



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

comunica@uco.es

NOMBRAMIENTO DE DOCTOR HONORIS CAUSA DEL PROFESOR MANUEL LOSADA VILLASANTE

LAUDATIO

a cargo de **Francisco Castillo Rodríguez, Catedrático de Bioquímica y
Biología Molecular**

Excelentísimo y Magnífico Sr. Rector de la Universidad de Córdoba, Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades presentes, Señoras y Señores

En el año 1990 tuve el inmenso honor de apadrinar como Doctor *Honoris Causa* de esta Universidad a uno de los científicos más señeros del siglo XX, el Profesor Severo Ochoa de Albornoz, heredero del legado de Santiago Ramón y Cajal, eximio Maestro de varias generaciones de científicos españoles y extranjeros y uno de los padres de la Biología Molecular. Hoy, por acuerdo del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Córdoba, vuelvo a asumir la responsabilidad y el honor de apadrinar a un gran científico, el Profesor Manuel Losada Villasante, Premio Príncipe de Asturias de Investigación y uno de los investigadores españoles más importantes de la segunda mitad del siglo XX. Quiero en primer lugar aprovechar esta tribuna para agradecer al Departamento de Bioquímica y Biología Molecular el haberme permitido exponer los méritos que el profesor Losada acredita para la concesión del grado de Doctor Honoris Causa por esta Universidad. A tal objeto ha sido imprescindible la labor de los profesores José Antonio Bárcena Ruiz, Director del Departamento, Juan López Barea, impulsor de la idea y relator del proceso y Jesús Díez Dapena, objetor del mismo, reconociendo también su apoyo decisivo a la Junta de Gobierno de la Universidad de Córdoba y a su Rector, profesor José Manuel Roldán Nogueras.



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

comunica@uco.es

El profesor Manuel Losada Villasante es uno de los miembros más brillantes de la que se podría llamar la primera generación de científicos españoles después de Ochoa. Fue el propio D. Severo el que, desde su lejano puesto en la vanguardia de la investigación biológica en los Estados Unidos de América, influyó decisivamente mediante su inmenso prestigio para que España recuperase los cerebros que, como el profesor Losada, habían tenido que hacer las Américas para poder progresar en el conocimiento científico. Esta primera recuperación de materia gris necesitó indudablemente de medios materiales que mentores de la talla de Albareda y Ochoa supieron conseguir de las autoridades políticas y académicas de un país que se encontraba hace 50 años en la más absoluta indigencia científico-tecnológica.

El Profesor Losada nació en Carmona en 1929 y cursó sus primeros estudios primero como alumno libre y posteriormente en el instituto de San Isidoro de Sevilla, fundado en 1845 por Alberto Lista y del que habían sido alumnos personajes como Bécquer, Manuel Machado, los hermanos Quintero e incluso Severo Ochoa, como se sabe un bachiller muy andaluz aunque natural de tierras norteñas. Allí recibió el joven Losada una formación ejemplar tanto desde el punto de vista científico como humanístico, auténtica base para el desarrollo posterior de todas las potencialidades intelectuales del ser humano y que seguía la máxima pitagórica de “educar bien a los niños para no tener que castigar a los hombres”. Una vez concluido el Bachillerato, comenzó los estudios de Ciencias y Farmacia en el antiguo edificio de la calle Laraña en Sevilla, estudios que completó en Madrid, recibiendo en 1956 el doctorado de manos del Profesor José María Albareda y realizando una fructífera actividad postdoctoral en Alemania, Dinamarca y Estados Unidos.

Su estancia en el Departamento de Fisiología Vegetal de la Universidad de Berkeley, bajo los auspicios del Profesor Daniel Arnon, gran científico y especialista en fotosíntesis, señaló al joven investigador el camino para la constitución de una escuela de científicos creadora de ciencia y de las que estaba tan necesitada la postrada España de los años 50 del pasado siglo.



