

DISCURSO DE CONTESTACIÓN

DEL

ILMO. SR. D. JOSÉ MARIO DÍAZ FERNÁNDEZ

Presidente de la Academia Asturiana de Ciencia e Ingeniería

**Catedrático (Emérito) de Ingeniería Química
de la Universidad de Oviedo**



AACI

**ACADEMIA ASTURIANA
DE CIENCIA E INGENIERIA**

ÍNDICE

I.	Introducción. El entorno	89
II.	Los microorganismos	92
III.	Laudatio	99
IV.	La sociedad en la que estamos	101
V.	Recepción	108

Ilmos. Sras. y Sres. Académicos
Queridos amigos
Señoras, Señores,

I. Introducción. El entorno

“La simplicidad es el primer paso de la naturaleza, y el último del arte.”
poeta Philip James Bailey (1816-1906)

La historia de la humanidad se ha dicho muchas veces que se ve reflejada en la evolución del conocimiento, en los últimos siglos unido íntimamente al de la Ciencia. Esa evolución del conocimiento científico ha estado frecuentemente asociada al análisis de las entidades cada vez más pequeñas. Parece razonable si se piensa que las entidades mayores suelen ser más complejas por lo que su comportamiento no resulta fácil de abordar científicamente. Desde hace dos siglos hasta hace unos 50 años los límites de estudio se establecían al nivel de micras y ha sido después que se ha pasado a la época de los nanómetros y la nanotecnología. Estos avances de la ciencia básica que sirven para mejorar las tecnologías pueden observarse así en numerosos campos, desde la agricultura, la catálisis o los chips en electrónica. Pero hagamos un poco de historia en relación con el campo que aquí nos compete.

Robert Boyle (1627-1691) nació en Irlanda; con 14 años pasó un invierno en Florencia con Galileo (1564-1642) volviendo a Inglaterra para promover la investigación científica junto con un grupo denominado Colegio Invisible que en 1660 se convirtió en la Royal Society de Londres. En 1680 se le eligió presidente, aunque no lo aceptó. A partir de experimentos con aire dedujo la ley de Boyle, base de la ecuación de gases ideales, que el producto de volumen y la presión era constante. Escribió *“El químico escéptico”* fundamental en la historia de la química. En esta actividad contó con el apoyo inestimable de Robert Hooke que tenía buena capacidad para la mecánica. Fue también director de la Compañía de las Indias Orientales.



Robert Hooke y uno de sus microscopios



Anton van Leeuwenhoek

Robert Hooke (1635-1703) nació en la isla de Wight, participó en la creación de la Royal Society y asumió desde el principio el cargo de director de investigación experimental. Fue secretario de la Royal Society a partir de 1677. A él se le debe la Ley de Elasticidad (alargamiento proporcional a la fuerza aplicada), investigó la ley de gravitación universal manteniendo una interesante competencia con Isaac Newton y construyó numerosos equipos para medir parámetros tales como el tiempo, la humedad, la velocidad o la presión. En particular desarrolló un microscopio que le ayudó a buscar la relación entre la altura que alcanza un líquido en un capilar y su diámetro.

El estudio anterior al nivel de micras requirió resolver problemas de separación hasta ese tamaño y por supuesto su visualización e identificación. Aunque se menciona a Zacharias Janssen como el inventor del primer microscopio (1590), se considera sobre todo a Robert Hooke por las mejoras que introdujo y sus aplicaciones, basándose en los principios del telescopio que había inventado Galileo Galilei. Haciendo uso del microscopio Hook observó cavidades en láminas de corcho a las que llamó células, acuñando el término. Este y otros muchos descubrimientos, entre ellos los hongos filamentosos fueron recogidos en su obra *Micrographia* (1665), primera publicación importante de la Royal Society.

El comerciante de telas holandés Anton van Leeuwenhoek (1632-1723), en el entorno de 1675, mejoró los microscopios anteriores observando los glóbulos rojos, los espermatozoides y los seres existentes en una gota de agua, en concreto protozoos, e incluso en 1685 también posibles bacterias. Por ello se le atribuye el descubrimiento de los microorganismos y se le considera el fundador de la Microbiología. En el siglo pasado se desarrollan muchos campos de esta disciplina, como la Bacteriología, la Parasitología y Protozoología, la Micología, Ficología y Virología. Los estudios realizados han encontrado aplicación en numerosos campos como el médico, veterinario, alimentario, agrícola y ambiental. También han tenido aplicación industrial en la producción de compuestos por fermentación o en el tratamiento de residuos.

Rosario Rodicio, Charo, nació en México DF en el año 1952 hija de emigrantes gallegos de un pequeño pueblo de Orense. Cuando tenía un año la familia regresó a Orense y se estableció después en Ponferrada. Allí cursó la enseñanza primaria, el bachillerato y el preuniversitario. Después se trasladó a la Universidad de Oviedo donde estudió la Licenciatura de Biología casi recién inaugurada. Realizó la tesis doctoral con el Prof. Carlos Hardisson en el Departamento de Microbiología, en concreto estudiando el género *Streptomyces*.

