciplina.

Pero antes de seguir adelante, permítanme una mínima presentación destinada a los jóvenes que se incorporan hoy a la vida universitaria. Soy catedrático de Bioquímica y Biología Molecular. El 8º, en orden histórico de esta disciplina, de la Universidad española, y desde hace bastantes años el más antiguo del escalafón.

Como se da la circunstancia de que el presente curso que inauguramos es el de mi jubilación administrativa, me pareció adecuado que en ésta, mi, posiblemente última presencia académica solemne, realice o comente algunos aspectos de la relación mantenida durante medio siglo con la Universidad de Murcia a través de los tres cometidos más importantes de una Universidad. Todos hemos oído una y mil veces que para Ortega la misión de la Universidad consistía en la enseñanza de las profesiones intelectuales y en la investigación científica y preparación de futuros investigadores y es menos citado que en 1937, en su **Rebelión de las masas**, añadía una tercera misión no menos importante: El compromiso con la sociedad y con su tiempo.

Acometo hoy la tarea a sabiendas de que el intento puede no llevarme a buen destino pues soy persona más bien dada a la acción que a la especulación, cultivador modesto de las ciencias experimentales y de la naturaleza más que

de las humanísticas, más dado a la síntesis que al análisis y más pragmático que razonador. Pero la abordo sin nostalgias estériles, pensando en el futuro, con predisposición semejante a la que mostraba Martín Lutero al decir *Aunque supiese que el mundo iba a desaparecer mañana yo seguiría queriendo, a pesar de ello, plantar hoy mi pequeño manzano y pagar mis deudas* o con los pensamientos del padre de la prospectiva, Gaston Berger: *El futuro no es sólo lo que puede "llegar a pasar" o aquello que tiene mayor probabilidad de ocurrir, también es, en una proporción que no deja de crecer, lo que nosotros hubiéramos querido que fuera " porque " volverse hacia el futuro en lugar de mirar al pasado no es simplemente cambiar de espectáculo, es pasar de de `ver´ a `hacer´. El pasado pertenece al reino del sentimiento. El futuro, en cambio, es prepararse para la acción.*





SATISFACCIÓN INSTITUCIONAL

Como preámbulo obligado me siento obligado a mostrar un intenso sentimiento de satisfacción y orgullo por el camino recorrido por nuestra Universidad en el último medio siglo. Recordemos que la inauguración del curso 1975-1976, con Franco aún no fallecido, marcaba el inicio del cambio. Un cambio que para la Universidad de Murcia era imperioso: prácticamente, existían las mismas pocas enseñanzas que en 1939: Letras, Derecho, Químicas y la adición de Medicina, en 1968. El campus se restringía casi exclusivamente a las instalaciones de la Merced. Y los alumnos eran poco más de 2.000.

El rectorado de Francisco Sabater (1975-1980), mi gran amigo y mi gran maestro, prudente, sabio, fue providencial para la Universidad de Murcia, cuyos diferentes parámetros más que se duplicaron durante su gestión. Y, al final de mi Rectorado (1980-1984) los frutos ya se materializaban con el campus de Espinardo en construcción, catorce nuevas titulaciones (entre ellas las ansiadas Facultades de Económicas y de Veterinaria) y más de 17.000 alumnos. Eran hechos importantes, pero más aún, y nunca lo olvidaré, lo fueron el entusiasmo de las colaboraciones altruistas que iban convirtiendo a una mortecina Universidad en un gran catalizador regional de innovaciones científicas, sociales y culturales, tales como el IRCE o Instituto Regional de Cooperación Europea, el Instituto Universitario de Investigación y Control Tecnológico, el Centro de Recursos Audiovisuales, el Servicio Universitario de Instrumentación Científica, la Microaula de Informática (la primera en España), el COIE, el Festival Internacional de Orquestas Jóvenes, el Festival de Cine Español de Lorca, las Aulas de Cultura, los Comedores y Colegios Mayores autogestionados, etc., algunas de cuyas iniciativas aún persisten con el mismo o diferente nombre. Y, si todas las colaboraciones fueron valiosas, para mí el encuentro y la convivencia con el personal de Administración y Servicios, especialmente los situados en los puestos más humildes, fueron especialmente enriquecedor. También es obligado hacer una mención especial para la predisposición de las autoridades políticas de la época, siempre de profundo respeto y colaboración con la Universidad pública.

Otros sucesivos 5 Rectorados nos han llevado hasta la realidad actual de la Universidad de Murcia, una Universidad madura, por ello con problemas de madurez, que cuenta con más de 20 titulaciones de primer ciclo, casi una treintena de licenciaturas e ingenierías y una decena de estudios de segundo ciclo, unos treinta mil estudiantes y diversos campus, entre ellos, el soñado proyecto del campus de ciencias de la salud.

De ahí mi satisfacción y orgullo institucional porque la suerte o la Providencia me han deparado la oportunidad de ser testigo y/o actor de esa gran transformación.

Permítanme, pues, Uds. que al hilo de mi experiencia haga algunas consideraciones personales precisamente respecto a los tres aspectos antes señalados.

1. INVESTIGACIÓN

En esta época en que parece que a la Administración le es más fácil autorizar titulaciones, e incluso Universidades, que churrerías, aunque sea clamar en el desierto, necesito decir bien alto y claro que cualquier institución universitaria, para ser denominada así, ha de ser, sobre todo, **creadora de ciencia y conocimientos competitivos internacionales realizando una investigación de calidad.**

Las características de este acto y la diversidad de sus distinguidos asistentes me eximen de una exposición detallada de mi papel en la trayectoria investigadora de mi Departamento durante tantos años. Por ello, aunque lo merezcan sus componentes, no citaré a los grupos de investigación de gran importancia que existen o han existido en las varias fases de la historia del mismo durante las últimas décadas. Entre ellos, algunos dirigidos por entrañables compañeros y amigos, como son los casos de los profesores Iborra y Peñafiel. Y aun cuando sea obligado referirme al tema estrella y permanente de mi vida universitaria, el proceso de melanización normal y maligno, intentaré abordarlo de un modo muy general.





Tras mi licenciatura en la Facultad de Química, una cierta preocupación tecnológica y científica por los problemas regionales y la concesión de una generosa beca de la Fundación Juan March me llevó, por una parte, a iniciar la investigación bioquímica en Murcia y, por otra, hacerlo sobre las enzimas responsables del pardeamiento enzimático de productos como albaricoques, melocotón y alcachofa, que ocasionaban serios problemas industriales en la entonces potente industria conservera murciana. Ello ocurría en el año 1962.

La unidad bioquímica de los seres vivos hace que las bases moleculares del pardeo o ennegrecimiento de esos productos u otros, como las patatas cuando se parten, se deban a reacciones similares a las que producen la formación de la melanina en la piel humana, o a reacciones similares que se dan en microorganismos, vegetales, peces, mamíferos, etc.

El color, los colores, constituyen una de las más preciadas bendiciones que nos depara la naturaleza, de modo que un proverbio chino nos recuerda que *la tinta más pobre de color vale más que la mejor memoria*. En todo caso, son muchas las moléculas simples y poliméricas que intervienen para colorearnos la Naturaleza. Uno de los grupos principales de en que se clasifican es la de los polímeros denominados melaninas, cuyo origen suele un simple fenol o polifenol (caso de los aminoácidos L-tirosina y L-dopa, respectivamente) que, con oxígeno atmosférico, se oxida hasta la forma más oscura de quinona, gracias a la actuación de un catalizador biológico, una enzima que, en el caso de los vegetales, suele denominarse fenolasa o polifenolasa, mientras que en otros organismos se bautiza como tirosinasa ya que la tirosina es su sustrato principal. Esas quinonas oxidadas sufren posteriores transformaciones y condensaciones, hasta producir las melaninas poliméricas finales.

Aún importante, el estético no es el papel principal biológico de las melaninas. Generalmente sus mecanismos de actuación suelen estar relacionados con importantes mecanismos de defensa y protección. En todo caso, en los seres humanos las melaninas están presentes no sólo en la piel condicionando, según sea su cantidad y disposición, a los distintos fototipos de la misma y a las diferentes razas, sino que también cumplen otras funciones importantes en el cabello, la retina, el oído interno y la sustancia negra cerebral.

Por ello, las patologías relacionadas con la pigmentación melánica son muy variadas e interesantes, confirmando la frase del gran científico y patriarca mundial de la Dermatología que fue Thomas B. Fitzpatrick (1919-2003), catedrático de la Universidad de Harvard, quien afirmaba que *la pigmentación melánica es una materia ideal para establecer un provechoso diálogo entre la química y la medicina, entre los científicos que trabajan experimentalmente sobre animales y los clínicos.*

En cualquier caso, las melaninas de la piel humana son apreciadas por su beneficioso papel fotoprotector contra las radiaciones solares cancerígenas. Aparte de otros tipos de cánceres de piel, en concreto el temido melanoma maligno significa la malignización de los melanocitos, las células en las que suele producirse la melanina en unos orgánulos subcelulares denominados melanosomas. La malignización se favorece cuando la radiación solar, especialmente la UV B, penetra en la piel y daña el ADN celular, incluyendo el de los melanocitos. El melanoma maligno es uno de los dos tipos de cánceres cuya incidencia y mortalidad siguen en aumento (el segundo, por razones obvias, es el cáncer de pulmón femenino), posiblemente debido a los hábitos de vida que inclinan a una mayor exposición solar, aparte de otros factores ambientales que habría que evaluar. La prevención es especialmente valiosa si ocurre, como es el caso de los melanomas malignos, que cuando se detectan y tratan ya con un cierto grado de desarrollo, la quimioterapia, radioterapia y cirugía ofrecen resultados bastantes modestos.

Los melanocitos son células con un origen embrionario parecido al de las células nerviosas y algunas de sus características también son semejantes. Usualmente un melanocito forma una unidad funcional, la unidad melanoepidérmica, con unas decenas de los queratinocitos que lo rodean. Los melanosomas, mediante un complejo mecanismo se forman, maduran y desplazan a lo largo de las dendritas de los melanocitos y, simultáneamente la enzima tirosinasa se va procesando y actúa iniciándose la formación de melaninas. Finalmente, los melanosomas salen de los melanocitos, pasan a los queratinocitos y allí la melanina adquiere su patrón tipo de distribución que ocasionará el tono de color de la piel.





Las aportaciones de Raper (1928) y Mason (1959) desarrollaron un esquema básico denominado el esquema o vía Raper-Mason para explicar la melanización en el que quedaban bien establecidos los dos primeros pasos catalizados por la misma enzima, tirosinasa, que permitían la transformación desde tirosina hasta dopaquinona. A partir de ahí se originaban, en ausencia de compuestos azufrados, las eumelaninas, en cabello y retina, y en presencia de compuestos azufrados las feomelaninas, características de los pelirrojos.

Poco más se sabía hace cincuenta años. Nuestras investigaciones han seguido el mismo patrón evolutivo que el biológico, con aproximadamente una década (1965-1975) de dedicación a las enzimas de origen vegetal y otra década (1975-1985) a la enzimología y proceso en la piel de anfibios (*Rana esculenta ridibunda*). A partir de 1985 se produjo el salto decisivo del estudio en mamíferos, acompañado de investigaciones particulares en peces y microorganismos. Por último, acompañando a la de ratones, desde el año 2000 se sigue una intensa línea de trabajo en humanos, con estudios de biología molecular, genética, reguladores hormonales y no hormonales, etc. haciendo hincapié en el papel de las formas alélicas de receptor MCR1 de la hormona estimulante de melanocitos (MSH) en relación con los fototipos y el riesgo de contraer melanomas.

Mi grupo de investigación **Melanocitos** desde hace décadas sigue una trayectoria ascendente y consolidada, plasmada a través más de 170 publicaciones realizadas en revistas internacionales de prestigio con factor de impacto destacado. La validación internacional ha sido una de las constantes del grupo, por lo que en nuestros trabajos han participado unos 60 investigadores extranjeros de más de una decena de países, siendo en bastantes ocasiones estos investigadores los líderes científicos mundiales del tema investigado. En cuanto al papel formativo universitario que significa para los jóvenes licenciados la participación en un grupo investigador activo, queda demostrado con observar en la lista de participantes españoles en los trabajos publicados el gran número de los que se han formado en la investigación dentro de nuestro grupo y posteriormente han pasado a puestos de profesores adjuntos o catedráticos de Universidad, a menudo en otras Universidades y/o Departamentos, desarrollando nuevas y diferentes líneas propias de investigación.

Desde hace algún tiempo mi mayor satisfacción fue la de poder conseguir que mi participación en el grupo fuese más representativa que funcional, logrando que otros componentes más jóvenes y preparados fuesen tomando el protagonismo y marcando las pautas, sin traumas sucesorios. Entre ellos, los profesores Solano, García-Borrón y Jiménez-Cervantes son garantía de formación de calidad para las generaciones de jóvenes que cada año renueva la Universidad. Concretamente, el profesor García-Borrón, aparte de la presidencia que ha sustentado de la European Pigment Cell Society, este año ha sido internacionalmente galardonado con la medalla Raper que es concedida cada tres años por la International Pigment Cell Society al científico que mejores aportaciones haya hecho en el campo de la melanización. Es sin duda la reputación internacional de nuestro grupo, considerado como uno de los dos europeos más destacados en la enzimología de la melanización, la que hace que desde hace años alguno de sus miembros ocupen puestos de relevancia en las Sociedades y revistas internacionales de la especialidad y también explica el detalle emotivo de haber sido propuesto y aceptado mi nombre como uno de los contadísimos Miembros de Honor de nuestra Sociedad Internacional.

¿Y cuáles son las aportaciones científicas más relevantes de nuestro grupo? El decálogo de las más significativas se puede dividir en dos grupos distinguibles temporal y funcionalmente. Sin aburrirles con demasiados detalles científicos intentaré resumirles la naturaleza de algunas de ellas. Por motivos de tiempo no describiré los primeros estudios de la pigmentación en vegetales y en anfibios. Su importancia radica en que constituyeron la base para dar el salto al estudio de la pigmentación normal y patológica en el hombre, y en que sirvieron de carta de presentación del grupo a nivel internacional. A principios de los años 80, estos estudios habían contribuido además a depurar la concepción inicial de la vía melanogénica concretando el papel de un intermedio clave, la dopaquinona, que progresa espontáneamente a melaninas a través de una reacción compleja que implica también su reciclaje a dopa.

Pero la impresión general de la comunidad científica era que el esquema aceptado de la vía Raper-Mason era sólo un esbozo. En efecto, no se conocían con precisión las etapas distales a partir de dopacromo. Además, la estructura de la melanina que podía derivarse de la química de los intermedios melanogénicos no se ajustaba a la realidad analítica.





Por otra parte, la concepción clásica de la vía, con la transformación lineal de tirosina en 5,6-dihidroindol, postulaba un polímero melánico prácticamente desprovisto de unidades carboxiladas, y desordenado ya que las unidades monoméricas derivadas del dihidroindol pueden polimerizar por varias posiciones. Sin embargo, el análisis químico de las melaninas naturales, realizado en buena parte por el profesor Prota en Nápoles, demostraba que los pigmentos naturales son ricos en unidades carboxiladas y más ordenados de lo esperado. Como ocurre tan a menudo, la vía de Raper-Mason que había constituido un logro pionero de la bioquímica no era más que un borrador de trabajo que debía ser retocado.

En este contexto, tomamos como punto de partida el último intermedio carboxilado bien caracterizado, el dopacromo, e iniciamos la búsqueda de actividades enzimáticas capaces de metabolizarlo, utilizando extractos de melano-*ma* de ratón como fuente biológica. Identificamos y purificamos una proteína que transformaba dopacromo en DHICA, un intermedio presente como monómero en las melaninas naturales, y tuvimos la oportunidad, rara en estos tiempos, de descubrir y dar nombre a una nueva enzima que ya está en los libros de texto, la dopacromo tautomerasa. Bien es verdad que no nos resultó fácil que este descubrimiento fuese aceptado por la comunidad científica, y no estuvo exento de polémica, con algunas disputas en congresos internacionales que aún son recordadas por los veteranos. De hecho, la aceptación definitiva de la existencia de la tautomerasa tuvo que esperar dos años, hasta que Jackson y colaboradores clonaron el gen de la enzima.

Como ha ocurrido en tantos casos, la bioquímica se había adelantado a la biología molecular, que al final venía a corroborar y hasta cierto punto a reclamar la paternidad de datos sólidos en sí mismos. Pero también es verdad que en este caso, el descubrimiento de la tautomerasa contribuyó poderosamente al reconocimiento internacional de nuestro grupo.

Frecuentemente la respuesta a una pregunta precisa plantea nuevos retos e interrogantes. Habíamos demostrado la posibilidad de biosíntesis de intermedios melanogénicos carboxilados, pero, a diferencia del dihidroindol, el DHICA es muy estable en solución acuosa y no estaba claro cómo se oxidaba *in vivo* para incorporarse a la melanina creciente.