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación
comunica@uco.es

En Berkeley, el profesor Losada participó activamente en importantes estudios que contribuyeron decisivamente al esclarecimiento de los procesos energéticos de la fotosíntesis, como el célebre esquema en Z, la asimilación del dióxido de carbono por cloroplastos aislados o el metabolismo del hidrógeno en bacterias fotosintéticas, cuyo papel en la fotosíntesis acababa de desvelar el profesor van Niel. Entre 1958 y 1961 el profesor Losada publicó varios artículos en las revistas *Journal of Biological Chemistry*, *Proceeding of the Nacional Academy of Sciences USA* y *Nature* mediante los que se dio a conocer ante la comunidad científica internacional como uno de los investigadores más prometedores en Bioquímica Vegetal y Bioenergética, el campo de su futura y no menos brillante labor científica en España. Estos trabajos fueron de tan extraordinario impacto que no se comprende como el Premio Nobel de Química de 1961, que valoró especialmente la elucidación de la ruta metabólica de asimilación fotosintética del CO₂, no fue otorgado *ex aequo* a Melvin Calvin y a Daniel Arnon. Esta experiencia en el campo de la fotosíntesis proporcionó al joven Losada la necesaria clarividencia para alumbrar una idea, auténtico paradigma científico, acerca de lo que él denominaba la fotosíntesis del nitrógeno nítrico, consistente en la extensión del proceso fotosintético, entonces ligado exclusivamente al carbono, a otros bioelementos no menos importantes para la vida como el nitrógeno y el azufre. A su vuelta a España en 1960, su gran prestigio como investigador hizo que le nombraran director del flamante Instituto de Biología Celular en el Centro de Investigaciones Biológicas que el CSIC había construido en Madrid. Allí formó un pequeño pero fructífero grupo con un colaborador de Berkeley, el profesor Antonio Paneque Guerrero y algunos Becarios de Investigación, consiguiendo elaborar los primeros trabajos que demostraban su teoría en cloroplastos aislados y extractos acelulares. Estos trabajos, publicados, entre otras, en las revistas *Nature* y *Journal of Biological Chemistry*, le proporcionaron un prestigio adicional gracias al que obtuvo por oposición la cátedra de Química Fisiológica, recién creada en la Facultad de Ciencias de la Universidad Hispalense, sita en el antiguo edificio de la Fábrica de Tabacos de Sevilla. Hay que destacar que el nivel científico de las publicaciones del profesor Losada en Berkeley no decayó al



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación
comunica@uco.es

volver a España, lo que le reafirma como investigador autónomo, auténtico creador de ciencia y gestor de proyectos de investigación novedosos y en primera línea de la investigación bioquímica.

Cuando el Profesor Losada accedió a su cátedra se encontró con varios laboratorios adaptados a partir de las destartaladas estancias de la Fábrica de Tabacos, con un mobiliario sólido, pero decepcionantemente vacíos. Tras conseguir el apoyo de uno de los mejores Ministros de Educación que ha tenido este país, D. Manuel Lora Tamayo, procedió a dotar al laboratorio de la infraestructura mínima que se requería hace 40 años para llevar a cabo una investigación bioquímica de vanguardia. Con parte de los componentes del exiguo grupo madrileño, el Profesor Losada consiguió formar un equipo de investigación atrayendo a algunos alumnos brillantes de la licenciatura de Químicas, ya consolidada y de gran prestigio en la Universidad Hispalense. En 1967 comenzaron los estudios de Biología en Sevilla, haciéndose cargo el Departamento de Bioquímica de la enseñanza de la Bioquímica y asignaturas relacionadas. El contacto con los alumnos permitió al equipo investigador nutrirse de biólogos en ciernes para constituir un grupo que se iba a configurar como uno de los más brillantes y activos de la Bioquímica española, gracias, entre otras cosas, al excelente maridaje entre el Consejo Superior de Investigaciones Científicas y la Universidad.