Finalizada la tesis realizó una estancia postdoctoral de cuatro años en el Instituto John Innes de Norwich (UK), volviendo a Oviedo al mismo Departamento, donde continuó su trabajo en el campo de *Streptomyces*. En 1982 pasa a ser Profesor Adjunto Numerario, transformado después a Profesor Titular, y a partir de 2015 es Catedrática de Microbiología. Su interés durante más de cuarenta años cubrió

inicialmente el campo mencionado de *Streptomyces*, centrándose después en bacterias patógenas y resistencia a los antibióticos. En esta segunda fase se incorporó como codirectora al grupo de investigación que había puesto en marcha Carmen Mendoza, Catedrática de Microbiología de la Universidad de Oviedo. Además de abordar el estudio de patógenos de seres humanos, también ha reservado parte de su tiempo para colaborar con la Dra. Ana González del SERIDA en el estudio de bacterias fitopatógenas que causan problemas a cultivos de gran interés en nuestra región, incluidas *les fabes*. A lo largo de su trayectoria Charo ha colaborado asiduamente con otros muchos investigadores de centros regionales, nacionales y extranjeros.

Su trabajo en bacterias patógenas transmitidas por alimentos propició su participación en el Master en Biotecnología Alimentaria de la Universidad de Oviedo, que se lleva impartiendo desde el año 1992. Se trata de uno de los dos más antiguos de nuestra Universidad y la principal vía de formación alimentaria de nuestra Universidad. Ya ha contado con más de 300 alumnos, muchos de los cuales se encuentran trabajando en industrias alimentarias asturianas. A través del Máster coincidí con Charo que se encargó de una parte importante de la docencia en temas de Microbiología de los Alimentos e incluso en aspectos más básicos relacionados con la estructura y función microbiana. Además, dirigió Trabajos Fin de Máster todos los años en que impartió docencia. Todo ello ha forjado una colaboración y amistad, muchas veces sin necesidad de mayor explicación, durante estas décadas. Después de la jubilación continúa aun dirigiendo trabajos y colaborando con algunos de los doctores que tutorizó en particular en el campo de la Microbiología Médica y la Seguridad Alimentaria.

Charo es también Licenciada en Filosofía y Letras, División Geografía e Historia, Sección Historia del Arte; nombre complejo de una antigua titulación de la Universidad de Oviedo. Desde muy joven sus intereses fueron muy amplios, centrándose no solo en Biología sino también en Humanidades, entendidas como el conjunto de disciplinas académicas que estudian aspectos relativos al hombre como ser intelectual y creador. Se siente atraída por pintores singulares, como El Bosco, Rembrandt, Velázquez o Van Gogh, con especial predilección por al expresionismo, tanto figurativo como abstracto. No es raro que en el encuentro con Carmen Mendoza, microbióloga de profesión y artista dedicada a la pintura en su tiempo libre, surgieran afinidades ajenas al trabajo. En su faceta de historiadora del Arte, Charo siguió la pintura de Carmen desde sus inicios y escribió las reseñas de alguna de las exposiciones y libros que recogieron su obra.

Pensando en la actividad profesional de ambas centrada en lo “invisible”, me ha gustado una frase del multifacético Paul Klee (1879-1940), pintor nacido en Suiza, pero afincado en Alemania, cuya obra se movió entre el expresionismo, la abstracción y el surrealismo. Según Klee, “El arte no reproduce aquello que es visible, sino que hace visible aquello que no siempre lo es”.



Paul Klee



Scholar (Paul Klee)



Sueño de primavera en navidad
(Carmen Mendoza)

Charo es una persona afable, cuidadosa en sus haceres y pendiente de los demás, habiéndose ganado la amistad y el respeto de sus compañeros y colaboradores. Los que la conocen afirman que entre sus principales cualidades destacan la incansable dedicación al trabajo y el perfeccionismo. Su recorrido desde un pueblo de Orense, pasando por Ponferrada hasta llegar a Oviedo la incorporó a nuestra región donde transcurrió la práctica totalidad de su trayectoria profesional y vital, por lo que solo puede manifestar agradecimiento hacia su lugar de adopción. La estancia postdoctoral en Inglaterra y otra posterior en Alemania le abrieron el mundo de la investigación global.

II. Los microorganismos

"Uno debe de vez en cuando intentar cosas que están más allá de su capacidad."
Auguste Renoir (1841-1919)

II.1. Para los que no somos microbiólogos

II.1.1. Un poco de historia

La suposición de la generación espontánea de la vida fue señalada por Aristóteles (384-322 a.C.), indicando que algunos insectos no se generaban a partir de otros, sino a partir de materiales en putrefacción. En la asimilación de la cultura griega por los romanos, se cita la aceptación de esta teoría por Lucrecio Caro (99-55 a.C) aunque en su obra *"De la naturaleza de las cosas"* ya describió varios aspectos que pueden considerarse antecedentes de la teoría de la evolución: "porque los animales existentes que ves ahora, sólo se conservan o por la astucia, o la fuerza, o la ligereza de que ellos al nacer fueron dotados". Los intentos de justificación más detallada como los días de la creación del Génesis, muy anterior (s.VII a.C....), no resultan ajustados al poner antes la tierra seca y las plantas (día 3) que el Sol, la luna y las estrellas (día 4), debido a la consideración de tener el firmamento más arriba que la tierra.