Nuestro siguiente reto fue identificar la proteína responsable de la oxidación biológica del DHICA. Partimos de una observación derivada de un método de tinción de actividad difenol oxidasa muy sensible y específico desarrollado en nuestro laboratorio, que permitía resolver dos proteínas activas en extractos de melanoma de ratón. Tras purificar las dos proteínas logramos identificarlas por métodos inmunoquímicos. Una de ellas era tirosinasa, tal y como cabía esperar, y la otra una nueva proteína relacionada con tirosinasa, denominada *tyrp1*. Por técnicas espectrofotométricas y radiométricas demostramos que *Tyrp1* poseía actividad DHICA oxidasa, mientras que tirosinasa no era capaz de llevar a cabo la oxidación de este intermedio, al menos en melanocitos de ratón. Estos datos se confirmaron mediante análisis de la actividad DHICA oxidasa en melanocitos mutados en los loci de tirosinasa o *Tyrp1*, así como por transfección de los genes clonados en fibroblastos.

El conjunto de estos resultados, que abarcan una década de investigación, ha permitido delinear la versión actual de la vía de Raper-Mason, así como obtener una nueva imagen del melanosoma, que ya no es visto como un orgánulo simple donde tirosinasa es la única proteína relevante sino como una factoría donde al menos tres proteínas enzimáticas forman un complejo macromolecular y trabajan en cadena para transformar tirosina en melaninas. Otras proteínas menos conocidas actúan como coadyuvantes, pero son también importantes ya que mutaciones en los genes que las codifican ocasionan trastornos de la pigmentación. La caracterización de su función constituye otros tantos retos para el futuro. En resumen, hemos pasado de una visión simplista a una situación mucho más compleja y por tanto más estimulante desde el punto de vista de la investigación.

Ningún proceso biológico importante transcurre sin regulación. Por ello, no es de extrañar que la melanogénesis esté sometida a una regulación compleja, tema que ha tenido un gran interés para nosotros. En este caso, los actores principales son una hormona, α MSH, y su receptor, el MC1R. La unión de estas dos moléculas dispara la vía de señalización del AMPc y utiliza un mediador central, el factor de transcripción microftalmia que regula la expresión de tirosinasa y otros genes melanogénicos, y cuya mutación da lugar al síndrome de Waardenburg en el hombre.





Nos interesamos por el sistema MSH/MC1R por su importancia biológica, e identificamos la secuencia consenso del receptor MC1R así como alguna de sus numerosas variantes alélicas naturales. Es de resaltar que algunas de estas variantes se han descrito por primera vez aquí en Murcia y son muy poco frecuentes en otras áreas geográficas (en azul). Otras variantes están fuertemente asociadas con color rojo del pelo y piel fotosensible (en rojo). También es interesante que una variante alélica natural se haya encontrado en restos fósiles del Hombre de Neandertal (en verde), lo que ha permitido deducir que algunos de los miembros de esta especie eran pelirrojos. Incidentalmente, un año antes de que la mutación en cuestión fuera publicada en Nature, nosotros la habíamos obtenido en el laboratorio en el marco de un estudio sobre los determinantes del tráfico intracelular del MC1R, por lo que ya conocíamos de antemano su efecto funcional.

Uno de los aspectos del sistema MSH/MC1R que le hacen especialmente atractivo consiste en que mutaciones en sus componentes originan fenotipos de pigmentación muy evidentes en todos los mamíferos, incluido el ser humano, lo que permite identificar con facilidad variantes genéticas con relevancia funcional así como modelos animales ya disponibles sin necesidad de manipulaciones genéticas costosas. Estos modelos nos han permitido descubrir aspectos relevantes de la función del receptor MC1R relacionados con su topología, la interacción con su ligando activador, su tráfico intracelular, o mecanismos reguladores de la señalización como la dimerización o desensibilización.

La alteración de estos procesos por mutaciones naturales o artificiales da lugar a cambios profundos en la pigmentación cutánea, la resistencia a la radiación solar, y condiciona el riesgo de padecer cáncer de piel. Por ello, una buena parte de nuestros esfuerzos se ha encaminado a desentrañar las bases moleculares que explican la relación entre algunas variantes alélicas del MC1R y el riesgo incrementado de cáncer de piel. Nos hemos centrado en tres de los alelos más frecuentes, que codifican para las variantes R151C, R160W y D294H. Estas variantes se denominan RHC (Red Hair Colour) ya que se encuentran en el 60% de los individuos pelirrojos, y determinan, además del tipo de melanina formado, una gran fotosensibilidad con incapacidad para broncearse, propensión a las quemaduras solares, y un riesgo alto de melanoma y otros cánceres cutáneos.

Tras clonar las variantes y expresarlas en sistemas heterólogos y en células de tipo melanocítico, comprobamos que los 3 alelos asociados a cáncer presentan una pérdida de función clara en su señalización por la vía del AMPc, con producciones de este segundo mensajero mucho menores que las que se obtienen al estimular el receptor normal con su ligando activador. Pero, sorprendentemente, los tres alelos son capaces de estimular la vía de señalización por MAP kinasas al menos tan eficientemente como el receptor silvestre. Por lo tanto, las mutaciones asociadas a cáncer tiene un efecto radicalmente diferente en dos vías de señalización: mientras que interfieren con la vía del AMPc, promotora de la diferenciación del melanocito y de la síntesis de melaninas, no alteran la señalización por MAP kinasas, que como es bien sabido promueve la proliferación celular. En resumen, las mutaciones asociadas a melanoma ocasionan una pérdida del equilibrio de señales diferenciadoras y proliferativas, a favor de estas últimas.

¿A qué puede deberse la disfunción de los alelos RHC? Creemos que, en buena parte, a haber perdido su lugar en la célula. En efecto, los niveles de sitios de unión para el ligando activador marcado radiactivamente son significativamente menores en células que expresan los alelos R151C y R160W en comparación con el alelo silvestre, mientras que son mayores para el alelo D294H. Estos datos de unión de ligando se han corroborado por citometría de flujo tras marcaje de la superficie celular con un anticuerpo anti-MC1R, así como por microscopía confocal. En este caso, la marca del receptor normal se reparte entre el interior celular y la membrana plasmática. Las formas R151C y R160W se encuentran casi exclusivamente asociadas a orgánulos extracelulares, mientras que la variante D294H se expresa muy mayoritariamente en la superficie celular.

El estudio de los alelos RHC asociados a melanoma nos ha permitido delinear el ciclo biológico del MC1R, que se inicia con su síntesis en ribosomas del retículo endoplásmico rugoso. Desde el retículo, el receptor pasa al Golgi y de allí a la membrana plasmática, pero estos pasos están bloqueados para algunos alelos mutantes. En la membrana, el receptor puede unir un agonista y disparar las vías de señalización que utiliza, pero también puede ser fosforilado por ciertas quinasas que lo desensibilizan y promueven su internalización y degra-





dación. Estos procesos reguladores también están alterados en los alelos mutados asociados a cáncer.

Así, la susceptibilidad al cáncer de piel conferida por algunos alelos del MC1R se nos muestra como la consecuencia de una incapacidad de responder adecuada y equilibradamente a señales reguladoras. La célula susceptible de transformación maligna mantiene su capacidad de replicación celular, pero pierde su capacidad de diferenciarse. Esto tiene dos consecuencias: por una parte, se obtiene una ventaja proliferativa sobre las células normales, y por otra la célula portadora de variantes del MC1R de susceptibilidad es mucho más sensible al efecto mutagénico de la radiación solar como consecuencia de su falta de eumelaninas fotoprotectoras. Así, la exposición al sol conducirá tarde o temprano a la acumulación de mutaciones que acaben por desencadenar el melanoma. La causa subyacente de esta cadena de acontecimientos nefasta es, a menudo, la errónea localización del MC1R en la célula. También confirma en este ejemplo **¡qué malo es estar fuera de lugar!**

Este breve resumen de la actividad investigadora del grupo nos sirve para apreciar cómo investigaciones que inicialmente surgieron con un carácter eminentemente básico acaban por tener posibles aplicaciones biomédicas de interés. En efecto, ello permite en la actualidad definir un perfil genético de riesgo alto de cáncer de piel y la identificación de los defectos moleculares asociados puede conducir a tratamientos farmacológicos preventivos o estilos de vida más saludables y adaptados a los condicionantes genéticos de cada individuo.

2. DOCENCIA

Corren tiempos de cambios en la docencia universitaria. Y falta sosiego y sensatez. Sosiego y sensatez no para justificar el anclarse en el inmovilismo sino para hacer las tareas razonablemente y no cobijarse en falsas demagogias respecto a lo que Europa desea o nos pide.

Una anécdota puede ser ilustrativa. En una reciente reunión en mi Facultad de las incontables celebradas por comisiones para reformar las titulaciones a alguien se le ocurrió la feliz pregunta: *¿Para que le sirve a un médico saber lo que es la molécula del ATP?. Aquí lo importante es que desde el primer día estén inmersos en*

actividades de contenido clínico, etc., etc. Pero, ¿qué les voy a contar a Uds. respecto a la demagogia de nuestros nuevos apóstoles teóricos de la reforma educativa universitaria?

Y es que la filosofía que subyace tras preguntas como esas es la misma de la de cualquiera de las diversas variantes narradas respecto al descubrimiento de Faraday sobre la inducción de corrientes eléctricas mediante campos magnéticos. Bien el ministro de Hacienda inglés Gladstone (o el primer ministro, o la Reina Victoria, según la variante) preguntó: *¿Y para qué sirve eso de la electricidad?*, a lo que contestó el científico: *Aún no lo sé exactamente, pero algún día Uds. los políticos recaudarán impuestos por ello.* Mi parafraseada respuesta sería: *los conocimientos básicos (en este caso, el ATP) sirven para que algún día nuestros profesionales (en este caso, los médicos) comprendan la base molecular de las enfermedades y su tratamiento y puedan ser buenos médicos.*

Nuestros reformistas a ultranza parece que se van a salir con la suya, protegidos por la ola de *yupismo* que invade a la sociedad. Sin embargo creo necesaria una consideración. Aunque todos estemos de acuerdo en el principio de lo deseable que es alcanzar rápida y divertidamente las metas finales también hay que considerar otros factores. Si, por ejemplo, la meta final es deleitarse con la lectura de las obras más excelsas de la literatura mundial ¿podríamos hacerlo si hemos arrumbado la condición previa de aprender a leer? ¿Para qué sirve la *m con la a*? Para que algún día podamos disfrutar con el Quijote. ¿Y para qué sirve conocer la molécula de ATP?. Para que nuestros médicos puedan razonar científicamente, más allá de seguir las recomendaciones de la correspondiente multinacional farmacéutica.

No crean que mis reflexiones son fruto del envejecimiento o de un inmovilismo retrógrado. A mi grupo docente siempre le han preocupado la docencia y los modos de realizarla.

- Llevamos a cabo en el año 1976, hace 32 años, la primera experiencia realizada en una Universidad de lengua española de enseñanza autorregulada, sin clases magistrales, sin límites temporales (de hecho algún alumno superó la materia a mitad de curso), realizada a base de seminarios, tutorías, actividades complementarias y evaluaciones objetivas continuas. Creo que





algo sabemos respecto a ventajas e inconvenientes de este tipo de alternativas.

- Nuestros resultados de la aplicación masiva de los nuevos medios audiovisuales, en 1985, hace 23 años, merecieron ser publicados por la primera revista internacional de la especialidad.
- Y lo mismo sucedió, hace 24 años, con aspectos relacionados con las que entonces comenzaban a ser fantásticas aplicaciones de la informática.
- Por cierto, que poco antes recibimos, junto a al equipo multidisciplinar global, el primer premio internacional CREI de oro para un proyecto global de investigación informativa educativa universitaria, así como el premio de aplicaciones docentes de la multinacional Millipore.
- En la actualidad nuestro portal de Internet (ww.um.es/bbmbi) es un ejemplo de interacción con nuestros estudiantes que pueden encontrar en el mismo información exhaustiva sobre cada asignatura, objetivos, planificación, prácticas reales y virtuales, autoevaluaciones diversas así como, mediante acceso restringido, de centenares de libros, estudios, monografías y material auxiliar.

Me considero obligado a lanzar una advertencia. No juguemos con fuego. Creo que existe el riesgo real de que llevados por los excesos de los teóricos de la docencia esté a punto de suceder en algunas Universidades lo que ya ha ocurrido con las ciencias y la serie de reformas realizadas en la Enseñanza Secundaria, tal como podemos comprobar con datos objetivos: su hundimiento. La repercusión negativa de esas aventuras alcanza a todos los estudiantes y les afecta largo tiempo, incluso a una élite intelectual de jóvenes como es la que estudia Medicina en Murcia, cuyo acceso usualmente requiere una nota media superior a 8,5. Podemos comprobar los resultados de una encuesta sobre temas elementales básicos científicos realizada a alumnos de 1^{er} curso de la Facultad de Medicina, que nos proporcionan dos conclusiones inmediatas: 1. Déficit de ideas claras en aspectos científicos básicos; 2. Rápido deterioro de la situación en los últimos años.

Efectivamente es bueno, conveniente y necesario aprender a aprender. E, incluso, sazónese ello con características como habilidades, competencias, capacidades, transversalidades, etc. Pero con ello no basta. No ocultemos lo básico. Y lo básico es aprender.

Un comentario final respecto a este apartado. Tras más de 45 años de docente universitario, al principio en múltiples disciplinas, después ya sólo en mi especialidad, sólo tengo sentimientos de satisfacción por haber podido desarrollar esta labor. Mi experiencia con los que han sido muchos miles de mis estudiantes me ha sido grata, estimulante y enriquecedora. No hay nada tan maravilloso como el hecho que desde la tarima veas como brillan los ojos de un alumno cuando va descubriendo y entendiendo las maravillas de los mecanismos de los procesos de los seres vivos. O que en un lugar indefinido, alguien que no conoces, se acerque y te diga con afecto “¿Puedo saludarle? Usted fue mi profesor”.

Y mi mayor orgullo es conocer el comentario de esos estudiantes: he sido un profesor exigente, incluso, según algunos, muy exigente, pero siempre objetivo, justo y dispuesto a ayudarles.

3. SOCIEDAD Y UNIVERSIDAD

Me van a permitir que en este apartado me plagie a mí mismo y repita, incluso textualmente, algunos comentarios, que he tenido ocasión de exponer repetidamente en las últimas décadas.

Crisis y conocimiento

Al igual que sucedió en crisis anteriores, la actual obliga a plantearse el modelo de civilización y la redefinición de la participación de la ciencia, la investigación y concretamente de la Universidad en la remodelación de unos objetivos de superación y progreso.

España ha desaprovechado en gran medida los años buenos para fortalecer un sistema de ciencia y tecnología que pudiera servir de dique de contención ante una previsible futura (ahora actual) crisis. Otros países sí lo hicieron y para





ellos la presente crisis presenta amenazas menos intensas que para nosotros. Nuestro país sigue perdiendo puestos en la clasificación mundial anual de competitividad. Y revertir esta situación necesita de esfuerzos sólidos, sin demagogias y a largo plazo aspecto éste que no suele ser el preferido por nuestros políticos.

En cualquier reflexión de este tipo la ciencia es un protagonista esencial. Varias tendencias pretenden valorar el papel relativo de la ciencia, considerada en su sentido más amplio. La **pragmática**, corresponde a aquellos que piensan en la aplicación de la ciencia únicamente a objetivos utilitarios. La **anticientífica** se manifiesta contraria a cualquier método científico y su ideal sería la congelación del progreso. La **tecnocrático-optimista** está convencida de que la ciencia puede y debe resolver todos los problemas de la humanidad.

Posiblemente la postura correcta sea la de tener confianza en una ciencia humanizada, en una investigación que le parecía tan digna al propio Platón que llegó a afirmar que: *una vida sin investigación no es vividera para el hombre*, y a nuestro Pío Baroja que: *sin invención el hombre hubiera sido un animal, pues lo que caracteriza al hombre superior, al artista, al genio, es inventar sin necesidad*.

Como en una ocasión un Rector decía en una inauguración de curso, al igual que no se aconseja a ninguna economía familiar sanear su situación financiera eliminando los costos de educación de los hijos en edad escolar, tampoco al Estado o las Comunidades Autónomas les es dable amortiguar sus deficiencias presupuestarias mediante el fácil, pero peligroso recurso de reducir la financiación de los programas serios de investigación y de difusión y fomento a la cultura como son los que se desarrollan en las Universidades. ¿Seremos capaces de apostar por la ciencia, por la cultura, por la tecnología, en suma, por la Universidad en una situación de crisis como la actual?