Conocí al Profesor Losada en 1968, cuando, tras cursar un decepcionante Curso Selectivo de Ciencias, accedí al segundo Curso de Biología. Las clases de D. Manuel fueron una auténtica revelación porque el profesor dialogaba con los alumnos, en lo que hoy día se denominarían clases interactivas, especialmente a base de súbitas pero atinadas preguntas sobre cuyas respuestas elaboraba las bases conceptuales de la físico-química, la termodinámica, la enzimología y el metabolismo celular. En este contexto recuerdo haberle oído definir la unidad energética o joule como la energía necesaria para levantar del suelo una manzana hasta un metro de altura (lo de la manzana lo diría por el peso, aproximadamente cien gramos, y en homenaje a Newton). Su pedagogía era intuitiva pues no conozco que asistiera a cursos de



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

comunica@uco.es

preparación para la docencia, salvo el aprendizaje día a día de la mano de sus dos mentores, Albareda y Arnon. Era muy partidario de frases lapidarias y de números mágicos, fáciles de recordar y que afianzaban los conceptos de forma indeleble, como el paralelismo que establecía entre una pila eléctrica con una fuerza electromotriz de 1 voltio y los dos fenómenos vitales más importantes, la respiración y la fotosíntesis, que proclamaba como el ciclo más importante de la bioenergética.

No se podía decir que las clases del profesor Losada eran tediosas porque los alumnos estábamos en una sana tensión (por aquello de las preguntas) y porque D. Manuel se hacía acompañar al aula por los Becarios de investigación para introducirlos en la carrera docente mediante la explicación de algunos capítulos bajo su experta vigilancia y constructiva crítica. El profesor Losada poseía además una sólida formación humanística y practicaba, tanto en el aula como en el laboratorio, la máxima de Guillermo de Occam “*Entia non sunt multiplicanda praeter necessitatem*”. Esta capacidad de separar lo importante de lo accesorio proporcionaba a sus enseñanzas una gran solidez y ha sido una característica importante de la escuela sevillana de Bioquímica.

La labor del profesor Losada no se limitaba a su Departamento, ya que hizo todo lo posible por incorporar a la sección de Ciencias Biológicas de Sevilla a jóvenes y brillantes científicos expertos en materias básicas en Biología. De esta forma, la Universidad Hispalense consiguió en pocos años impartir una Biología de gran calidad, con excelentes prácticas y en la que se inculcaban los pilares más básicos de la síntesis moderna evolucionista, apuntalada por los enormes avances en Biología Molecular que se produjeron a partir de la década de los 60 y que se explicaban en clase casi recién publicados en las revistas científicas especializadas.

En 1969 tuve la fortuna de incorporarme como alumno interno al Departamento de Bioquímica, lo que me permitió adentrarme en el laboratorio, primero como asistente de clases prácticas y luego como testigo y simple ayudante de importantes experimentos que realizaban



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

comunica@uco.es

los alumnos de doctorado bajo la dirección del profesor Losada, mediante los que consiguieron elucidar la base bioquímica del metabolismo fotosintético del nitrato. Hay que destacar que estos resultados fueron corroborados 20 años más tarde de la *a* hasta la *z* mediante la tecnología del DNA recombinado, en gran parte por miembros de la escuela sevillana de Bioquímica.

A partir del año 1972, el grupo del profesor Losada había crecido tanto que se tuvo que diversificar en equipos dirigidos por sus colaboradores más prestigiosos, normalmente dotados de una formación adicional en centros de élite de Europa y América. No obstante, D. Manuel seguía ejerciendo su magisterio en frecuentes incursiones por el laboratorio y, sobre todo, durante los seminarios semanales, donde había que explicar bajo su atenta mirada nuevas técnicas de investigación o contribuciones recientes e importantes al avance científico. Gustaba departir con los doctorandos, fueran o no de su grupo, acerca de sus tareas investigadoras y discutía vivamente los resultados, aplicando siempre el principio de la máxima parsimonia. Además, inculcaba en el investigador en ciernes la importancia de la difusión adecuada de los resultados, normalmente en foros internacionales, de conocer y saber expresarse en lengua inglesa y la necesidad de llevar a cabo estancias postdoctorales en el extranjero, muy importantes para la formación integral del futuro docente universitario. Esto sucedía 20 años antes de que la introducción de los parámetros numéricos para evaluar la calidad de la ciencia se convirtiera en una nueva, disparatada y obligatoria religión. En este aspecto le debemos una sólida formación en ética científica y la fe en la excelencia de las tareas científicas, perfectamente compatible y absolutamente inseparable de la excelencia en la labor docente. Con este propósito Don Manuel impulsaba nuestra asistencia a cursos internacionales de probada calidad científica, como el que la fundación Gulbenkian impartía en Oeiras (Portugal) y donde, gracias a unas magníficas prácticas y a la calidad de su profesorado, se fijaban de forma indeleble los más importantes conceptos en fisiología celular.