En 1520 Girolamo Fracastoro (1478-1553) ya escribió que una enfermedad de transmisión sexual, la sífilis, se propagaba mediante seres invisibles, y describió el contagio de enfermedades por contacto directo o por el aire mediante semillas, anticipándose 300 años a uno los cambios de **paradigma** de la medicina (apartado IV.1.1.), que dio paso a la teoría microbiana de la enfermedad. Fracastoro había estudiado filosofía, matemáticas y medicina, profesión que ejerció. En realidad, algo de esto se movía en el pensamiento de la época cuando se trataba de detener uno de los mayores causantes de muerte en la historia de la Humanidad, la peste. La peste negra surgió en Kirguistán y llegó a Europa en 1347 donde hasta 1353 mató a un tercio de su población. Ya en esa época se aplicaron normas higiénicas, como cerrar las casas, aislamiento, cuarentena, quemar la ropa, entre otras.



Llevando calaveras en el carro
Detalle del "Triunfo de la muerte".
Pieter Brueghel el Viejo (Museo del Prado)



Girolamo Fracastoro

En las postrimerías del Renacimiento Francesco Redi (1626-1697) y Lazzaro Spallanza (1729-1799) comenzaron a demostrar la no validez de la teoría de la generación espontánea, pero no fue hasta el s.XIX cuando se cerró definitivamente la controversia. La hipótesis de la procedencia de los seres vivos de la materia orgánica (generación espontánea) fue desmentida por experimentos de Francesco Redi y Lazzaro Spallanzani. El desmentido del fluido vital fue realizado en el siglo XIX por Georg Schroeder y Theodor von Dusch, pero la demostración definitiva de que la teoría de la generación espontánea era errónea se debe al químico Louis Pasteur (1822-1895) en 1861 mediante experimentos muy contrastados a este fin.

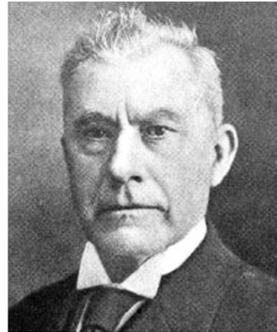
En otro sentido, el impacto de los microorganismos sobre la materia **orgánica** se va demostrando a mediados del s.XIX. Así la transformación de glucosa en etanol se produce en presencia de microorganismos, levaduras, gracias a la fermentación. Louis Pasteur, como veremos posteriormente, descubrió la existencia de microorganismos anaerobios. En la actualidad la producción de metano por arqueas anaerobias representa una de las opciones de producción de bioenergía más desarrollada.

Las funcionalidades de los microorganismos para transformar materia **inorgánica** se dedujeron a finales del s.XIX. Así: 1) La capacidad para transformar amonio en nitrito y nitrito en nitrato por *Nitrosomonas* y *Nitrobacter*

respectivamente (nitrificación) fue demostrada por Sergei Vinogradski (1856-1953) considerado padre de Ecología Microbiana. 2) La reducción del nitrógeno atmosférico fijándolo a NH_3 por parte de *Clostridium pasterianum* en vida libre (entre otras bacterias) y por bacterias en simbiosis con leguminosas fue descubierta por Martinus Beijerinck (1851-1931), considerado además como uno de los padres de la Virología. 3) La reducción de sulfato en respiración anaerobia y la reducción de sulfito por *Spirillum desulfuricans* fue puesta de manifiesto también por Beijerinck.



Sergei Vinogradski



Martinus Beijerinck

II.1.2. La identificación de microorganismos

En la época de Carl von Linneo (1707-1778) se pensaba que los microorganismos podían cambiar de forma (Teoría del Pleomorfismo), por lo que Linneo en su "*Systema Naturae*" los clasificó como *Chaos* que no se podían clasificar. Posteriormente esta idea se desechó mostrando que se debía al genotipo que define la forma, desarrollándose sucesivas tecnologías para su caracterización. En 1878 Joseph Lister (1827-1912) desarrolla la técnica de las diluciones seriadas y en 1887 Julius Petri (1852-1921) las placas de Petri. Walter Hesse (1846-1911), además del uso de filtros, introdujo (junto a su mujer Fanny Hesse también investigadora) el agar que al ser casi traslúcido facilitaba la observación de las colonias bacterianas y sus propiedades. Charles Würtz (1817-1884) en 1892 introdujo los medios de cultivo diferenciales y Beijerinck los medios de enriquecimiento. A lo largo de su vida Robert Koch (1843-1910), que se trata posteriormente, realizó numerosas aportaciones a la metodología de estudio de los microorganismos como la siembra en estría, el cultivo en tubo inclinado y el vertido en placa.

La caracterización adicional de los microorganismos ha requerido el desarrollo de la microscopía. Carl Zeiss (1816-1888), Ernst Abbé (1840-1905) y Otto Schott (1851-1935) hicieron diversas aportaciones como el objetivo de inmersión en agua, la iluminación inferior y el refractómetro Abbe. Al mismo tiempo se introducen las tinciones con colorantes para mejorar el contraste. Así por ejemplo Joachim Gram (1853-1938) creó la tinción Gram para distinguir bacterias Gram positivas y negativas en 1884 y Camilo Golgi (1843-1926) la impregnación argéntica en 1873

para mostrar la presencia de proteínas en histología. En el s.XX se multiplican los avances, entre muchos otros el desarrolló del objetivo de inmersión en aceite y más recientemente la citometría de flujo clasificando con tinciones los estados fisiológicos.