Muy acertadas me parecen al respecto unas palabras dichas hace años en Gante por Federico Mayor Zaragoza, a la sazón Director General de la UNESCO: *hemos entrado en una era de la Historia de la Humanidad en la que el crecimiento de las capacidades de invención y de creación constituyen los factores decisivos del progreso de las Naciones, o incluso de su supervivencia. La universidad ciertamente, no puede pretender resolver por si sola todos los problemas con los que se enfrentan las*

Sociedades modernas; pero ninguno de estos problemas podrá encontrar soluciones duraderas si la Universidad no es capaz de asumir, con constancia y eficacia, las funciones que le son propias.

Concepto de Universidad

Todos somos conscientes del profundo cambio que está acaeciendo en el mundo. La cantidad de conocimientos e informaciones se dispara. Un solo ejemplo: en el último año se han realizado y publicado más investigaciones en Química que todas las efectuadas en la Humanidad hasta el año 1900. El cambio afecta también a la comunicación. Si, hasta ahora, había que ir a las instituciones a buscar los saberes, cada vez es más plausible pensar que, en esta nueva era, la información llegará hasta el individuo, esté donde esté. ¿Cuál será, entonces, el papel de la Universidad?

Durante muchos siglos, mientras la información fue escasa y su reproducción cara y restringida, los modelos de difusión del saber fueron centralizados y con una protección institucional. Ejemplos históricos los tenemos en la biblioteca real de Nínive, que en el siglo VII a.C. albergaba más de 10.000 documentos, clasificados por materias, o la biblioteca de Alejandría con más de 700.000 volúmenes. Las universidades nacieron con esta filosofía y su actividad se extendió a los tres aspectos clásicos: 1. Descubrimiento y creación del saber; 2. Depósito de conocimientos; y 3. Transmisión de Ciencia.

Hasta ahora, el saber y su búsqueda era la esencia de las Universidades. La consigna central de la Ilustración la suministró Kant: *¡Atrévete a saber!*. Pero es tan importante el fin último, el saber, como el recorrido realizado para conseguirlo. El cervantino *más vale el camino que la posada* equivale al acierto expresivo del pensador alemán Gotthold Lessing: *no es la posesión de la verdad lo que hace feliz al investigador, sino el combate victorioso por ella.*

Hay que reconsiderar las tres misiones clásicas de la Universidad a la luz de la nueva situación. La creación de Ciencia se realiza con tal intensidad, y a través de centros tan especializados, que una Universidad concreta ya nunca pretenderá tener una participación activa en el descubrimiento de siquiera una buena parte de las parcelas del conocimientos. Lo mismo sucederá respecto a su





papel de guardadora de los saberes, ya que en muchas ocasiones estarán mejor, y más fácilmente disponibles, en otras fuentes alternativas. En cuanto a la noble tarea de la transmisión del saber, la enseñanza, se plantean importantes interrogantes sobre la Universidad como institución docente con la aparición de nuevas tecnologías electrónicas interactivas, disposición de libros en hipertexto, acceso a las lecciones y enseñanzas guardadas de los mejores especialistas, etcétera. Y ello acompañado del abismo, cada vez mayor, existente entre las enseñanzas, generalistas, del profesor universitario y su labor investigadora, necesariamente más específica y concreta.

¿Sobrevivirán nuestras universidades? Probablemente, pero no todas, sólo aquellas que sepan adaptarse. ¿Están las universidades españolas y las de nuestro entorno regional más próximo en condiciones de suficiente flexibilidad para responder adecuadamente ante las nuevas circunstancias? ¿En qué direcciones previsibles hemos de movernos?

En España la Universidad y la clase política no actúan armónicamente. En general, a los políticos, a pesar de sus grandilocuentes alocuciones la Universidad les ha interesado poco y sus actuaciones usualmente lo han sido por motivaciones más políticas (y no de altas miras) que por otras causas. Muchas veces parecen desconocer que su archirepetida representatividad de la sociedad posee un carácter muy efímero y pasajero. Fue significativo que en la transición, la Universidad fuese la gran olvidada de los Pactos de la Moncloa, que trataron de revitalizar la sociedad española.

Un acertado proyecto posterior de Ley de Autonomía Universitaria pretendía modernizar la Universidad pero naufragó junto con la UCD. A pesar de las encomiables declaraciones de intenciones que acompañaban la Ley, la siguiente Administración aprobó la de Reforma Universitaria, que poco reformó, salvo algunas situaciones del profesorado al que lo funcionarizó aún más y favoreció la endogamia total. Cuando, a veces, ignorantemente, se achacan algunos de estos males a la propia Universidad, ello es totalmente incorrecto, ya que esas medidas las tomaron los políticos, contra la opinión de la Universidad, con la oposición de los Rectores, como fue mi caso, pidiéndole en un Consejo de Rectores al Ministro de turno que mi protesta por sus decisiones figurase por escrito.

Por ello no nos extrañemos de que la actual estructura del profesorado se traduzca en una endogamia que afecta a más del 95% de los puestos, así como en una confusión de competencias entre diversos y múltiples órganos, lo que dificulta la elaboración y realización de una política universitaria definida. La burocratización esteriliza un buen número de esfuerzos. Como consecuencia, una considerable proporción de los universitarios más valiosos ha optado por retraerse de la participación en los múltiples órganos de gobierno, cuyos puestos suelen ser ocupados por quienes, en expresión coloquial *se deja cazar*. Por otra parte la *democratización* de la Universidad ha favorecido la política del *café para todos*. Como el gran universitario y ex-Rector de la Universidad de Murcia que fue el profesor Sabater expresó claramente, hace unos años: *en la Universidad española la rechazable dictadura de los catedráticos ha sido sustituida por la igualmente rechazable dictadura de los mediocres*.

Poseemos uno de los mayores porcentajes de estudiantes universitarios del mundo. No es razonable. En muchos Centros no se ha permitido ninguna limitación de acceso o las limitaciones son irreales. Y se crean Centros y Universidades alegremente. Como ya hace años dijo el recordado profesor Fernández de Carvajal quienes piensan que el problema se resolvería dividiendo grupos y contratando profesorado solo generaría una mecánica conversión de masa en masitas y significaría un engaño a los estudiantes (con futuro profesional posterior incierto), una estabilización laboral de profesores comparativamente mal preparados y una dilapidación de los escasos recursos financieros existentes, que se destinarían al desarrollo de tejidos universitarios enfermos en lugar de alimentar a los sanos. Sorprende mucho que algunas universidades y responsables sociales y políticos defiendan actuaciones en esa dirección justificándolas con el peregrino pretexto de la *mejora de la enseñanza*.

En cuanto al interesante propósito de armonizar los intereses sociales y universitarios se articuló mediante los Consejos Sociales, que han resultado ser entes excesivamente oficializados, con una estructura más política que social y con un influjo escaso, comparado con las expectativas existentes.

La Universidad ya no puede quedarse definida por el mero y tradicional *Ayuntamiento de maestros y discípulos*. Como respuesta a la situación actual, en la





Universidad, el ya citado conocido *sapere aude* kantiano habría de convertirse en un *agere aude* (¡atrévete a obrar!).

Hay que obrar, pero ¿en qué sentido? Algunas de las claves las podríamos encontrar en las motivaciones que acompañaron, en la Edad Media, la propia creación de las Universidades que, como verdaderos polos atractivos, motivaron en aquellos azarosos tiempos, el desplazamiento desde lejanos lugares de alumnos y profesores.

De acuerdo con Bill Gates el objetivo final de la enseñanza universitaria cambiará, *ya que no consistirá en obtener un diploma, sino en disfrutar del aprendizaje a lo largo de toda una vida*. Ello significará volver a algunos de los signos que acompañaron el nacimiento de las universidades entre ellos a un amplio sentido de la cultura tal como decía nuestro ya citado anteriormente profesor Fernández de Carvajal: *la cultura general es el común denominador que unifica...; por tanto... es el aglutinante que hizo ayer y sigue haciendo posible la existencia de la Universidad. Sin ella ésta se disgrega en un caos*.

Algunas de las nuevas características parecen nítidas. Estamos siendo testigos del nacimiento de una verdadera aldea global académica. Ello significa, para las universidades, no sólo un cambio, en sus bases económicas y tecnológicas, sino en sus determinantes históricos, sociales, y culturales, lo que ocasionará, probablemente, un debilitamiento de su jerarquía institucional. Los investigadores de todo el mundo podrán compartir casi gratuita, e instantáneamente, los resultados de sus respectivos trabajos. Ello significará, para muchos de ellos, que sus mejores colaboradores no se encontrarán en su entorno físico, en su campus, sino en cualquier lugar del mundo, comunicables casi permanentemente. Esto hará disminuir la tradicional ventaja característica universitaria de la proximidad e interacción entre sus profesores.

Por ello, las universidades habrán de potenciar las colaboraciones interuniversitarias y primar a sus grupos docentes e investigadores de calidad: a) porque la evolución del conocimiento hace necesario concentrarse en segmentos especializados si se desean mantener adecuados niveles de excelencia; b) porque el fenómeno de la educación superior es de una complejidad creciente y la

complejidad origina especialización y ésta requiere coordinación y planificación.

Otro retorno será el de la movilidad de profesores y alumnos. Por ello, las universidades que sobrevivan han de basarse en su atractivo, en su competitividad, en la excelencia de la Ciencia que hagan y transmitan, sin dejar sitio para la mediocridad. Ello podrá significar no crecer en tamaño (la divisa actual de alguna buena Universidad americana es la de *más pequeña, para mejorar*), sino en calidad y satisfacción al usuario. La administración tendrá que ser más eficaz, telecomunicada y desburocratizada. La actividad docente e investigadora funcional tendría que ser sustituida paulatinamente por la contractual, ya que, sin ello, se imposibilita la evolución, lo que no contradice la estabilidad para quienes reúnan ciertas condiciones.

En cualquier caso las universidades habrán de tener claro que el énfasis recaerá en que la enseñanza es algo más que la mera información y transmisión de conocimientos. Hacen falta otros conceptos como comunidad, liderazgo, guía, etcétera, para que se haga real el deseo de Benjamín Disraeli de que *la Universidad sea un lugar de luz, libertad y aprendizaje*.

La clave del éxito universitario en un futuro internacional competitivo es el de la atracción de los mejores. Profesores y alumnos. Además, habrá que profundizar sobre un viejo concepto, el de Autonomía colectiva con otras universidades, que permita conservar la libertad dentro de diversidad y que simultáneamente proporcione fortaleza para presentar un frente común sobre las materias de importancia vital ya que como muy bien dijo en su día el profesor Markku Mannerkoski, Rector de la Universidad de Oulu, Finlandia, *si las Universidades no tienen el coraje de hacer un uso completo de su potencial autonomía individual o colectiva entonces, sin duda, las decisiones importantes serían tomadas no por ellas sino por el que podríamos denominar nivel más próximo de autonomía*.

Y, como en una ocasión en que comentaba problemas de este tipo con él en Archena, D. Pedro Laín Entralgo lúcidamente expresaba: *Todo está ya dicho y es conocido; sabemos lo que hay que hacer. Que sea esta la hora de la actuación*.





En la Universidad española no todo es negativo. Bastó inyectar hace unos años algunos fondos económicos en el sistema español de Ciencia para que, medidos con parámetros internacionales, se produjese un incremento muy importante cualitativo y cuantitativo en su producción investigadora. Ello demuestra que la capacidad de respuesta existe. Los resultados obtenidos son bastante superiores a los medios que se le proporcionan a la Universidad.

Universidad y Región

La acogida del concepto de Región es una consecuencia de la reacción natural que nuestra sociedad, demasiado vasta y compleja, produce sobre el individuo, deseoso de dejar de ser un ente anónimo para convertirse en una persona capaz de aceptar sus responsabilidades y de derechos; en otras palabras, situarse en las condiciones adecuadas de ejercer su libertad, lo que resulta más sencillo en el escenario proporcionado por una comunidad limitada, regional, donde se plasman mejor las esperanzas y deseos de identidad de sus habitantes.

La simultaneidad del término *Europa de las regiones* con el clásico de *Europa de las naciones* es ejemplo de ello. El hecho regional hace que de inmediato se plantee el papel de las Universidades y su entorno próximo, tal como ya inició, en 1980, la OCDE a través de su *Centro para la investigación y la innovación para la enseñanza* con el nacimiento del concepto de Universidad como agencia del desarrollo regional. En numerosos lugares de Europa se han realizado profundos estudios que han demostrado sin ninguna duda la estrecha relación existente entre los niveles de calidad universitaria y la intensidad del desarrollo de la correspondiente Región.

Las diferencias producidas en la relación Universidad-Región deben ser aceptadas por los correspondientes interlocutores como origen de los necesarios debates donde los problemas puedan ser mejor definidos. Es evidente que si se deja sola a la Universidad para definir su identidad se puede hacer realidad el manido concepto de torre de marfil. Pero, si por el contrario, se pone demasiado peso en el dirigismo regional ello conduciría a la pérdida de identidad de la Universidad y a que su funcionamiento fuese el de simple estación de servicio del conocimiento y a que, tal como 27 años tuve la oportunidad de exponer en un Acto como este al que asistía el Ministro de Educación, a que ello llevase en

poco tiempo a una situación de *aldeanismo*. Y es que para el político, habituado a razonar sobre periodos cortos de tiempo es difícil entender la importancia de la labor seria, constante y larga de los esfuerzos que no ofrecen una promesa de resultados inmediatos específicos. De ahí, exponía yo en aquella ocasión, no solo al riesgo de que la Universidad se convierta en instrumento de utilización política a favor del partido en el poder regional sino también de su utilización instrumental indirecta si la región condiciona sus ayudas financieras a proyectos orientados en direcciones demasiado preconcebidas.

A estos peligros de posible *aldeanización* de la Universidad me volví a referir en otras ocasiones, indicando que en el caso de Murcia podría ser la cara negativa de una moneda cuya otra cara, sin embargo, sería la de algunas facetas positivas del modo de ser murciano. Un modo de ser murciano cuyo intento de comprensión basado en la vivencia del paisaje de la huerta y la ciudad fue analizado brillantemente por quien fue doctor honoris causa de esta Universidad, el Dr. D. Luis Valenciano Gayá. Él destacaba en la vivencia paisajista de Murcia tres elementos fundamentales: el color, la forma y la dimensionalidad. Cito: *Colores suaves no calientes (el verde, el azul del cielo), el blanco; riqueza de formas recortadas y cercanas: naranjos, limoneros, moreras, frutales, cañaverales; escasez de horizontes, los árboles tapan la huerta, y las montañas también a distancia media, ni tan próximas que abrumen ni tan lejanas que pierdan realidad; cierran el espacio y retornan la mirada a lo inmediato y entrañable, sin afanes de lejanía y aventura. El paisaje murciano por sus colores actúa afectivamente en el sentido de la adaptación, de la buena relación con el medio, del apego a la realidad; la riqueza de formas concretas y próximas, captadas más por el intelecto, refuerza el ajuste; y, por último, las peculiaridades de su dimensionalidad, si en Castilla no hay curvas, en Murcia no hay lejanías, serían poco estimulantes de los procesos volitivos, poco dinamizantes, poco aptos para provocar ansias de dominio espacial y temporal. Para decirlo en pocas palabras: el paisaje de la huerta es, para el hombre, centrípeto; para emplear una expresión antropomórfica, maternal. Por ahí podían explicarse algunas facetas del hombre murciano.*

Y en otro acto público solemne advertí que la nueva legislación y la descentralización que suponía eran de gran interés potencial pero que *si priman los intereses particulares, las aproximaciones aldeanistas, o simplemente la apatía y el desinterés por parte de la comunidad universitaria o la tentación de dirigismo, de obtener sumisiones y adhesiones por parte de la Comunidad Autónoma (pecados éstos que los*





murcianos tenemos y conocemos), entonces se producirá el fracaso y el nivel científico e intelectual de nuestra Universidad descenderá.

El grado en que todas las anteriores consideraciones fueron meras advertencias o presagios reales los dejo a consideración de Uds.

En todo caso, hoy vuelvo a insistir en la idea de que el punto de reflexión para una Universidad comprometida con el hecho regional es partir de la base de que **el quehacer intelectual no conoce fronteras y que ello supone el rechazo de concepciones no acordes con ese carácter universal.**

En mi opinión es un hecho real y doloroso el acienticismo del ciudadano medio español que prefiere creer en el milagro antes que en el esfuerzo constante y tenaz. El unamuniano *que inventen ellos* o la exposición de la peculiar Universidad de Cervera declarando *lejos de nosotros la peligrosa novedad de discutir* son los síntomas de una enfermedad aún vigente actualmente con matices más tenues, pero siempre preocupantes, y que, como señaló alguna vez el prestigioso profesor muleño López Piñeiro pudiera tener su origen en el siglo XVI, ya que el triunfo de la mentalidad contrarreformista supuso el del escolasticismo y la imposición de un aislamiento ideológico ante las ideas heterodoxas hasta límites tales que, en 1687, hacían exclamar a Juan de Cabriada, médico valenciano autor de una **Carta filosófica, médico-clynica**: *Que es lastimoso y vergonzoso que, como si fuéramos indios, hayamos de ser los últimos en recibir las noticias y luces públicas que están esparcidas por Europa.*

Por ello si es necesario un cambio interno en la Universidad, cambio que es posible, es tan imprescindible o más que ese cambio se produzca en el ambiente que rodea a la Universidad, en la sociedad, en nuestros gobernantes centrales y regionales pues el cultivo de la Ciencia, en su más amplio sentido, posee unas características fijas y definidas en el mundo civilizado. Debemos abandonar experiencias peligrosas y ayudar **a las Universidades solventes** a cumplir con su misión de cultivar la creatividad científica e intelectual, así como a favorecer la redefinición de su papel cultural, posiblemente con la idea de que el consumo cultural sea dirigido a grupos diferentes y mayoritarios de la sociedad aparte de los tradicionales que cursan las tradicionales titulaciones universitarias.