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación
comunica@uco.es

No se piense que el profesor Losada estaba encerrado en una torre de marfil y era ajeno a las convulsiones que sufría la sociedad española al final de la dictadura del general Franco. Muy al contrario, creía firmemente en el desarrollo de la democracia en nuestro país, en parte por haberla vivido durante su larga estancia postdoctoral en países de gran tradición democrática como Dinamarca y los Estados Unidos de América, así como por sus continuos viajes y contactos científicos con los principales centros de investigación bioquímica del mundo entero. A propósito de esta actitud recuerdo una muy digna intervención suya en abril de 1975 (aniversario de la revolución portuguesa de los claveles) ante la entrada de la policía en el edificio de la Fábrica de Tabacos, prácticamente alzado en rebelión estudiantil, para impedir que irrumpiera en el laboratorio de Bioquímica y cometiera algún desmán ante la vista de las estanterías adornadas con improvisados floreros de claveles rojos.

En la década de los 70, el laboratorio del profesor Losada se incorporó a otra línea vanguardista de la investigación bioquímica, el control del metabolismo celular. En este sentido consiguió demostrar que la asimilación de nitrato por las algas verdes estaba sometida a un estricto control mediante mecanismos de óxido-reducción que dependían del aparato fotosintético. Fruto del trabajo del Profesor Losada fue la triunfal celebración en Sevilla en 1975 del VI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Bioquímica, presidido por él mismo y al que asistieron 5 premios Nobel y una gran cantidad de científicos de primera línea, amén de becarios de investigación que copan hoy puestos científico-docentes en gran número de universidades, centros de investigación españoles e instituciones de gestión de la política científica. El Congreso resultó un gran triunfo de la Bioquímica española y del Profesor Losada en particular tanto por la organización del evento como por la participación y los resultados científicos presentados, especialmente en el campo de la interconversión metabólica de enzimas.



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

comunica@uco.es

No obstante la nueva y casi total dedicación del Departamento de Bioquímica al campo de la regulación metabólica, el profesor Losada no olvidaba el antiguo objetivo de estudiar la conexión entre la fotosíntesis y el metabolismo del nitrato. En 1976, dos grupos de su laboratorio consiguieron demostrar que la fotosíntesis estaba ligada directamente a la reducción del nitrato en las cianobacterias. Este aldabonazo, publicado entre otras en la revista *Nature*, hizo que el concepto de fotosíntesis se ampliara definitivamente desde el carbono a los demás bioelementos, pasando a ser parte de la enseñanza en los libros de texto básicos de Bioquímica.

Hacia finales de la década de los 70, el grupo del profesor Losada había crecido tanto que fue necesario un proceso de dispersión de muchos de sus componentes, que marcharon para abrirse camino en las distintas Universidades y centros del Consejo por toda la geografía española. Este fue el caso de la Universidad de Córdoba, a la que entre 1981 y 1986 se trasladaron varios profesores y becarios procedentes de Sevilla que actualmente desempeñan su labor docente e investigadora en esta Universidad. Las generaciones de bioquímicos que se han ido sucediendo desde entonces han propiciado la lectura de más de un centenar de tesis doctorales, un millar de publicaciones científicas de gran calidad y la gestión de importantes proyectos de investigación regionales, nacionales y extranjeros que han contribuido sin duda a situar la Universidad de Córdoba entre las más activas de España. Sin restar méritos a los profesores del Departamento que no proceden del grupo del profesor Losada, buena parte de este *curriculum* ha sido posible gracias a su labor como Maestro de científicos y a la de alguno de sus más esclarecidos discípulos, entre los que, por no poder citar aquí a todos, quisiera recordar al profesor Jacobo Cárdenas, que desgraciadamente ya no está con nosotros, y que tan profunda huella ha dejado en esta universidad.