Carlos Linneo



Walter Hesse



Carl Zeiss

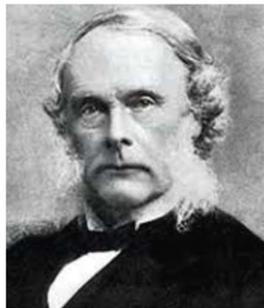
II.2. Y todo esto nos afecta

II.2.1. El problema de las enfermedades infecciosas

El avance en el conocimiento de las enfermedades infecciosas fue lento. Algunos progresos se produjeron, como se ha dicho, de la mano de Girolamo Fracastoro de Verona en el s.XVI. El ecuator-español Eugenio de Santa Cruz y Espejo (1747-1795) uno de los pensadores iberoamericanos más importantes del s.XVIII trató la existencia de microorganismos, la importancia de la limpieza y la posibilidad de infección por contacto con personas y objetos. Los médicos Oliver Holmes e Ignaz Semmelweis en el s.XIX comprobaron que mediante medidas de higiene se reducían las muertes en los nacimientos. Joseph Lister desarrolló a continuación la cirugía aséptica esterilizando con calor y tratando vendajes con fenol.



Eugenio de Santa Cruz y Espejo



Joseph Lister



Dimitri Ivanovski

Robert Koch en su Escuela de Microbiología de Berlín desmostró la relación entre *Bacillus anthracis* y el carbunco en un trabajo también reconocido por los métodos desarrollados. Además aisló entre 1882 y 1905 los agentes causantes de la tuberculosis, el cólera, la difteria, el tétanos, la meningitis, la peste y la sífilis. Pasteur expuso la teoría germinal de las enfermedades infecciosas, que indica que éstas

tienen su origen en un microorganismo que puede propagarse en personas. Fundó el Instituto Pasteur en París y realizó importantes avances en la obtención de vacunas.

II.2.2. Los virus

A finales del s.XIX se denominaron virus a los agentes causantes de enfermedades que atravesaban los filtros bacterianos. El primero descubierto fue el del mosaico del tabaco por Dimitri Ivanowski (1864-1920) mostrando experimentalmente en 1892 que se reproducía al aplicar el filtrado a plantas sanas. Seis años después, Beijerinck mostró que en realidad se incorporaban al protoplasma del hospedador para replicarse. Al mismo tiempo Friedrich Loeffler (1852-1915) y Paul Frosch (1860-1928) descubren el virus de la fiebre aftosa o glosopeda en ganado, y Walter Reed (1851-1902) el virus de la fiebre amarilla en humanos. Los bacteriófagos se descubren en 1915 por Frederick Twort (1877-1950) y posteriormente se describen las fases de su ciclo de multiplicación por Frank Macfarlane (1899-1985). Wendell Stanley (1904-1971) en 1935 purificó y cristalizó el virus del mosaico del tabaco, compuesto por ácido nucleico y proteínas y que producía enfermedad en plantas sanas. En 1949 se descubre el virus de la polio (John Enders y cols), y en 1970 David Baltimore (1938-) y Howard Temin (1934-1994) descubren de manera independiente el papel de la transcriptasa inversa de los retrovirus.

En la segunda mitad del s.XX se descubren entidades más pequeñas e infecciosas. En 1971 los denominados viroides que afectan a plantas y sólo poseen ácido nucleico por Theodor Otto Diener (1921-2023), y en 1981 los priones que no contienen material genético y constan únicamente de proteína por Stanley Prusiner (1942-).

II.2.3. Atacar a los microorganismos

Para atacar la capacidad infecciosa de los microorganismos se trabaja con la prevención (inmunización) y la destrucción (quimioterapia).

Inmunología. En el siglo XVIII para inducir resistencia frente a la viruela humana Edward Jenner (1749-1823) inoculó material tomado de heridas de viruela vacuna en personas sanas. Esto constituyó la primera **vacuna**, nombre dado por Pasteur, que a su vez desarrolló las vacunas contra la rabia, el carbunco y el cólera aviar. En el caso de la rabia, la vacuna aún puede proteger de la infección si el virus no ha llegado al sistema nervioso.

En cuanto a las defensas de nuestro cuerpo para vencer a las enfermedades Iliá I. Mechnikov (1845-1916) en 1884 formuló la **fagocitosis**. Emil von Behring (1854-1917) y Shibasaburo Kitasato (1853-1931) descubrieron los **anticuerpos o antitoxinas** en 1890 frente al tétanos y en 1891 frente a la difteria. En el suero de los seres inmunizados había antitoxinas que pueden eliminar bacterias, y Paul Ehrlich (1854-1915) consiguió cuantificarlas y usar los **sueros** como defensa inmunológica.

En 1975 Cesar Milstein (1927-2002) y Georges Kohler (1946-1995) desarrollaron el uso de hibridomas para generar **anticuerpos monoclonales**. Los hibridomas constan de un linfocito tumoral y uno normal, creciendo más rápido y produciendo anticuerpos. Cómo se forman los anticuerpos específicos y cuantos genes de inmunoglobulinas tenemos fue estudiado por Susumu Tonegawa (1939-) descubriendo los aspectos genéticos responsables de su expresión.