ALGUNAS DECEPCIONES

Habiendo tratado de colores no quiero finalizar mi exposición sin citarles también algunas de mis experiencias teñidas de otro color, el negro de la decepción, dentro de un sentimiento general que siempre he tenido de no haber sido bien utilizado por mi Universidad y por mi Región para tareas que creo hubiese podido realizar de un modo razonablemente positivo, excluyendo las de índole política. Por cierto que nuestro doctor honoris causa, el genial pintor Pedro Cano, hace no mucho tiempo se expresaba en semejantes términos: *Murcia, muchas veces se tiñe de envidiosa cultura huertana y no sabe aprovechar la predisposición de personas a las que sólo les mueve el interés por mejorar su tierra.*

Les citaré, a vuelapluma, cuatro de mis mayores fiascos y todos tienen el denominador común de intentar potenciar la investigación biomédica en la Región. En todo caso los considero simplemente eso, fracasos significativos, pero que no lograron alterar mi afecto por mi Región ni por mi Universidad.

- El primero guarda relación con el Centro de Bioquímica y Genética Clínica, que monté, a instancias de la entonces Diputación Provincial, en 1975, con carácter muy pionero en España para la detección de Metabolopatías y anomalías genéticas en neonatos. Pronto adquirió prestigio, un reconocimiento europeo, fue precursor en la aplicación de la genética humana molecular, detecciones prenatales, etc. Y, prácticamente, no le costaba nada a la Administración al ser una Fundación que recogía generosas aportaciones particulares. Era el germen de lo que podía haber sido un importante Instituto de Investigación. Al cabo de unos años fui separado como director del mismo sin demasiadas explicaciones, con la excusa de que debía ser un centro totalmente dependiente de la Administración. Los costos para los contribuyentes se dispararon, pero ¿quién piensa en ello? Afortunadamente sigue siendo un buen centro, pero sin la vocación de lo que pudo haber sido.
- El Instituto de Investigaciones Moleculares Biomédicas. Se trataba de un proyecto innovador que logró la difícil aprobación de la Administración Central y que pretendía ser un embrión de colaboraciones en investigaciones moleculares biomédicas de Murcia, integrando en un primer mo-





mento al Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, el Centro de Bioquímica y Genética Clínica y el laboratorio de Análisis clínicos de la Arrixaca. En esta ocasión el listón insalvable fue colocado por la Junta de Gobierno de mi Universidad con motivaciones que nunca logré entender, salvo la de las posiciones ideológicas demagógicas. A pesar del destacadísimo potencial de la Región en este campo, muchos años después, aún no contamos con un centro de investigación específico de este tipo.

- Unidad de investigación médica Instituto Carlos III-Hospitales-Universidad. Proyecto más interesante y de mayor envergadura, que en Cataluña, ha conducido a que su Hospital clínico tenga un relieve internacional destacadísimo. Creada en su momento la correspondiente Unidad Mixta en Murcia, dirigida por mí, el intento de estimular y coordinar las investigaciones biomédicas universitarias, hospitalarias y de la Consejería de Sanidad tuvo un inicio fantástico con reuniones mensuales de coordinación a la que acudían los interesados desde toda la región, procedentes de Hospitales, Departamentos universitarios y Consejería de Sanidad, con la edición de una revista informativa, incentivando la informatización hospitalaria de los recursos bibliográficos, etc. En este caso, cuando todo marchaba admirablemente, gracias especialmente al esfuerzo inmenso organizador del profesor Manuel Vidal, que actuaba de secretario, la zancadilla también se originó en Murcia, en el seno hospitalario y académico, reclamando su gestión. En poco tiempo se había perdido toda la labor realizada. Pero, cada año y cada cambio político sanitario se repiten las correspondientes promesas, siempre fallidas porque los proyectos a largo plazo no pueden ser protagonizados políticamente, sino ayudados para que se lleven a cabo institucionalmente.
- Facultad de Medicina. No hace falta relatar nada. He sido testigo y a veces actor observador de 39 años de decenas de incumplimientos de promesas, compromisos, licitaciones de construcción hospitalaria, declaraciones y firmas de ministros, etc., etc. Una Facultad que ha prestado a la Región unos servicios excelentes sigue desarticulada, debilitada y merced a las simpatías o recelos que le correspondan del consejero/consejera de turno. ¿Será el prometido Campus de Ciencias de la Salud la solución o, al menos, una solución? Yo no lo viviré, pero mi deseo es que alguno de

los jóvenes estudiantes que hoy nos acompañan en este acto puedan hacerlo algún día.

Finalizo. En esta época en que se pone en duda el papel del profesor en la Universidad no debemos renunciar a nuestra importante colaboración en los tres aspectos en que la Universidad se relaciona con el conocimiento, y que son los de **adquirirlo, transmitirlo y usarlo** de un modo interconectarlo a fin de hacer realidad lo que Karl Jasper describió como *la realización corporativa de la determinación básica del hombre de conocer*.

Sé que ello es difícil, pero me gustaría que unas hermosas palabras respecto a lo que es la Universidad, las más hermosas que yo conozco, dichas por Pandit Nehru, poco después de la independencia de la India, fueran el punto de encuentro entre Universidad y Sociedad: *Universidad significa humanismo, tolerancia, razón, progreso, aventura intelectual y búsqueda de la verdad. Significa la marcha hacia delante de la raza humana en pos de objetivos cada vez más altos*.

Tras medio siglo de servicio en la Universidad de Murcia yo me siento muy orgulloso de haber podido contribuir modestamente al fin último de la Universidad, ayudar a las nuevas generaciones a pensar, pues de acuerdo con las bellas reflexiones que hizo Albert Einstein en 1931 en *Living Philosophies: No es suficiente enseñar a los hombres una especialidad. Con ello se convierten en algo así como máquinas utilizables, pero no en individuos válidos. Para ser un individuo válido el hombre debe sentir intensamente aquello a lo que puede aspirar. Tiene que recibir un sentimiento vivo de lo bello y de lo moralmente bueno. En caso contrario se parece más a un perro bien amaestrado que a un ente armónicamente desarrollado. Debe aprender a comprender las motivaciones, ilusiones y penas de las gentes para adquirir una actitud recta respecto a los individuos y la sociedad. Estas cosas tan preciosas las logra el contacto personal entre la generación joven y las que enseñan*.

Desde lo más íntimo de mi ser le doy las gracias a esta Universidad por haberme permitido disfrutar tanto tiempo de esta bella experiencia. Y de un modo muy especial a mi Facultad de Medicina, que ha sido mi hogar, mi agradable hogar académico, donde me he sentido siempre confortable y arropado. Y a mis compañeros de Facultad, bastantes de los cuales no sólo son eso, compañeros, sino mis mejores amigos. Y, de un modo especial, a mis miles de estu-





diantes, lo más valioso de todo, repitiéndoles mis palabras finales de despedida de cada curso en las que les incito a seguir con la antorcha de la lucha por mejorar una sociedad frecuentemente demasiado autocomplaciente, animándoles a que no pierdan su imprescindible espíritu batallador, reivindicativo e independiente. Muchas gracias a ellos por haberme permitido gozar de la experiencia única de la obtención o transmisión del conocimiento, y muchas gracias a Uds. por la paciencia mostrada al escucharme. Muchas gracias.

ILUSTRACIONES

Medio siglo de Universidad

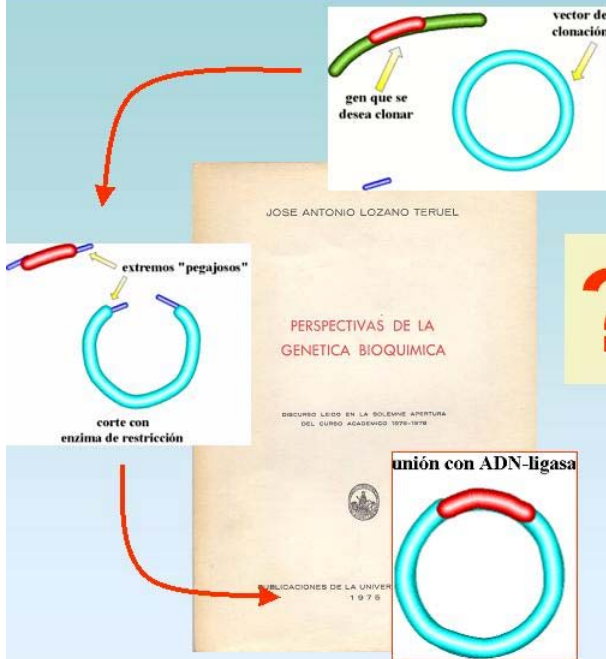


Claustro, 1967



J.A. Lozano

Curso 1975-1976

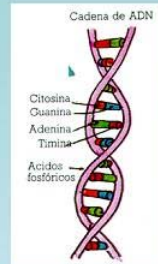


JOSE ANTONIO LOZANO TERUEL

PERSPECTIVAS DE LA
GENETICA BIOQUIMICA

DISCURSO LEIDO EN LA SOLEMNE ARRETIJUNA
DEL CURSO ACADÉMICO 1975-1976

EDICIONES DE LA UNIVER
1976



Maxine Singer, Norton Zinder, Sydney Brenner, and Paul Berg at the 1975 Asilomar Conference

J.A. Lozano





Los primeros bioquímicos españoles



Vicente Villar



José A. Cabezas



Angel Santos



Federico Mayor



Angel M. Municio



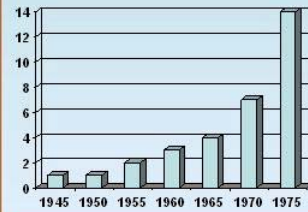
Manuel Losada



E. Santiago



- 1940: Angel Santos Ruiz. Farmacia. Madrid
- 1951. Vicente Villar Palasi. Farmacia. Barcelona
- 1959. José Antonio Cabezas Fernández del Campo. Ciencias. Salamanca
- 1963. Federico Mayor Zaragoza. Ciencias. Oviedo
- 1967. Angel Martin Municio. Ciencias. Madrid
- 1967. Manuel Losada Villasante. Ciencias. Sevilla
- 1970. Esteban Santiago Calvo. Ciencias. Oviedo (2003)
-
- 1971. José Antonio Lozano Teruel. Medicina. Murcia
- 1971. Jorge Bozal Fes. Ciencias. Zaragoza
- 1971. Manuel Ruiz Amil. Farmacia. Santiago
- 1971. José María Macarulla Greoles. Medicina. Granada
- 1973. Santiago Gascón Muñoz. Medicina. Oviedo
- 1973. Eduardo Cadenas Bergué. Ciencias. Bilbao
- 1973. Fermin Sánchez de Medina. Farmacia. Granada

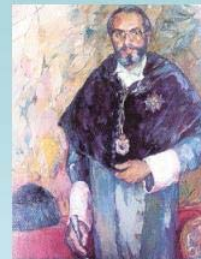


Actualmente: unos 700 profesores, Catedráticos y prof. titulares



J.A. Lozano

Universidad de Murcia. 1957-2008. Rectores

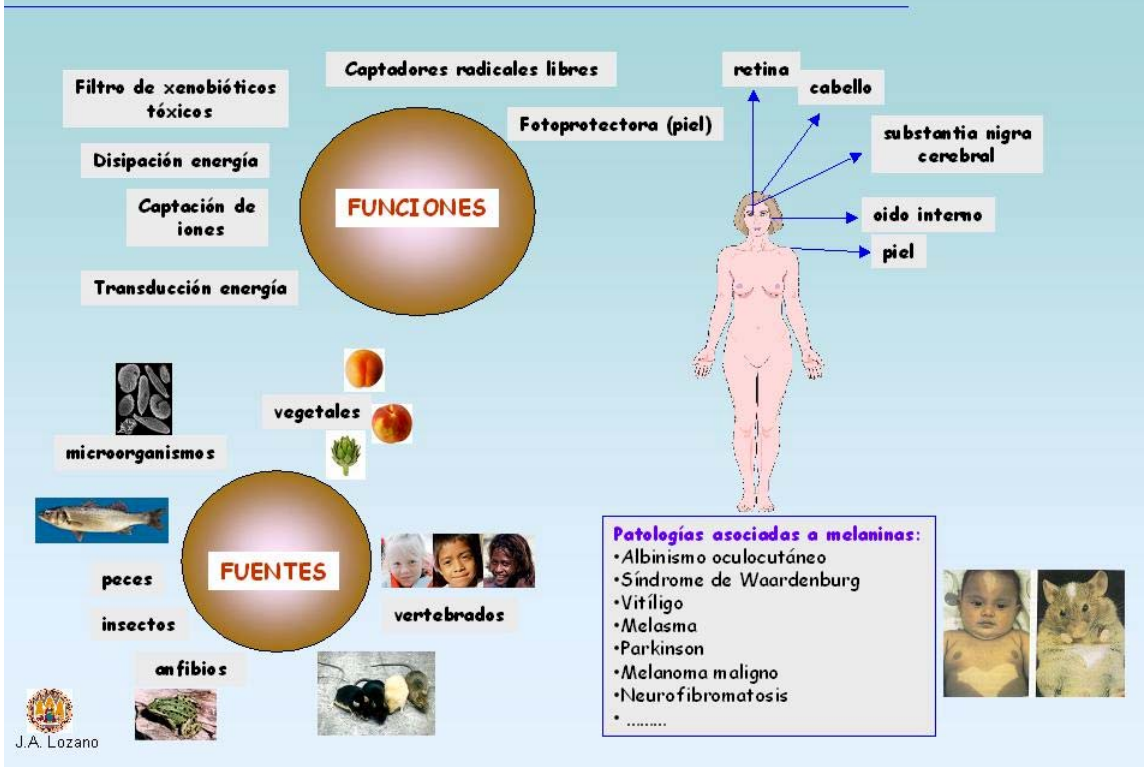


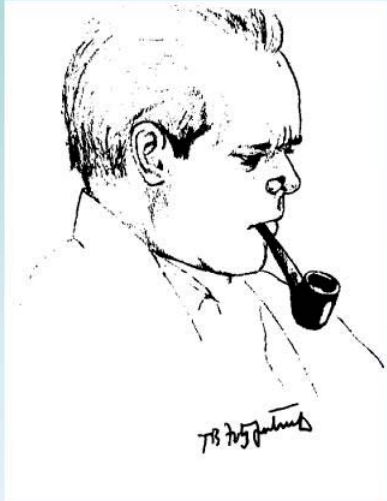
J.A. Lozano

1. La investigación



FUNCIONES Y LOCALIZACIONES DE LAS MELANINAS



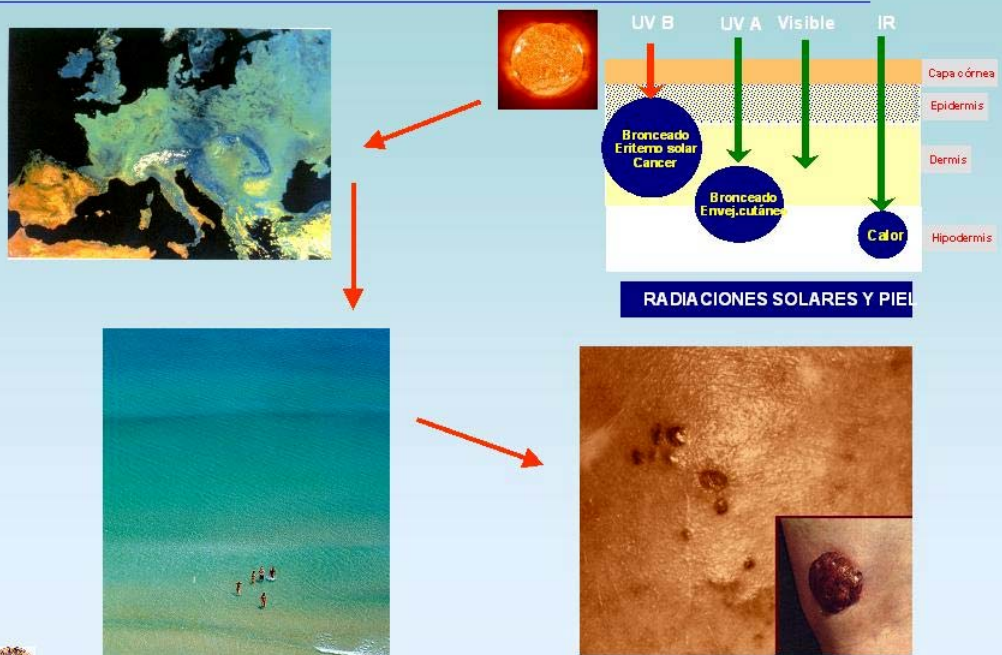


"La pigmentación melanínica es una materia ideal en la que establecer un provechoso diálogo entre la química y la medicina, entre los científicos que trabajan experimentalmente sobre animales y los clínicos"