Hace treinta años el profesor Losada dio un gran viraje en sus investigaciones en ciencia básica para adentrarse en el difícil campo de la bioconversión de la energía solar en energías renovables, alternativa del modelo de los combustibles fósiles, cuyo súbito



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

comunica@uco.es

encarecimiento en los años 70 dio un primer gran sobresalto a la sociedad occidental, repetido por desgracia en nuestros días. No hay más que repasar sus publicaciones en el campo de la fotoproducción de combustibles y de biomasa para reconocerle una visión profética de lo que ocurriría en las décadas siguientes. Hoy nadie se extraña de oír hablar de las células de combustible, de la energía fotovoltaica, de la producción de biocombustibles renovables, conceptos que el profesor Losada repetía machaconamente ante una clase política ciega y renuente a la innovación energética, de lo que ha resultado un país dependiente de energías caras y contaminantes que lastran fuertemente su desarrollo.

La labor del profesor Losada como vivero de científicos no ha cesado durante las décadas de los 80, 90 y la primera de este siglo, en las que se ha llevado a cabo una gran revolución científica con el advenimiento de la tecnología del DNA recombinado y la secuenciación de genomas. No obstante, las enseñanzas del viejo Maestro no han perdido actualidad puesto que, como dice Jeremy Nicholson, experto en metabolómica, o análisis en conjunto de los metabolitos producidos por las células bajo diferentes presiones ambientales, la secuencia del gen es como una guía de teléfonos sólo con números. Corresponde pues a la Bioquímica, armada de tecnologías analítico-informáticas, novedosas y de gran poder de resolución, una labor similar a la de poner los nombres, las direcciones e incluso las profesiones de los abonados a cada número de dicha guía. El propio Jim Watson, codescubridor del papel del DNA como material genético e impulsor del proyecto Genoma Humano ha dicho tras conocer la secuencia de su propio genoma que “no había aprendido nada nuevo, salvo que era intolerante a la lactosa”.

Durante los últimos tiempos, su última publicación ha sido en 2006 en la revista *Biochemical Journal*, el profesor Losada ha seguido con sus aportaciones en el campo de la bioenergética. Su labor, valorada en conjunto, le ha valido un sinnúmero de honores que sería prolijo relatar aquí. No obstante, se podrían destacar tres de estos galardones que con seguridad le han satisfecho plenamente, el nombramiento de Hijo Predilecto de Andalucía en 1993, el



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación
comunica@uco.es

Premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica y Técnica en 1995 y la concesión de la medalla de Oro de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular en 1998.

Por último, el profesor Losada deja como su obra más preciada el Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis de Sevilla, uno de los Centros de Investigación españoles de más prestigio, donde continúa el productivo maridaje Universidad-Consejo y donde se percibe de forma continua e indeleble su huella como Profesor universitario en su doble vertiente de investigador y Maestro.

Gracias, profesor Losada por haber sido durante todos estos años nuestro mentor científico e intelectual, por haber iniciado el camino para que la Bioquímica Vegetal española se sitúe en el nivel de excelencia de que disfruta en la actualidad y, parafraseando al insigne Cajal, por haber contribuido a aportar el empuje necesario para colocar la rueda de la ciencia en el carro de la cultura española.