Edward Jenner



Paul Ehrlich



Susumu Tonegawa

Quimioterapia. Paul Ehrlich planteó la búsqueda de sustancias químicas selectivas para dañar bacterias pero no células del hospedador, introduciendo así el concepto de toxicidad selectiva esencial en quimioterapia. Junto a Sahachiro Hata (1873-1938) desarrolló la arsfenamina o compuesto 606 eficaz contra *Treponema pallidum* (bacteria que causa la sífilis). Posteriormente Gerhard Domagk (1895-1964) en 1932 demuestra la eficacia antibacteriana del rojo de prontosil, primer fármaco efectivo contra infecciones bacterianas obtenido por síntesis química (fabricado por IG Farben). El éxito terapéutico y comercial despertó el interés de la comunidad científica. Thérèse y Jacques Tréfouël descubren en 1935 que el principio activo del prontosil es la sulfanilamida, eficaz contra estreptococos. Este compuesto compite con el ácido p-aminobenzoico por un enzima inhibiendo la formación de ácido fólico, necesario para la síntesis de purinas y pirimidinas y en consecuencia provoca la muerte bacteriana.



Alexander Fleming



Howard Florey



Ernest Chain

Las sulfamidas son agentes quimioterápicos artificiales aplicados con anterioridad a los antibióticos. El descubrimiento de estos últimos se asocia con

Alexander Fleming (1881-1955) que en 1928 observó en una placa sembrada con *Staphylococcus aureus* cómo esta bacteria no crecían al caer ahí el hongo *Penicillium notatum*. El producto que excretaba, la penicilina, fue producida en los años 40 por Howard Florey (1998-1968) y Ernest Boris Chain (1906-1979) fermentando en fase sólida y cultivo sumergido, tras costosas separaciones y pruebas clínicas. A partir de los años 40 se descubren la actinomicina, la estreptomycinina y muchos otros compuestos con actividad antibiótica. El problema es que los microorganismos mediante mutaciones y ganancia de nuevos genes acaban adquiriendo resistencia a los antibióticos, por lo que conviene no someterlos a su presencia en exceso y procurar descubrir nuevos agentes antimicrobianos.

II.3. Poblaciones múltiples, mezclas y en diferentes entornos

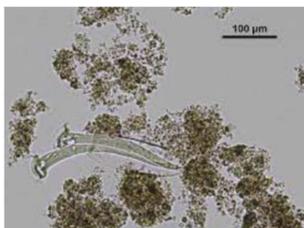
La consideración de los microorganismos en distintos ambientes y en particular en contacto con otros miembros de la misma o de otras especies genera nuevos temas de estudio, ya que ésta es la realidad en la naturaleza. Este problema es de una complejidad elevada por diferentes motivos.

i- El reconocimiento y descripción de la fisiología resulta más compleja cuando se considera que los microorganismos están en medios muy diferentes en distintas situaciones. Se puede ver como la diferencia entre beneficioso o nocivo depende de muchos equilibrios y variaciones de las condiciones del medio.

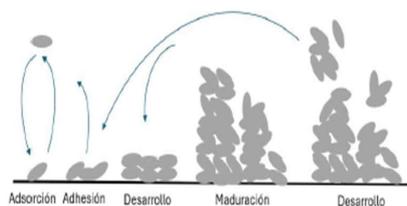
ii-La situación de una población o comunidad con elevada densidad celular implica que los productos de unos microorganismos afectan a otros estableciéndose además competencia por los substratos.

iii- Dado que la presencia de distintas especies es lo habitual en situaciones naturales, encontramos múltiples posibilidades de interacción, como sinergia, comensalismo o predación, entre otras.

iv- Las interacciones físicas de productos o materiales diversos suelen generar una nueva fase. Por ello los microorganismos pocas veces están libres en el medio (estado planctónico), sino englobados en biopelículas o formando bioflóculos. Este fenómeno tiene importantes consecuencias. Así, por ejemplo, puede ser un mecanismo de protección de los microorganismos que se encuentran creciendo en su interior, sobre superficies, prótesis, tubos etc. frente a antibióticos y otros mecanismos defensivos, suponiendo por tanto un riesgo.



Bioflóculos (con ciliado)



Biopelícula (y su formación)

En todo ello debe considerarse la importancia de los valores de concentraciones y temperaturas y en particular sus gradientes. Estos factores, interaccionando entre sí y con los microorganismos, definen las especies existentes, su densidad y su fisiología.

III. Laudatio

“La pasión es el puente que te lleva del dolor al cambio”
Frida Kahlo (1907-1954)

III. 1. General

A lo largo de 50 años (1975-2025) la actividad científica de Charo fue llevada a cabo en la Universidad de Oviedo, con las estancias realizadas en el Instituto John Innes de Norwich, Inglaterra y en la Facultad de Biología/Química de la Universidad de Osnabrück, Alemania. Después de su brillante exposición, me compete reunir aquí los méritos científicos de una investigadora excelente. Algunos datos resumidos se señalan a continuación:

En esos cincuenta años de actividad investigadora ha publicado más de 120 artículos científicos en revistas indexadas junto a otros de divulgación y capítulos en libros, con un índice h 26. Su trabajo se enmarca en las categorías de “Microbiología”, “Enfermedades Infecciosas”, “Farmacología y Farmacia”, “Salud Pública, Ambiental y Ocupacional”, “Ciencias de los Alimentos”, “Bioquímica y Biología Molecular” “Biotecnología y Microbiología Aplicada” y “Ciencias de las Plantas”. Ello muestra el carácter interdisciplinar que ha podido desarrollar y su capacidad para encontrar campos de aplicación de sus conocimientos.