Thomas B. Fitzpatrick (1919-2003)
Harvard School of Medicine

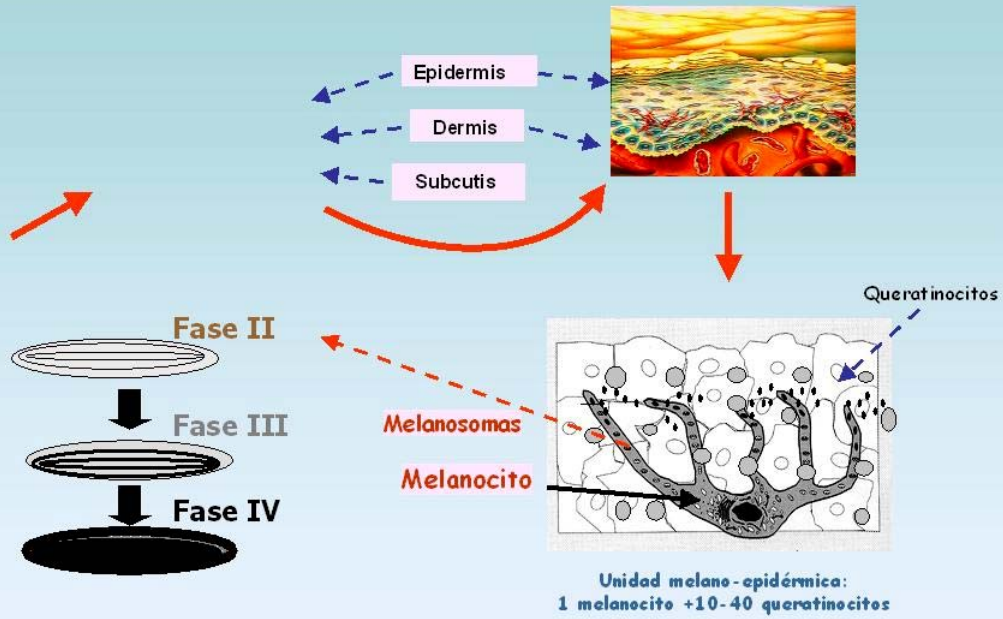

J.A. Lozano

MELANINA-MELANOMA EN HUMANOS



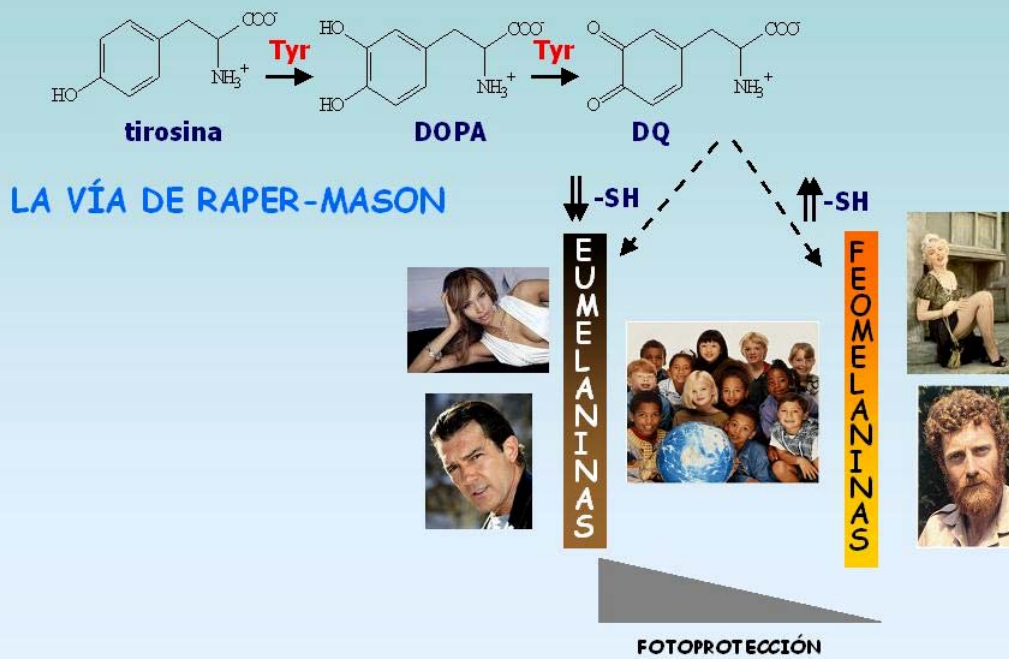

J.A. Lozano

DEL HOMBRE A LAS MELANINAS



J.A. Lozano

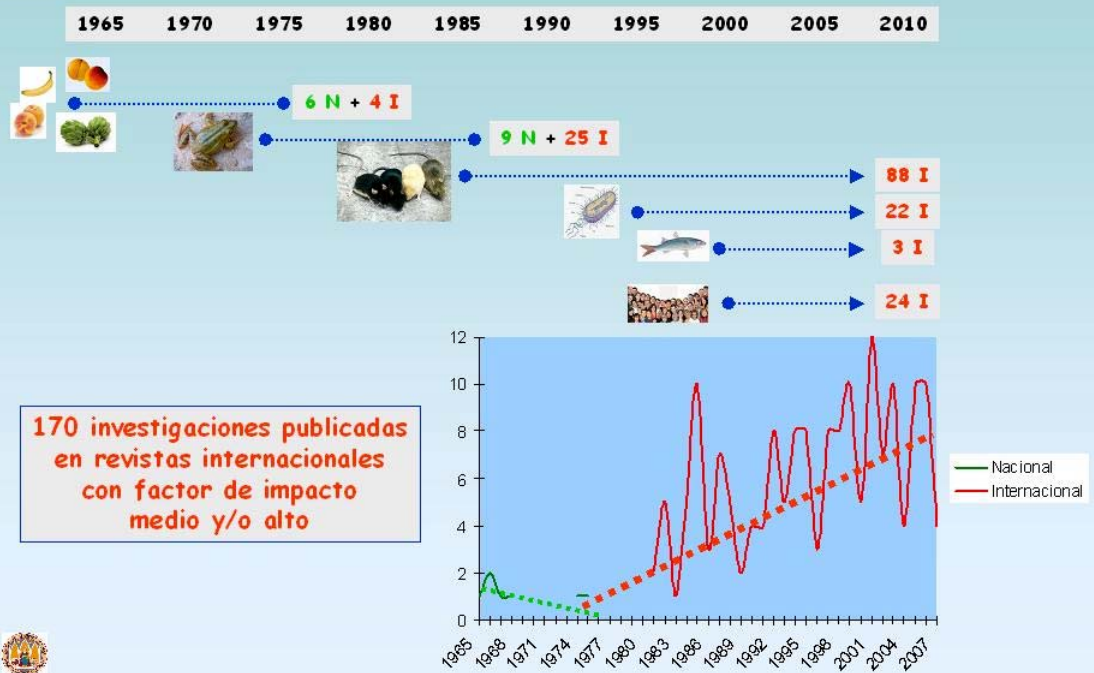
EL INICIO



J.A. Lozano



Los resultados



J.A. Lozano



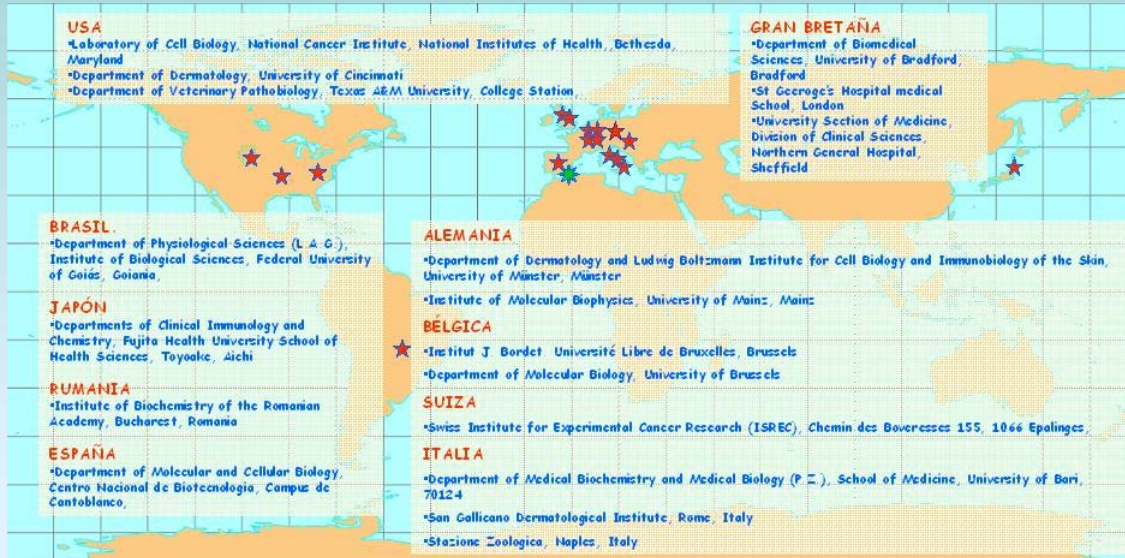
ESPAÑOLES

EXTRANJEROS

Alcaraz M	González A G	Peñafiel R.	Bagnara JT	Kaufmann K	Santis C
Alvarez-Lopez M.R	Gonzalez P	Perez D	Beermann F	Kemp H	Sinha D.
Andreu-Guillo L	Hernández P	Pérez-de-Egea E	Bennett D.	Kippenberger S	Spritz R.A
Aparicio P	Hernández-Romero D	Rodríguez J	Bernd A	Kobayashi T	Szabo M
Aroca P	Iborra J L	Ros-Bullón M R	Bochard B	Lamoreux M L	Urabe K.
Arocas A.	Jara J R.	Ruzafa C	Costin G E	Layton C	Valencia J.C
Bastida C.M	Jiménez M.	Sabater F	Daum N	Libert A Loir B.	Vieira W.D
Benavente O	Jiménez-Cervantes C	Salinas C	del Marmol V	Loitsch S	Wagner M
Benedito E	Lavado A	Sánchez-Amat A.	Deraemaeker J C	Matsunaga.	Wakamatsu K
Cabanes J	López-Ballester J A.	Sanchez-Mas J	Eves P	Meyer-zum-Gottesberge	Wistow G
Carmona, FG.	López-Serrano D	Sánchez-Pedreño P	Fujita K	AM	Yamaguchi Y.
Castelle M	Lorente J	Saura M. D.	Furumura M.	Milac A L	Zanna P
Castillo J	Lozano J A	Solano F.	Gerritsen I	Misuraca G.	
Cremades A	Lucas-Elio P	Soler A.	Ghanem G.	Morandini R	
Cubillana JD	Marjón A.	Tarí M.	Hahmann C	Newton J M	
Escribano J.	Martínez C	Tudela J.	Hasegawa K	Ozeki H	
Fernández E	Martínez-Esparza C	Valcarcel M.	Haycock J	Pakumbo A.	
Ferragut J A	Martínez-Liarte J H	Valverde P.	Hearing V.J.	Pannell L.	
Ferrer C	Montoliu L	Varón R	Hill S.P.	Petrescu A.J	
Galindo J D.	Oaknin S	Vera J.	Hiromi Otake	Prota G	
Gálvez J.	Olivares C	Vicente V	Inoue S	Riley P	
García-Borrón J C	Padrón M.	Wilanova E	Ito S	Rouzaud F	
García E	Pedreño E	Yañez J	Jun Yukitake	Sakai C	
Gómez-Skameta J L	Peinado P	Zuasti A		Samaraweera P	

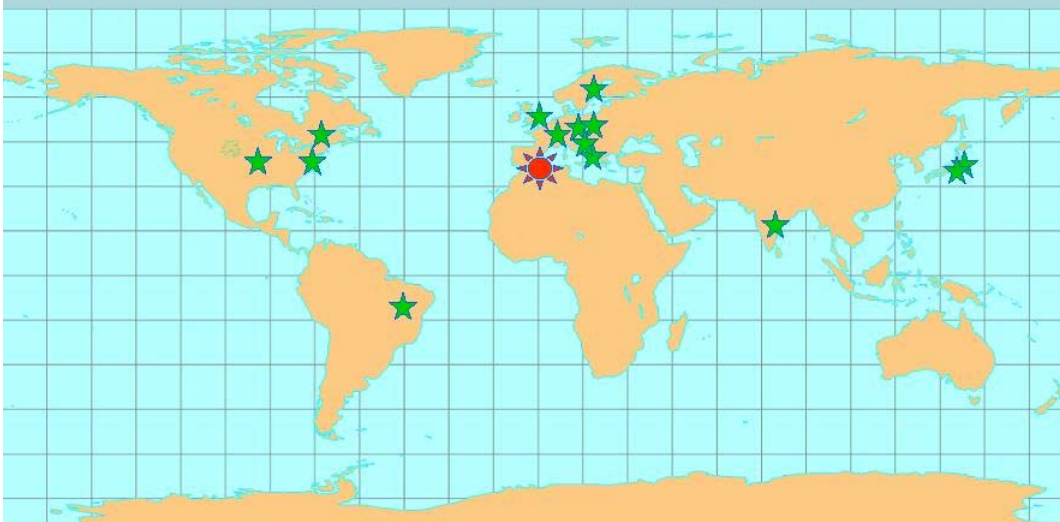
J.A. Lozano

Investigaciones conjuntas internacionales



J.A. Lozano

Estancias y participaciones activas internacionales



J.A. Lozano





Un decálogo de aportaciones

1. Caracterización de metabolitos e intermedios de la melanización

2. Características funcionales importantes de la enzima **tirosinasa**

3. Identificación de una nueva enzima melanogénica, **dopacromo tautomerasa**

4. Identificación de la enzima responsable del metabolismo de **DHICA**

5. Profundización en los mecanismos diferenciadores de la producción de **e- y feomelaninas**

Determinantes de la proliferación/diferenciación



6. Factores paracrinos implicados en la diferenciación del melanocito

7. Hormonas y otros factores reguladores

8. Relación entre fenotipos cutáneos y la vía de señalización del **MCR1**

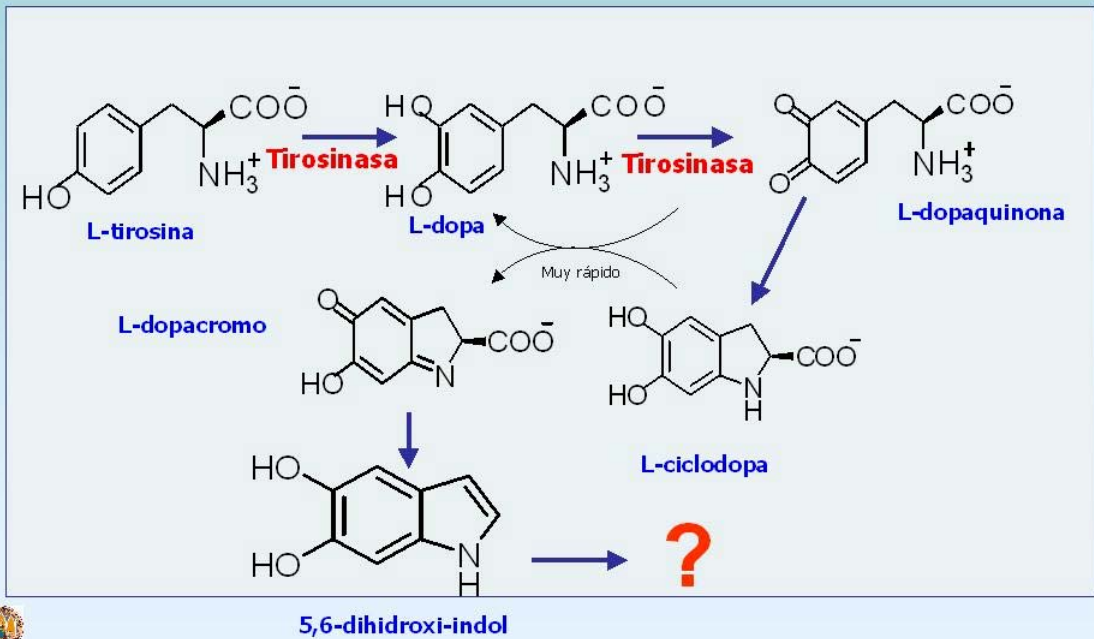
9. Proteínas reguladoras de la señalización del **MCR1** (**Arrestinas, Mahogunina**)