Bibliografía:

- S Strugger and M Losada, Die plastide in dem albicatem gewebem der blätter einer mediovariegaten form von *Chlorophytum comosum*, **Protoplasma**, 45, 540-552 (1956)
- AV Trebst, M Losada, DI Arnon, Photosynthesis by isolated chloroplasts: Dependence of carbon dioxide assimilation on the photochemical reaction of chloroplasts, **J Biol Chem** 234: 3055-3058 (1959)
- M Losada, AV Trebst, DI Arnon, Photosynthesis by isolate chloroplasts: CO₂ assimilation in a reconstituted chloroplasts system, **J Biol Chem**, 235, 832-839 (1960)
- AV Trebst, M Losada, DI Arnon, Photosynthesis in isolated chloroplasts, Inhibitors of CO₂ assimilation in an reconstituted chloroplasts system, **J Biol Chem**, 235, 840-844 (1960)
- M Losada, AV Trebst, S Ogata, DI Arnon, Equivalente of light and adenosine triphosphate in bacterial photosynthesis, **Nature**, 186, 753-760 (1960)



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

comunica@uco.es

- DI Arnon, M Losada, M Nozaki, M Tagawa, Photoproduction of hydrogen, photofixation of nitrogen and a unified concept of photosynthesis, **Nature**, 190,601-604 (1961)
- M Losada, MR Whatley, DI Arnon, Separation of two light reactions in non-cyclic photophosphorylation of green plants, **Nature**, 190, 605-610 (1961)
- DI Arnon, M Losada, FR Whatley, HY Tsujimoto, DO Hall, H Horton, Photosynthetic phosphorylation and molecular oxygen, **Proc Nat Acad Sci USA**, 47, 1314-134 (1961)
- A Paneque, FF del Campo, M Losada, Nitrite reduction by isolated chloroplasts in light, **Nature**, 198, 90-91 (1963)
- A Paneque, JM Ramírez, FF del Campo, M Losada, Light and dark reduction of nitrate in a reconstituted enzymic system, **J Biol Chem**, 239, 1737-1741 (1964)
- FF del Campo, A Paneque, JM Ramírez, M Losada, Nitrate reduction by molecular hydrogen in a reconstituted enzymatic system, **Nature**, 205, 387-388 (1965)
- M Losada, A Paneque, PJ Aparicio, JM Vega, J Cárdenas, J Herrera, Inactivation and repression by ammonium of the nitrate reducing system in *Chlorella*, **Biochem Biophys Res Commun**, 38, 1009-1015 (1970)
- C Gómez-Moreno, PJ Aparicio, E Palacián, M Losada, Interconversion of the active and inactive forms of *Chlorella* nitrate reductase, **FEBS Lett**, 26, 11-14 (1972)
- P Candau, C Manzano, M Losada, Bioconversion of light energy into chemical energy through reduction with water of nitrate to ammonia, **Nature**, 262, 715-717 (1976)
- M Losada, Reducing power and the regulation of photosynthesis, in: **Reflections on Biochemistry, in Honour of Severo Ochoa**, pp 73-84 (1976) UK
- M Losada, Photoproduction of ammonia and hydrogen peroxide, in **Bioenergy, Energy by living systems**, pp 147-183 (1978) Switzerland
- AG Fontes, J Rivas, MG Guerrero, M Losada, Production of high-quality biomass by nitrogen fixing algae, in **Energy from Biomass**, pp 265-269 (1983)
- A Serrano, J Rivas, M Losada, Studies on the one-and two-electron FAD-mediated reactions by ferredoxin-NADP⁺ oxidoreductase from *Anabaena*, **FEBS Lett**, 170, 85-88 (1984)



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

Gabinete de Comunicación

comunica@uco.es

JM Ortega, M Hervás, MA de la Rosa, M Losada, pH-dependent photoreactions of the high- and low-potential forms of cytochrome b-559 in spinach PS-II enriched membranes, **Photosynthesis Res**, 46, 185-191 (1995)

FR Valverde, M Losada, A Serrano, Engineering of a central metabolic pathway: glycolysis with no net phosphorylation in *Escherichia coli* gap mutant complemented with a plant GapN gene, **FEBS Lett**, 449, 153-158 (1999)

MR Gómez-García, M Losada, A Serrano, A novel subfamily of monomeric inorganic pyrophosphatases in photosynthetic eukaryotes, **Biochem J**, 395, 211-221 (2006)

Nicholson, J (2008) *Investigación y Ciencia*, noviembre, p. 36