Su actividad de formación de investigadores se refleja en la dirección de 22 Tesis Doctorales (estando una de ellas pendiente de presentación). Cuatro recibieron el Premio Extraordinario de Doctorado y ocho de ellas la Mención Internacional y una fue realizada en régimen de cotutela con la Universidad de Osnabrück, Alemania. Desde 1983 participó en proyectos de investigación con financiación pública y a partir de 1993 fue investigadora principal. Charo mantuvo durante más de 40 años un grupo no muy numeroso ni con una gran financiación, pero si con una elevada productividad. Destaca por ello la “elevada relación calidad/precio” de su investigación, parámetro no siempre tenido en cuenta por los responsables de la política científica.

Como se comentó anteriormente, una parte muy importante de su actividad profesional ha sido la **docencia** que ha llevado a cabo impartiendo de manera continuada en la Universidad de Oviedo desde el curso 1983-1984 hasta su jubilación, tanto a nivel de Licenciatura/Grado como de Máster y de Doctorado. Con ello conjugó docencia e investigación tratando de proporcionar la mejor formación a sus alumnos, potenciar su talento y facilitar su empleabilidad.

En base a su excelente trayectoria Charo ha sido seleccionada para participar en el libro “Mujeres Pioneras de la Microbiología en España”, que será el volumen V (2025) de la serie “Historia de la Microbiología en España”. Dicha serie está coordinada por el Prof. Alfonso V. Carrascosa de la Universidad Complutense de Madrid, y patrocinada por la Fundación Ramón Areces, contando con el apoyo formal y la aprobación de la Sociedad Española de Microbiología. El volumen V será elaborado por la Profesora Ana María Martín González, Catedrática de Microbiología, también de la Universidad Complutense de Madrid.

III.2. Campos de contribución científica

Una breve descripción de su actividad investigadora puede facilitarse si se divide en dos periodos:

III.2.1. Estudio de *Streptomyces*

En el periodo 1975-2002 su investigación se centró en el desarrollo de técnicas de manipulación genética de *Streptomyces*, una bacteria con gran interés industrial como productora de antibióticos, agentes antitumorales y muchos otros compuestos bioactivos. Abordó, además, estudios relacionados con los procesos de reparación e inestabilidad genética de este género, y con la caracterización de bacteriófagos, secuencias de inserción y sistemas de restricción-modificación.

Charo ya comentó anteriormente que sus estudios sobre el sistema Sall permitieron la sobreexpresión del enzima de restricción en *Escherichia coli*. Este trabajo se llevó a cabo en colaboración con New England BioLabs, empresa líder en el descubrimiento y desarrollo de reactivos necesarios en Biología Molecular, entre los que se encuentran los enzimas de restricción. La empresa pasó a producir Sall comercial a partir del clon de *E. coli*.

III.2.2. Bacterias patógenas de interés clínico y alimentario

En 2002 Charo se incorpora como codirectora a la línea de investigación de “Bacterias Patógenas de Interés Clínico y Agroalimentario” puesta en marcha por Carmen Mendoza en la Universidad de Oviedo y ya por entonces en plena producción. Su investigación se centró en importantes bacterias patógenas de seres humanos, dedicando especial atención a la resistencia a los antibióticos. Entre ellas destacan *Salmonella enterica* que es uno de los principales agentes patógenos transmitidos por alimentos. Abordó también el estudio de numerosas bacterias que causan graves problemas en hospitales, al afectar a personas bajas en defensas y también de bacterias que afectan a plantas de interés en Asturias, como judía, kiwi, lechuga, etc., como se comentó anteriormente. Una parte importante de su investigación fue realizada en colaboración con hospitales, especialmente el HUCA, y otros centros de nuestra región como el Laboratorio de Salud Pública (LSP), el Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC) y el Servicio Regional de Investigación y Desarrollo (SERIDA).

IV. La sociedad en la que estamos

"Declaro la independencia de la imaginación y el derecho del hombre a su propia locura."
Salvador Dalí (1904-1989)

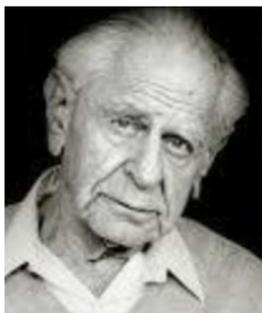
Debemos pensar en la conexión entre los distintos conocimientos, desde las humanidades a la ciencia y la ingeniería. Esa multidisciplinariedad se va conformando también durante la propia formación de una disciplina.