10. Determinantes genéticos del fenotipo cutáneo y del riesgo de cáncer de piel

Modificación de la vía de **Raper-Mason** y del concepto de **melanosoma**


J.A. Lozano

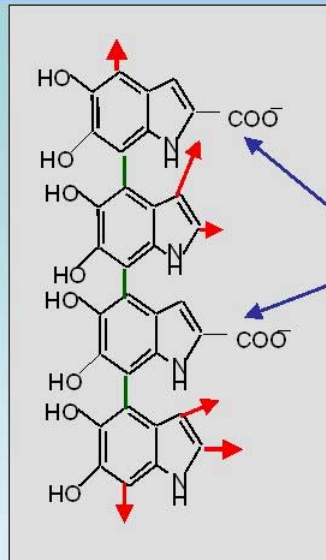
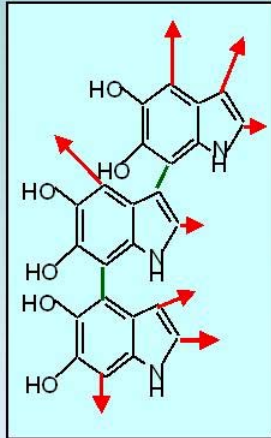
Modificación de la vía de Raper-Mason y del concepto de melanosoma




J.A. Lozano

Las (eu)melaninas naturales no se ajustan al modelo que predice la ruta

Estructura teórica del polímero eumelánico

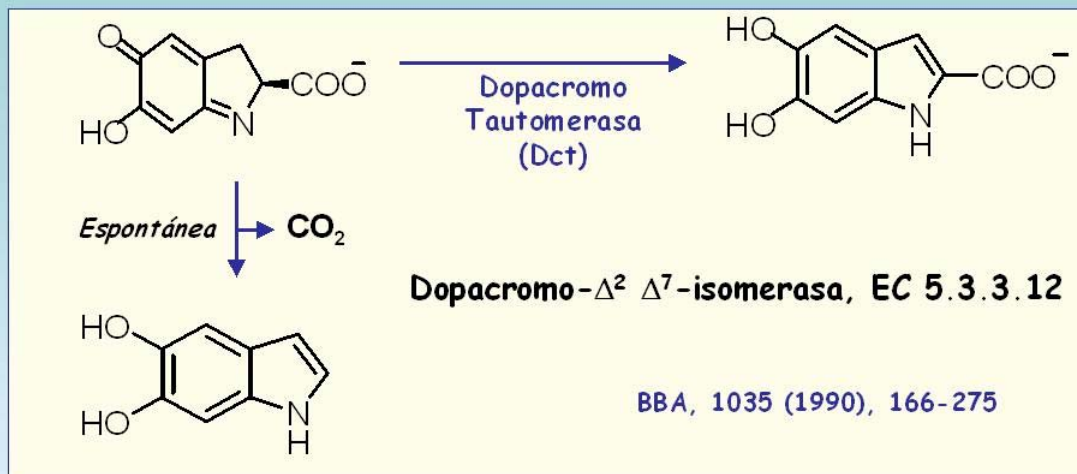


Ácido 5,6-dihidroxi-indol-2-carboxílico (DHICA)

Estructura de las melaninas naturales

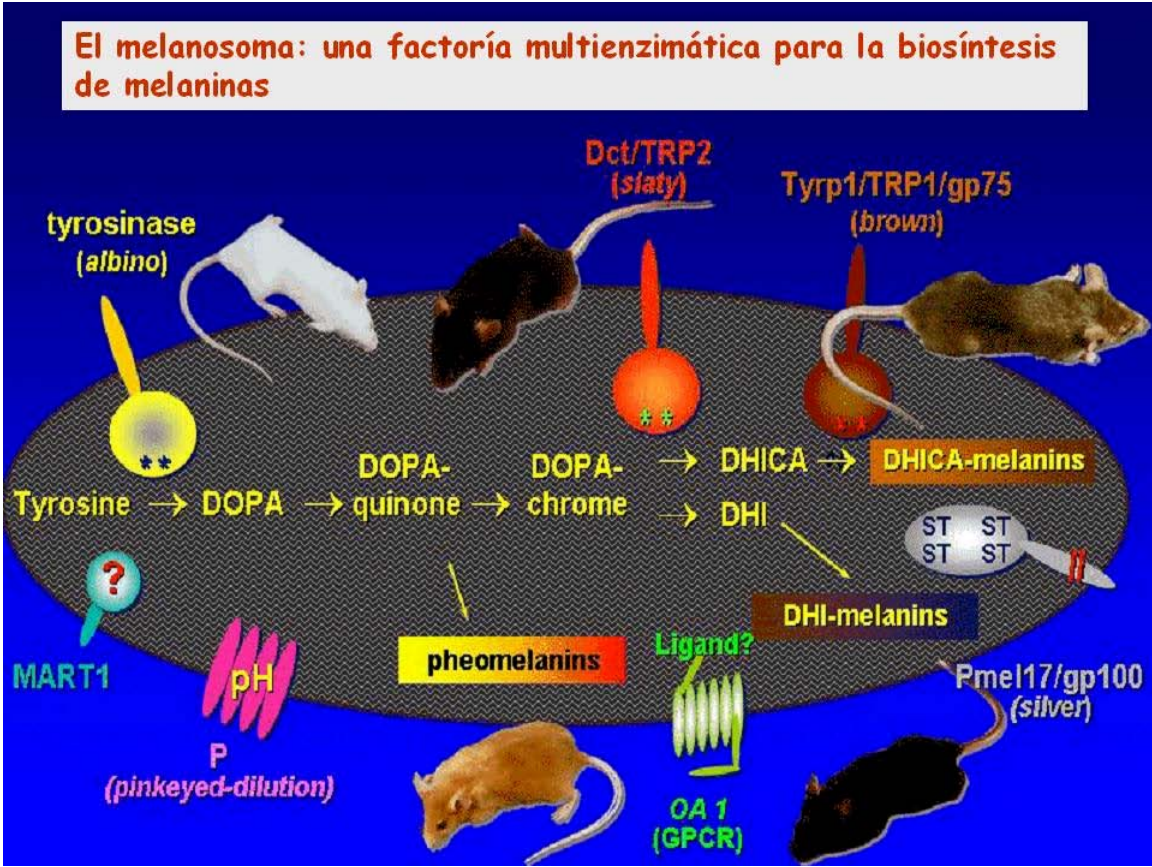
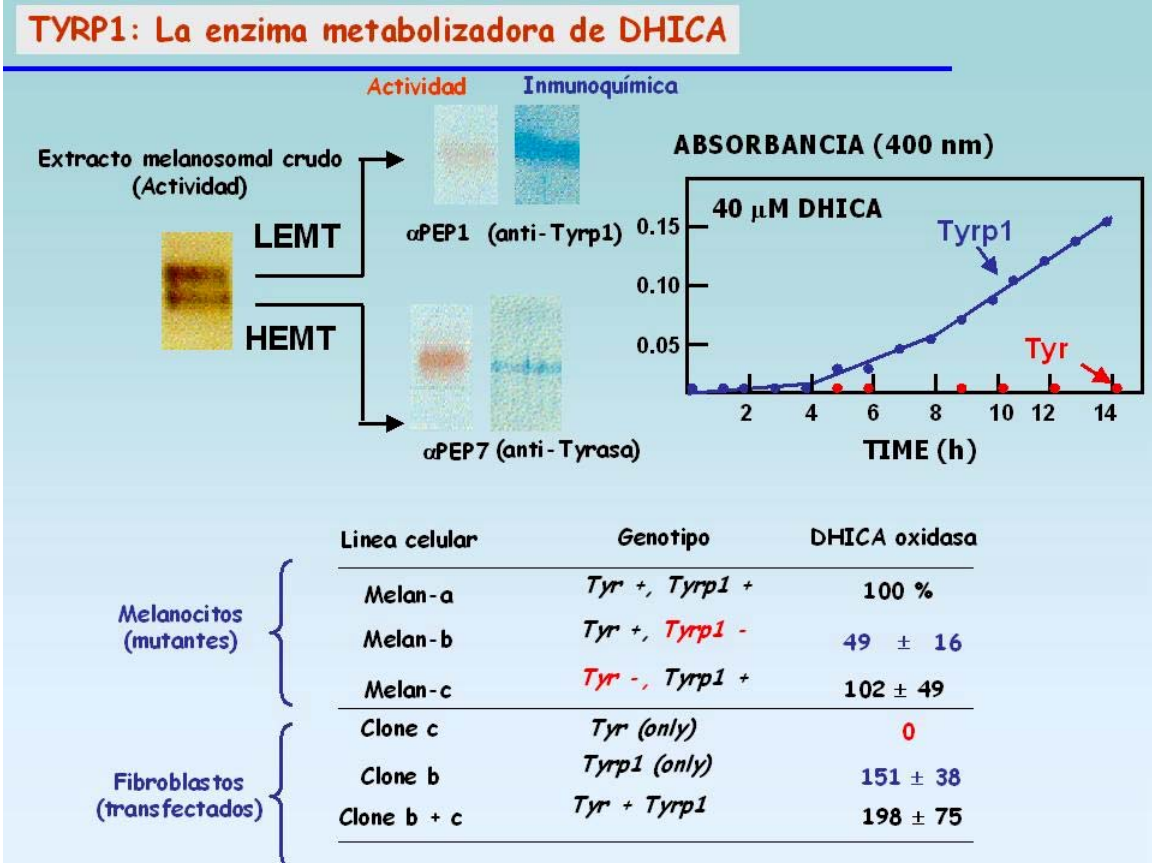
- Polímero más ordenado
- rico en unidades carboxiladas derivadas del DHICA

TYRP2/DCT: La enzima formadora de DHICA

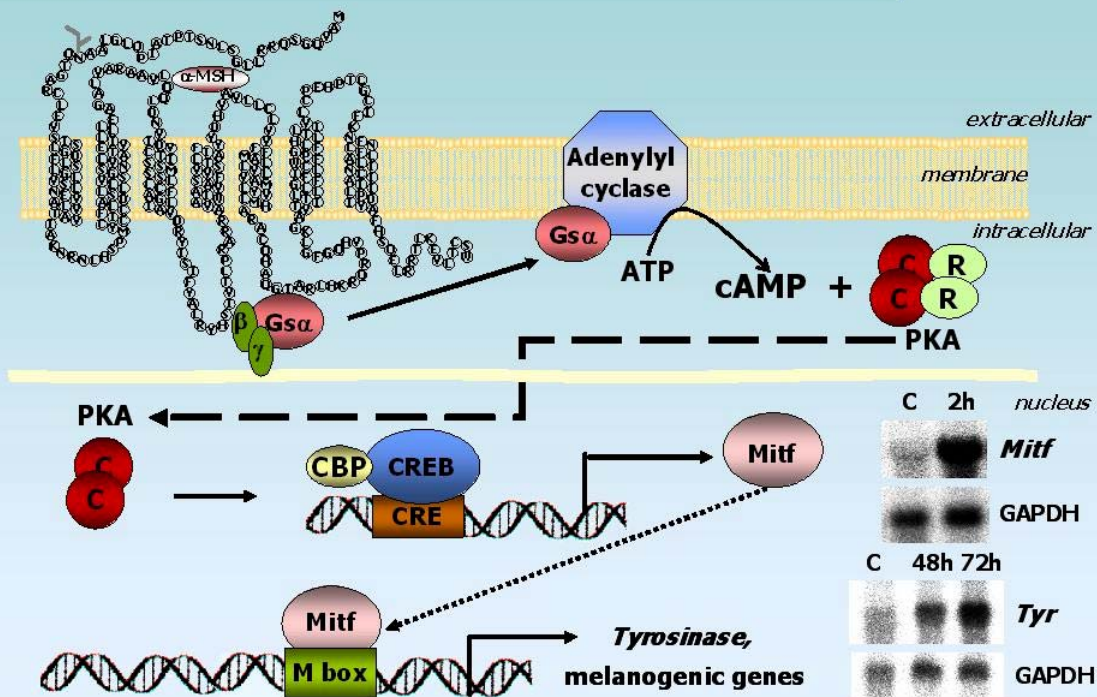


- Dos años después se clonó una proteína homóloga a tirosinasa que se denominó *Typr2*, por *Tyrosinase Related Protein 2* (Jackson et al., *EMBO J*, 11 (1992), 527-535)
- Seguidamente se demostró que *Typr2* posee actividad tautomerasa
- Otra proteína relacionada con tirosinasa había sido clonada anteriormente y denominada *Typr1*. Su función era desconocida.

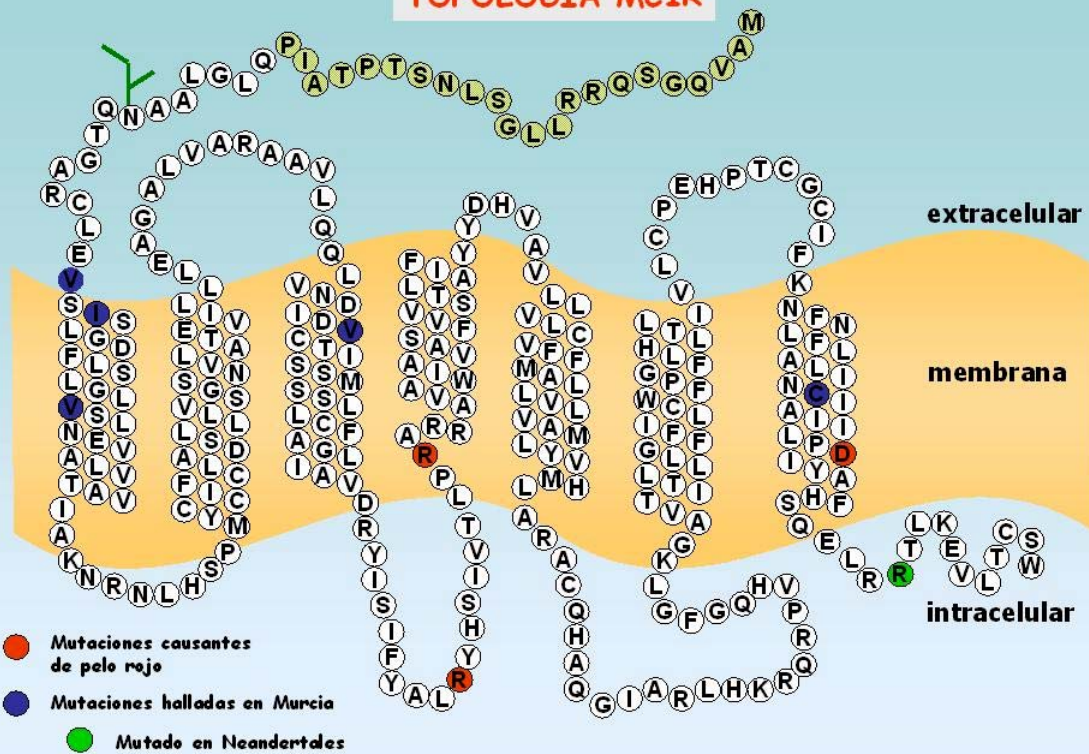




El sistema MSH/MC1R: el principal regulador de la diferenciación del melanocito



TOPOLOGÍA MC1R



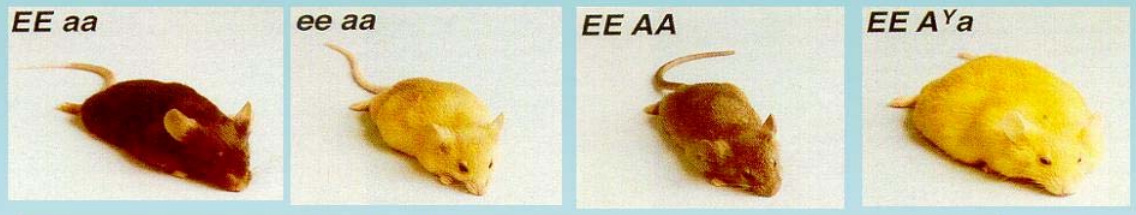
GenBank accession number AF326275 Más de 70 variantes alélicas descritas





FENOTIPOS DE PIGMENTACIÓN ASOCIADOS CON EL GEN *MC1R*

En el ratón



E, *extension*, alelo *MC1R* salvaje; *e*, *recessive yellow*, alelo con pérdida de función
A, *agouti*, alelo *agouti* salvaje; *AY*, *lethal yellow*, alelo *agouti* dominante; *a*, *nonagouti*, alelo *agouti* con pérdida de función

En otros mamíferos



Golden Retriever
 100 % feomelánico. Una mutación puntual en el gen de *MC1R* origina un codón prematuro de stop y se pierden 9 aminoácidos C-terminales

En el hombre



Alelo silvestre

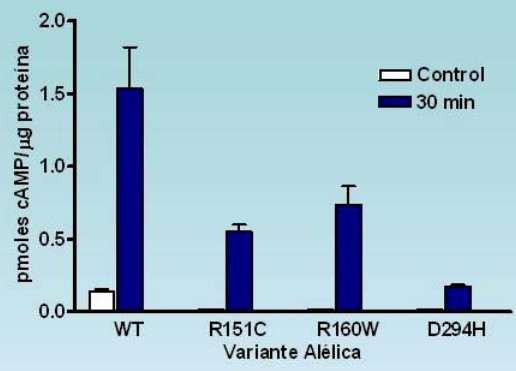


Alelo mutante "RHC": R151C, R160W, D294H

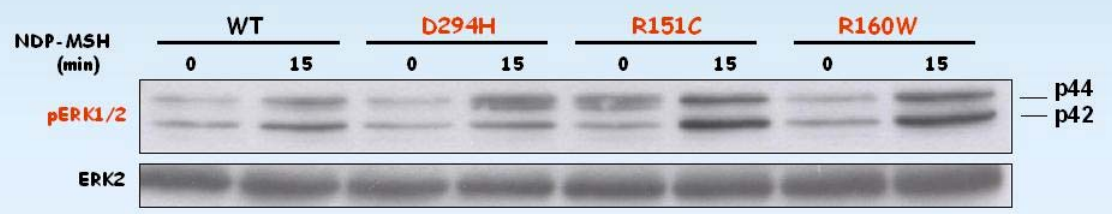
- Topología
- Interacción con la hormona MSH
- Localización subcelular
- Mecanismos celulares de señalización
- Dimerización
- Desensibilización

LOS ALELOS "RHC" DEL *MC1R*: PÉRDIDA DE FUNCIÓN PARCIAL Y SELECTIVA

Pérdida de señalización vía AMPc (diferenciadora)

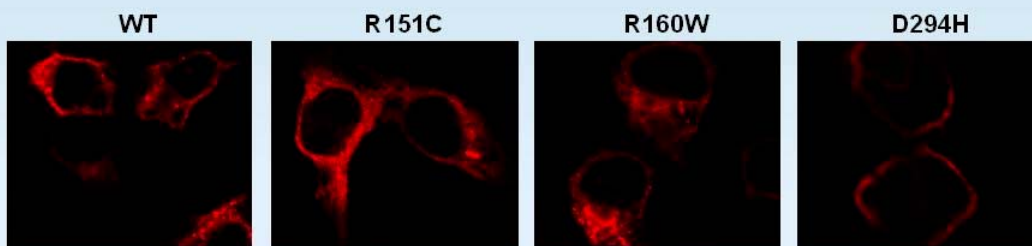
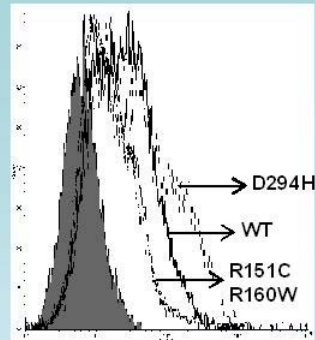


Mantenimiento de señalización vía MAPK (mitogénica)

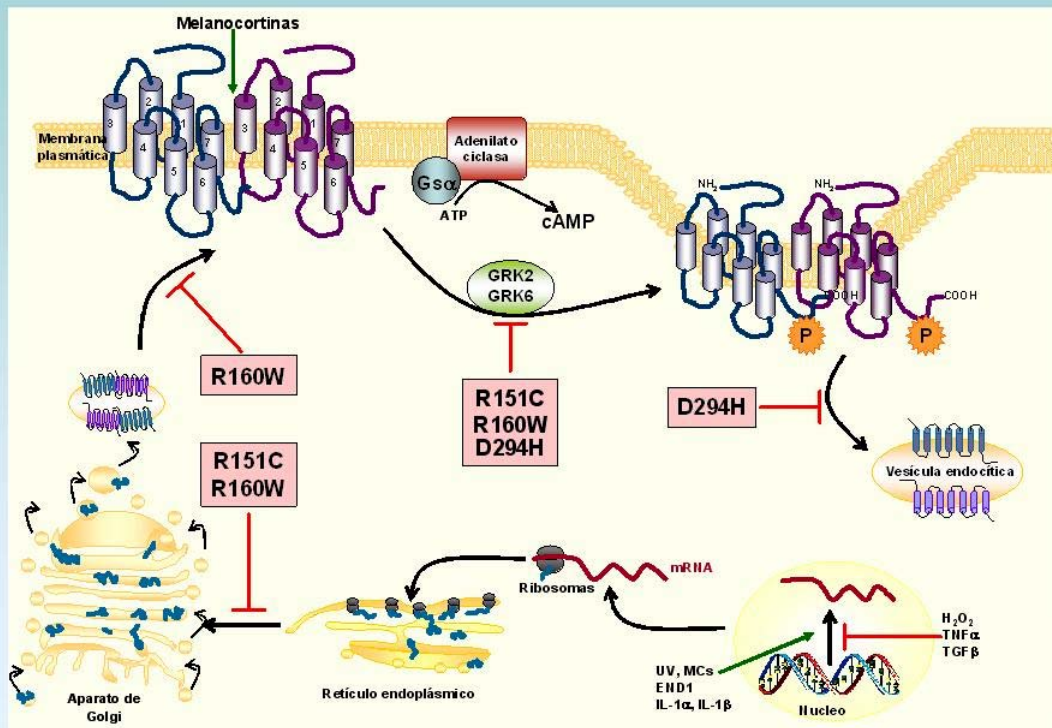


EXPRESIÓN ALTERADA DE LOS ALELOS "RHC" EN LA SUPERFICIE CELULAR

Alelo	Bmax (fmoles/ μ g proteína)	K _d (nM)
WT	3.8 \pm 0.6	2.2 \pm 0.3
R151C	0.6 \pm 0.2	0.9 \pm 0.2
R160W	0.4 \pm 0.2	0.7 \pm 0.3
D294H	6.2 \pm 0.7	16.1 \pm 1.4

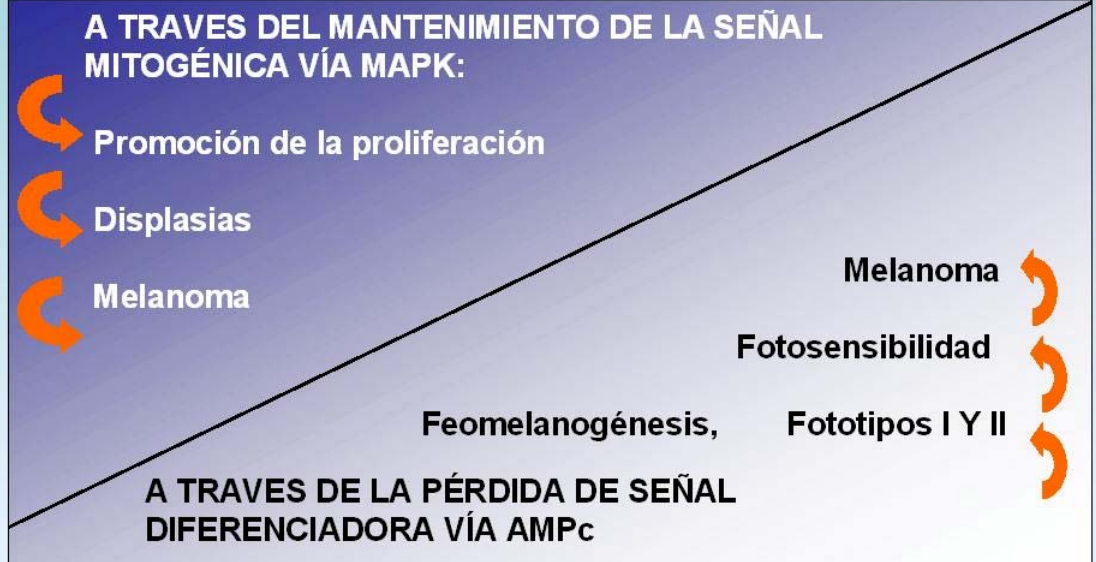


EL CICLO VITAL DEL MC1R Y SUS ALTERACIONES



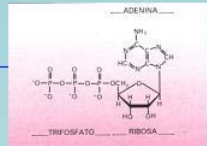


POSIBLE IMPLICACIÓN DE LOS ALELOS "RHC" EN EL MELANOMA



2. La docencia

¿Para qué le sirve a un médico saber lo que es la molécula del ATP?



80
PII: S0307-4412(96)00037-4
How Much Biochemistry Should a Medical Student be Taught? — The Viewpoint of the General Medical Council
R D COHEN
*Medical Unit,
The Royal London Hospital,
Whitechapel Road,
London E1 1BB, UK*



How Much Biochemistry Should a Good Doctor Know? A Biochemist's Viewpoint
E J WOOD
*Department of Biochemistry and Molecular Biology,
University of Leeds, Leeds LS2 9JT, UK*
Introduction
From a biochemist's point of view, the answer to the question posed is "As much as possible", since biochem-



¿Para qué sirve la electricidad?

Enfoques docentes

Investigaciones docentes

J. D. Galindo,
E. Pedreño, F.G. Cánovas y
J. A. Lozano
**Una experiencia sobre enseñanza
autorregulada de Bioquímica en el
primer curso de la Facultad de
Medicina de la Universidad de Murcia**
Rev. Educación, 244; 112-122,
1976

J. D. Galindo, F. Solano
J.A. Lozano, F. G. Carmona,
C. J. Vidal, J. C. Gómez,
F.G. Cánovas y J.L. Iborra.
**Application of experimental audio-
visual-units to the practical learning of
Biochemistry by medical students**
Biochem. Educ.; 13; 56- 58
1985

J. L. Iborra,
JA. Lozano, P. Tárraga
and A. Requena
**Microcomputer- based question bank
for training and assesment in
biochemistry**
Biochem. Educ. ; 12; 108- 111
1984

J.D. Galindo,
A. Manjón, A. Requena,
P. Tárraga, P. Romero, J. Zúñiga,
JA Lozano y M. Candela
**Enseñanza asistida por ordenador. Una
aplicación a la disciplina de
Bioquímica**
ICE. Málaga; 29-44
1984

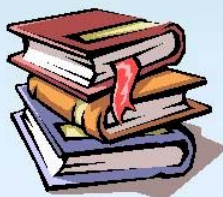
J. L. Iborra and J. A. Lozano
**A comparison of examinations.
Results in Biochemistry in two
Spanish Medical Schools**
Biochem. Educ.; 8(2); 57- 59;
1980



J.A. Lozano

Enseñanza autorregulada

J. D. Galindo, E. Pedreño, F.G. Cánovas y J. A. Lozano
**Una experiencia sobre enseñanza autorregulada de
Bioquímica en el primer curso de la Facultad de Medicina de
la Universidad de Murcia.**
Rev. Educación; 244; 112 - 122; 1976





<http://www.ince.mec.es/revedu/revind.htm>

REVISTA DE EDUCACIÓN

Últimos números publicados Redacción
y suscripciones

En preparación:

- Convergencia Europea y Universidad

nº veg. : 2969
Autor: Galindo, Jesús D. y otros
Título: Una experiencia sobre enseñanza auto-regulada de bioquímica en el primer curso de la Facultad de Medicina de Murcia
Revista: Revista de educación, Madrid, (1976), n. 244 : p. 112-122
Descripciones: Sistema de instrucción personalizada; Método de enseñanza; Biología; Química; Unidad didáctica; Enseñanza superior; Aprendizaje; Resultado de investigación
CDU: 371.3 Métodos de enseñanza

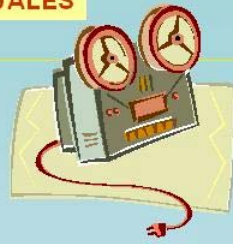


J.A. Lozano





RECURSOS AUDIOVISUALES

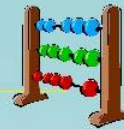


J. D. Galindo, F. Solano, J. A. Lozano, F. G. Carmona, C. J. Vidal, J. C. Gómez, F. G. Cánovas y J. L. Iborra.
Application of experimental audio-visual units to the practical learning of Biochemistry by medical students
Biochem. Educ.; 13; 56- 58; 1985




J.A. Lozano

INFORMÁTICA/ORDENADORES



1983 Primer premio internacional CREI de oro,
concedido para un proyecto global de investigación
informativa educativa universitaria



J. L. Iborra, J. A. Lozano, P. Tárraga and A. Requena
Microcomputer- based question bank for training and assesment in biochemistry
Biochem. Educ. ; 12; 108- 111; 1984

J. L. Iborra, J. A. Lozano, F. Solano, M. T. Miras, F.G. Carmona,
F.G. Cánovas, J.D. Galindo, A. Manjón, A. Requena, P. Tárraga, P.
Romerro, J. Zúñiga y M. Candela
Enseñanza asistida por ordenador. Una aplicación a la disciplina de
Bioquímica en Facultades de Ciencias
ICE. Málaga; 29-44 ; 1984




J.A. Lozano

BBMBI - Windows Internet Explorer
 http://www.um.es/bmbi/

Departamento de Bioquímica, Biología Molecular (B) e Inmunología
 Universidad de Murcia

183149
 149 24 Jul 2009

Inicio
 Organización
 Docencia
 Grupos Investigación
 Empresa "spin-off"
 Memorias anuales

Ayudas docentes
 Accesos restringido
 Cursos antiparasitarios
 Calculadoras energéticas nutricionales
 Avisos y Convocatorias Curso 2007/8
 Avisos y Convocatorias Curso 2008/9

Divulgación científica
 Enlaces de interés

Grupos de Investigación

- Biología y Farmacología de Potaminas, Aminoácidos y Péptidos
- Biotecnología
- Molanocitos
- Inmunología
- Transmisión de señales en el sistema inmune
- Bioquímica Clínica

El Departamento de Bioquímica, Biología Molecular (B) e Inmunología de la Universidad de Murcia se integra con profesores de las Áreas de conocimiento de Bioquímica y Biología Molecular y de Inmunología, que realizan su actividad docente fundamentalmente en el ámbito químico y biomédico, a través de más de una veintena de asignaturas diferentes de las diversas titulaciones, así como también participan en diversos programas de master y postgrado.

La ubicación del profesorado se reparte en dos sedes, en las Facultades de Química y de Medicina, donde también se sitúan los correspondientes grupos de investigación.

Cálculo del Metabolismo Basal y del Índice de Masa Corporal

Grupos de Investigación

Ayudas y Complementos

- Ayudas Virtuales
- Exámenes
- Preguntas cortas
- Cruzigramas
- Complementos
- Libros propios

ÁREA DE BIOQUÍMICA Y AYUDAS GENERALES

El Proyecto BioROM 2008, auspiciado por la Universidad de Murcia, es una iniciativa completa serie de Ayudas a la enseñanza y Bioquímica, Biología Molecular y Biotecnología desarrollado por diferentes profesores españoles e iberoamericanos a partir de páginas web existentes y de otros de elaboración propia.

Una parte importante de su contenido se divide en modelos moleculares tridimensionales interactivos que permiten comprender más fácilmente la estructura de las moléculas. En BioROM se incluyen los contenidos de los videos del Proyecto Genoma Humano, página de citogenética, numerosos esquemas animados...

J.A. Lozano

Objetivos y comentarios docentes

AYUDAS Y COMPLEMENTOS

ÁREA DE BIOQUÍMICA Y AYUDAS GENERALES

Glosario de Biología y Genética moleculares

PRIMERO Y SEGUNDO CICLOS

Tratado	Asignatura/Programa profesor, etc.	objetivos	Prácticas	Cálculo
Química General I	Química General I	1	1	1
Química General II	Química General II	1	1	1
Química General III	Química General III	1	1	1
Química General IV	Química General IV	1	1	1
Química General V	Química General V	1	1	1
Química General VI	Química General VI	1	1	1
Química General VII	Química General VII	1	1	1
Química General VIII	Química General VIII	1	1	1
Química General IX	Química General IX	1	1	1
Química General X	Química General X	1	1	1
Química General XI	Química General XI	1	1	1
Química General XII	Química General XII	1	1	1
Química General XIII	Química General XIII	1	1	1
Química General XIV	Química General XIV	1	1	1
Química General XV	Química General XV	1	1	1
Química General XVI	Química General XVI	1	1	1
Química General XVII	Química General XVII	1	1	1
Química General XVIII	Química General XVIII	1	1	1
Química General XIX	Química General XIX	1	1	1
Química General XX	Química General XX	1	1	1
Química General XXI	Química General XXI	1	1	1
Química General XXII	Química General XXII	1	1	1
Química General XXIII	Química General XXIII	1	1	1
Química General XXIV	Química General XXIV	1	1	1
Química General XXV	Química General XXV	1	1	1
Química General XXVI	Química General XXVI	1	1	1
Química General XXVII	Química General XXVII	1	1	1
Química General XXVIII	Química General XXVIII	1	1	1
Química General XXIX	Química General XXIX	1	1	1
Química General XXX	Química General XXX	1	1	1

CURSO 2008 -2009

PROYECTO PLANIFICACIÓN BIOQUÍMICA MEDICINA

Los viernes, coloreados en verde, normalmente corresponden a los días de seminarios

PRIMER TRIMESTRE

Profesor	Temario programa	Días	Fecha	Objetivos docentes
	Presentación		22.09	
	Tema 01. Bioquímica y Biología Molecular Orígenes, desarrollo y relación con las Ciencias biomédicas	1	23.09	→
	Tema 02. Argumento y actores: vida, átomos y moléculas	1	24.09	→
	Tema 03. Un protagonista excepcional: el agua. Equilibrio ácido-base y amortiguadores biológicos	3	25.09	→
			28.09	
			29.09	
			30.09	
	Tema 04. Las reglas: metabolismo y bioenergética	3	01.10	→
			02.10	
			03.10	

ACCESO RESTRINGIDO

En esta página se incluye material docente que puede estar sometido a los aspectos de propiedad intelectual de la Universidad de Murcia. El uso de este material está sujeto a las condiciones de uso establecidas en el Reglamento de la Universidad de Murcia. El uso de este material en otros contextos sin el consentimiento de la Universidad de Murcia puede ser considerado una infracción de los derechos de propiedad intelectual de la Universidad de Murcia.