IV.1. Los paradigmas y el caso de la Microbiología

IV.1.1. Los paradigmas

Karl Popper (1902-1994) y Thomas Kuhn (1922-1996) son sin duda los filósofos más influyentes de la Filosofía de la Ciencia. Popper desarrolló el falsacionismo, consistente en que lo más importante no es verificar teorías científicas, sino en buscar casos que las refuten. Thomas Kuhn en su libro "Estructura de las revoluciones científicas" (1962) describió los procesos de evolución científica definiendo los paradigmas como "realizaciones científicas universalmente reconocidas durante cierto tiempo que proporcionan modelos de problemas y soluciones a una comunidad científica", y que justificó sobre todo en base a ejemplos de la evolución de la Física desde finales del s.XIX.

Según la Academia de la Lengua Española un paradigma es una "Teoría o conjunto de teorías cuyo núcleo central se acepta sin cuestionar y que suministra la base y modelo para resolver problemas y avanzar en el conocimiento". Un paradigma es una visión de la realidad que conforma una *Gestalt* resultante de las tres ramas de la filosofía: metafísica, epistemología (teoría del conocimiento, gnoseología, teoría de los fundamentos y métodos del conocimiento científico) y ética. Es una suposición ontológica sobre lo que existe, sus características y modo de ser.



Karl Popper



Thomas S. Kuhn

La dificultad tremenda de cambiar paradigmas es bien conocida desde la exposición de su importancia por Thomas Kuhn. El mundo de la Biología es uno de los más interesantes al analizar los paradigmas y sus cambios. Aunque siempre se

puede discutir acerca del nivel requerido, podemos tratar algunos ejemplos relevantes aportados por la Microbiología.

a) Los grandes cambios a mediados del s.XIX

A mediados del s.XIX cambian los **paradigmas** existentes sobre la enfermedad y el papel de los microorganismos en transformaciones biológicas como se ha indicado en el Apartado II. En este periodo descuellan **Louis Pasteur y Robert Koch** a quienes se les considera padres de la Microbiología moderna.

Louis Pasteur. Hemos hablado ya de Louis Pasteur (1822-1895); en la escuela había mostrado gran talento por la pintura y ningún interés en las ciencias. Aunque en su licenciatura en matemáticas tenía malas notas en química, con 25 años fue doctor en fisicoquímica y acabó siendo, como he dicho, uno de los padres de la Microbiología con una contribución imprescindible a la Medicina. Louis Pasteur decía “No es la profesión que hace honor al hombre. Es el hombre que hace honor a la profesión”.



Louis Pasteur



Claude Bernard

En términos de salud, es famosa la polémica entre Louis Pasteur diciendo que se producía la enfermedad por la entrada de bacterias y Claude Bernard (1813-1878) que proponía que se debía al estado defectuoso de nuestro cuerpo. En alguna forma debemos justificar las palabras de Bernard, dado que nuestro sistema inmunitario nos defiende de los elementos extraños y las “células anormales” y cuando falla se produce la enfermedad. De hecho, Pasteur al final señaló que Bernard tenía razón en que el agente anormal no es nada comparado con la importancia del propio cuerpo. No confundir esta propuesta de Bernard con las células de Bénéard, simplemente de organización física por convección, estudiadas por Henry Bénéard y James Thomson alrededor de 1870.

La importancia de las fermentaciones en el desarrollo de la Microbiología es evidente, en particular a mediados del s. XIX. Pasteur comenzó sus investigaciones sobre la fermentación alcohólica en 1856 y a partir de 1870, año en que la Alsacia y la Lorena pasaron a manos alemanas después de la Guerra Franco Prusiana, contribuyó al desarrollo de la cerveza en Francia. En 1876 publicó sus estudios

sobre la cerveza donde demostraba que los microorganismos eran los responsables de la fermentación.

Louis Pasteur fue también un defensor del desarrollo de la ciencia, achacándosele frases como “La ciencia no conoce país, porque el conocimiento pertenece a la humanidad y es la antorcha que ilumina el mundo” y “La ciencia es el alma de la prosperidad de las naciones y la fuente de todo progreso”.

Robert Koch. El otro padre de la Microbiología, Robert Koch (1843-1910), se licenció en medicina en 1866 trabajando como médico durante la Guerra Franco-Prusiana y ejerciendo después la medicina privada. En 1873 comienza los estudios sobre el ántrax o carbunco, demostrando por primera vez de manera científica que una enfermedad, el ántrax, era causada por un microorganismo concreto, hoy conocido como *Bacillus anthracis*, ya indicado antes. En 1884 publica los Postulados de Koch conceptualizando el método para determinar el origen de las enfermedades infecciosas.



Robert Koch



Placa Petri con colonias de *Bacillus anthracis*

En este momento fueron muy importantes los desarrollos tecnológicos (autoclaves, incubadores, filtros...) con la posibilidad de conseguir cultivos axénicos “puros” que fueron mejorados por Koch y colaboradores con el uso de medio sólido, sobre todo agar. El cultivo en agar ha contribuido en gran medida al conocimiento de los microorganismos, de su genética, bioquímica, fisiología e implicación en medicina, permitiendo además el desarrollo de alimentos fermentados y la obtención de productos microbianos de interés aplicado.