Medicina
Química

J.A. Lozano



CRUCIGRAMAS

Departamento de Bioquímica, Biología Molecular (B) e Inmunología
Universidad de Murcia
Ayudas docentes y complementos

<= Ir al índice =>

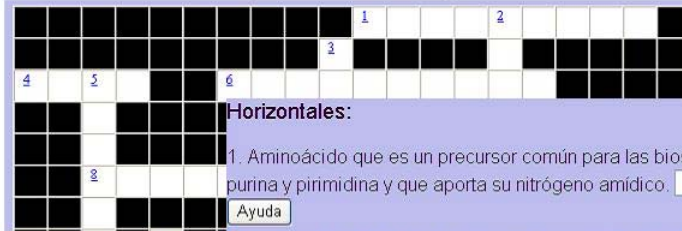
¡ATENCIÓN! Escriba las respuestas en MAYÚSCULAS

Complete el crucigrama. Tras ello, pulse la opción "Comprobar". Cada vez que pulse la opción "Ayuda" se descubrirá una letra. Pulse sobre cada número del retículo del crucigrama para visualizar la pista correspondiente.

Metabolismo de nucleótidos

Crucigrama

Comprobar respuesta



Horizontales:

1. Aminoácido que es un precursor común para las biosíntesis de novo de los nucleótidos de purina y pirimidina y que aporta su nitrógeno amídico.
2.
4. Enfermedad debida a la sobreproducción de ácido úrico.
6. Síndrome debido a la deficiencia hereditaria de la enzima hipoxantina-guanina fosforibosiltransferasa (dos palabras).



J.A. Lozano

EXÁMENES

Metabolismo energético - Microsoft Internet Explorer

Preguntas procedentes del libro Preguntas y Respuestas de Bioquímica

Haga clic en la respuesta correcta.

1 / 64

Tipo B
Metabolismo de ácidos grasos y grasas:
1. Las grasas sintetizadas en el hígado pasan a la sangre como tales y, en el tejido graso, se convierten en VLDL.
2. El glicerol puede proceder del acilCoA obtenido en el catabolismo de ácidos grasos.
3. La síntesis de una molécula de grasa no le cuesta a una célula más de 5 ATP netos.
4. Si en la dieta se toma ácido oleico no hará falta ingerir también ácido araquidónico, que dejará de ser esencial.

A. ?
B. ?
C. ?
D. ?
E. ?



Preguntas procedentes del libro Preguntas y Respuestas de Bioquímica

Su resultado es: 0%.

Tipo B
Metabolismo de ácidos grasos
1. Las grasas sintetizadas en el hígado pasan a la sangre como tales y, en el tejido graso, se convierten en VLDL.
2. El glicerol puede proceder de los triglicéridos que circulan en la sangre.
3. La síntesis de una molécula de grasa no le cuesta a una célula más de 5 ATP netos.
4. Si en la dieta se toma ácido oleico no hará falta ingerir también ácido araquidónico, que dejará de ser esencial.

A. X
B. X
C. X
D. X
E. ?

Los humanos no podemos convertir el acilCoA en un precursor metabólico del glicerol, el costo biosintético básicamente es el de la obtención de los tres acilCoA y el de la fosforilación del glicerol, las VLDL se forman en el hígado. Los triglicéridos que circulan en la sangre son los que se utilizan para la síntesis de ácidos grasos. Los triglicéridos que circulan en la sangre son los que se utilizan para la síntesis de ácidos grasos. Los triglicéridos que circulan en la sangre son los que se utilizan para la síntesis de ácidos grasos. Los triglicéridos que circulan en la sangre son los que se utilizan para la síntesis de ácidos grasos.

OK



J.A. Lozano

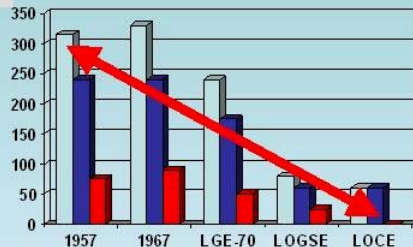
La enseñanza científica en España



Años de Bachillerato y de enseñanza Separada de Química (Física) en diversos países europeos

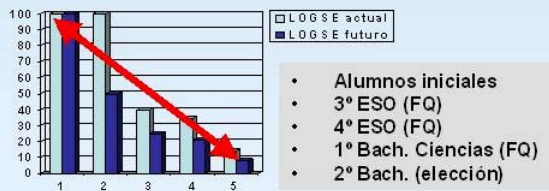


Evolución de horas asignadas obligatoriamente a Química o Física en los distintos planes de estudio



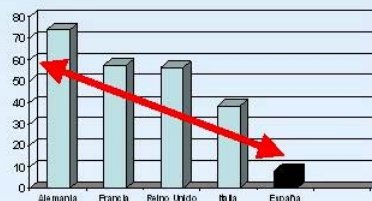
•a) Bachiller Elemental+Bachillerato Superior+Preu(Cou); b) ESO + Bachillerato (CC.NN.SS/Tecnología)
 •b) Bachiller Superior (Ciencias); Bachiller (CC.NN.SS/Tecnología)
 •c) Bachiller Elemental/2ºBUP; Graduado en Educación Secundaria

Porcentaje de alumnos cursando Química (Física) en Secundaria



- Alumnos iniciales
- 3º ESO (FQ)
- 4º ESO (FQ)
- 1º Bach. Ciencias (FQ)
- 2º Bach. (elección)

Resultados de España en las Olimpiadas Internacionales científicas: EUSO, Química, etc

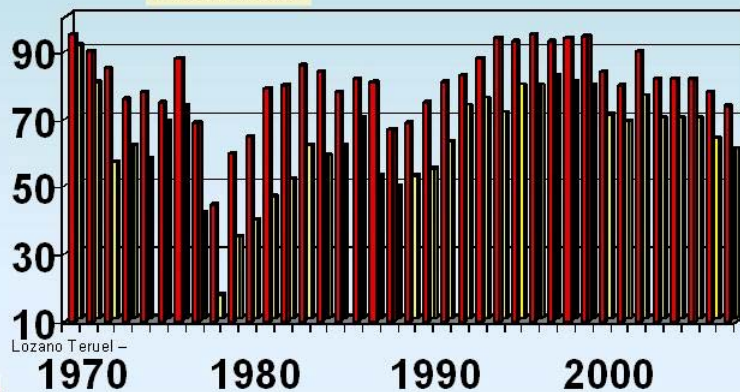


J.A. Lozano

REFORMAS DE PLANES Y RENDIMIENTOS ACADÉMICOS

LGE LOGSE LOCE Reformas ESO

Eliminación Número clausus



APROBADOS

■ % Presentados
 ■ % Matriculados

J.A. Lozano





Encuesta alumnos Medicina

CUESTIONES y % respuestas

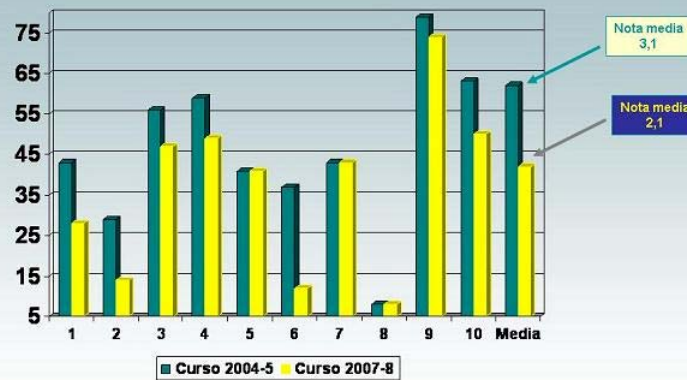
Nº 1. Un hectómetro cúbico de agua:

1. Pesa lo mismo que un hectómetro cúbico de hierro 12,9
2. Equivale a 10 decímetros cúbicos de agua 21,2
3. Equivale a un billón de mililitros 28,0
4. Pesa 1000 toneladas 16,6
5. Son 100 metros cúbicos de agua 17,4

Nº 2. Logaritmos:

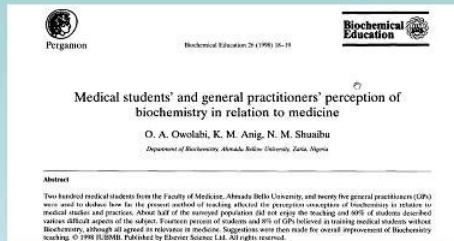
1. $2 \log 8 = 8 \log 2$ 3,0
2. $\ln e < \log 10$ 17,4
3. $\log [(10^3 \cdot 10^5) / (10^2 \cdot 10^6)] = 90 / 5$ 14,4
4. $\log (a + b) = \log a + \log b$ 42,4
5. Es cierta más de una contestación 17,4

Resultados



J.A. Lozano

Punto de partida (1969)



in the past. A meeting on teaching biochemistry to medical students was held at the Nuffield Foundation, London, in December 1974, the starting point for which was that Biochemistry as a subject, "was difficult and had little relevance to medicine". An issue raised at that

Resultado actual de encuestas anónimas docentes. Desde 1 (más negativo) a 5 (más positivo)

- Uno de los Departamentos mejor valorados por los alumnos de la Universidad de Murcia: 4,6
- Opinión muy favorable de los estudiantes de Medicina sobre la docencia de la asignatura: 4,5
- Id. sobre su contenido
- Consideran que es esencial dentro de la carrera

J.A. Lozano

Ciencia y tecnología: Una necesidad económica



Robert Merton Solow (1924-)
Nobel de Economía (1987).

Sus estudios econométricos sobre la inversión en capital fijo y la influencia de la tecnología en los aumentos de la productividad, iniciados en 1957, originaron la llamada “contabilidad del crecimiento”, con el desarrollo de una teoría de crecimiento económico sustituta del modelo keynesiano de Harrod-Domar.

Conclusión :

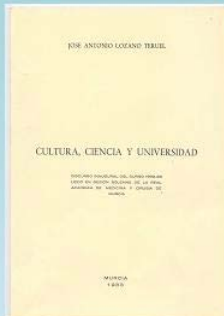
la velocidad del progreso tecnológico es mucho más importante para el crecimiento económico que lo son las inversiones estrictas cuantitativas (más capital, más trabajadores, más maquinarias, más industrias)

Comprobado desde 1960 por los países que para estimular su crecimiento económico canalizaron preferentemente sus esfuerzos hacia la investigación tecnológica y científica.

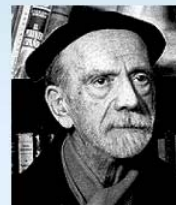
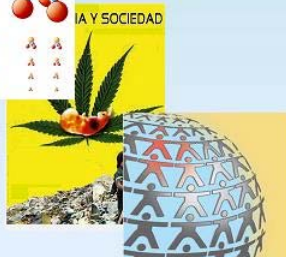


J.A. Lozano

3. Sociedad y universidad



**Al carro de la cultura española le falta la rueda de la ciencia."
Santiago Ramón y Cajal**



J.A. Lozano





¿Crisis del concepto Universidad?



Immanuel Kant

¡Atrévete a saber!



J.A. Lozano

Situación y actuaciones



UCD

el objetivo final de la enseñanza universitaria cambiará "ya que no consistirá en obtener un diploma, sino en disfrutar del aprendizaje a lo largo de toda una vida"

Entrevista José Antonio Lozano Tuel «Los políticos, en general, perjudican la investigación»



Bill Gates

J.A. Lozano

Algunos males reales

endogamia



masificación



Alfonso X

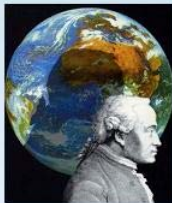
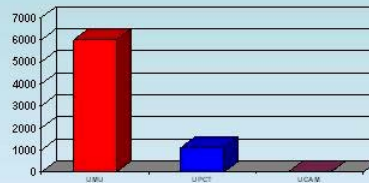


Las Partidas

“Ayuntamiento de maestros y escolares que es hecho en algún lugar con voluntad y entendimiento de aprender los saberes”



PRODUCTIVIDAD INVESTIGADORA MURCIANA (15 años)



Immanuel Kant

Quantität der Dinge: Was ist Aufklärung?

„Aufklärung ist der Ausgang des Menschen aus seiner selbst verschuldeten Unmündigkeit. Ursächlich für die Unmündigkeit, sich keiner Vernunft ohne Leitung anderer zu bedienen. Obgleich vernunftvoll ist ihm Vernunft nicht, wenn die Ursache derselben nicht am Mangel der Vernunft, sondern der Gewöhnung und der Unthätigkeit liegt, die selber ohne Leitung eines andern zu bedienen. Sapere aude! Habe Mut, dich deines eigenen Verstandes zu bedienen: ist alle der Hauptzweck der Aufklärung.“

Gaudeat und Reiphet sich die Vernunft, warum sie so großer Theil der Vernunft, nachdem sie die Welt aus sich selbst heraus bringet (von jeder andern Vernunft unabhängig), sondern ganz Vernunftselbst unabhängig bleiben; und warum es Niemand so leicht wird, sich zu neuen Vernunftens aufzumachen. Es ist so besorgen, unabhängig zu sein. Dabei ist ein Stud, das für sich Vernunft hat, einen Quellort, der für sich Vernunft hat, einen Mey, der für sich die Welt vernunft, u. s. m. so besuche ich mich ja nicht (sich ja vernunftselbst zu sein).

“Sapere aude”

“¿Qué es la ilustración?” (1784)

AREAS DESTACADAS (del 1 al 15) entre 150 en total:
En la UMU

- Ganadería y Pesca
- Ciencia y tecnología alimentos
- Biología vegetal y animal, genética
- Biología molecular, celular y genética
- Agricultura
- Psicología y Ciencias de la Educación
- Fisiología y Farmacología
- Filología y Filosofía





3.3 Regiones y Universidad



Colores suaves no calientes... serían poco estimulantes de los procesos volitivos, poco dinamizantes, poco aptos para provocar ansias de dominio espacial y temporal



...si priman los intereses particulares, las aproximaciones aldeanistas, o simplemente la apatía y el desinterés por parte de la comunidad universitaria o la tentación de dirigismo, de obtener sumisiones y adhesiones por parte de la Comunidad autónoma (pecados éstos que los murcianos tenemos y conocemos), entonces se producirá al fracaso y el nivel científico e intelectual de nuestra Universidad descenderá


J.A. Lozano

Algunas decepciones

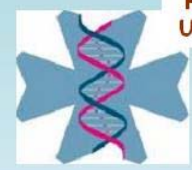
Instituto de Investigaciones Moleculares Biomédicas



Centro de Bioquímica y Genética Clínica



Unidad Mixta Investigación Instituto Carlos III-Hospitales-Universidad



Facultad de Medicina



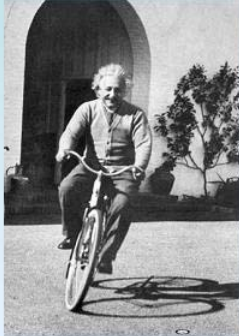

J.A. Lozano

Y cuando los principios éticos parecen desvanecerse...



Pandit Nehru

“Universidad significa humanismo, tolerancia, razón, progreso, aventura intelectual y búsqueda de la verdad. Significa la marcha hacia delante de la raza humana en pos de objetivos cada vez más altos”



Albert Einstein en 1931 en “Living Philosophies”

“No es suficiente enseñar a los hombres una especialidad... Tienen que recibir un sentimiento vivo de lo bello y de lo moralmente

Estas cosas tan preciosas las logra el contacto personal entre la generación joven y las que enseñan”.



J.A. Lozano