Ambos padres de la Microbiología han ido en paralelo. El químico partió de una fermentación alimentaria con levaduras, mientras el médico partió del estudio del ántrax y es considerado padre de la Bacteriología. No debiera preguntarse si un microbio es patógeno, sino en qué condiciones lo es, lo que dependerá de cambios ecológicos y evolutivos, así como del estado del hospedador. Pasteur fue más académico con mayor protagonismo exterior mientras que Koch fue un médico muy intuitivo, amante del anonimato y del trabajo rodeado de animales de experimentación. No obstante, ambos eran partidarios de los productos de

fermentación. Pasteur dijo que “Un vino es la más sana e higiénica de las bebidas” y Koch remarcó “la imagen muy positiva del vino dada por consumidores, medios de comunicación y gobiernos”.

b) La rápida evolución de la Ciencia y los nuevos paradigmas a partir del s.XX

El siglo pasado y el presente son buenos ejemplos del crecimiento científico, en particular en el campo biológico, cambiando aspectos considerados paradigmáticos, cada vez con mayor frecuencia. Se indican algunos a continuación.

- El descubrimiento de la transcriptasa inversa de los retrovirus, realizado por Howard Temin y David Baltimore en 1967 tiró por tierra un dogma central de la Biología Molecular. Según esta teoría, aceptada hasta entonces, el flujo de la información genética transcurría siempre en la dirección DNA a RNA a proteínas.

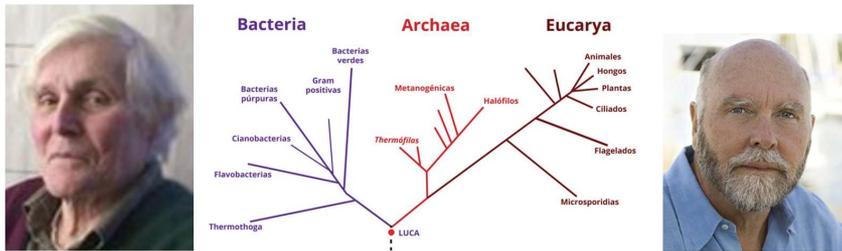
- El descubrimiento de la existencia de virus oncogénicos, llevado a cabo por el médico Peiton Rous (1879-1970) en 1911. Se trata del denominado virus del sarcoma de Rous que afecta a pollos. Posteriormente, en la década de los 70, Bishop y Varmus demostraron el origen celular de los oncogenes retrovirales. Fue la primera demostración de la capacidad de los microorganismos de ocasionar cáncer.

- La demostración de la presencia de *Helicobacter pylori* (bacteria helicoidal del píloro) en la mucosa gástrica es uno de los ejemplos más relevantes de la dificultad de cambiar paradigmas. Barry Marshall y Robin Warren demostraron en 1982 que esta bacteria causaba gastritis y úlceras gastroduodenales. Hasta entonces estas enfermedades se atribuían a una mala alimentación, con abuso de condimentos picantes, grasas, café, alcohol, o al consumo de antiinflamatorios no esteroideos o al estrés. Incluso se consideraban de origen psicósomático o hereditario. Además, se pensaba que ningún microorganismo podía existir de forma permanente en el estómago, a pH = 1-3. El cultivo de la bacteria y la comprobación causa-efecto tardaron años en conseguirse. Warren bebió *H. pylori* y contrajo una gastritis que fue tratada de forma efectiva con antibióticos. La bacteria pudo ser recuperada de la mucosa gástrica de Warren, reeditando los postulados de Koch, 98 años después de su enunciado. El cambio del paradigma hacia la aceptación no solo del origen bacteriano de las gastritis y las úlceras gastroduodenales, sino también de determinados tipos de cáncer gástrico, tardó unos doce años en producirse. Hubo que superar para ello muchas reticencias, incluyendo las debidas a los medicamentos que dejaron de venderse.

- Uno de los descubrimientos más sorprendentes de finales del siglo XX fue el de los priones por parte de Stanley B. Prusiner (1942-). Los priones están formados exclusivamente por proteína, carecen por tanto de ácido nucleico, aunque tienen capacidad de auto propagación, rompiendo paradigmas. Causan enfermedades neurodegenerativas mortales conocidas como encefalopatías espongiiformes. Entre

ellas se incluye la “enfermedad de las vacas locas”, de naturaleza infecciosa y transmisión alimentaria.

- Otro cambio de paradigma deriva de los estudios filogenéticos de Carl Woese (1928-2012) y colaboradores, que llevaron al descubrimiento de las arqueas y causaron una revolución en la clasificación de los organismos celulares. Woese, padre de la taxonomía moderna, distribuyó a los organismos celulares en tres Dominios dejando obsoletos a los cinco Reinos aceptados hasta entonces.



Carl Woese y su Árbol Filogenético de la vida

Kraig Venter

- Por último, una revolución sin precedentes deriva del experimento de John Kraig Venter, que introdujo el genoma de la bacteria *Mycoplasma mycoides*, sintetizado químicamente, en células de otra especie del mismo género (*M. capricolum*), cuyo genoma había sido previamente eliminado. Se creó así una nueva especie, denominada *M. laboratorium*. Aunque no se puede hablar de vida artificial, este experimento permite vislumbrar la potencialidad casi ilimitada de la experimentación microbiológica.

IV. 2. La importancia para Asturias de las fermentaciones alimentarias

Como en otras regiones las actividades en torno a la fermentación tienen gran interés en Asturias. De hecho, los procesos fermentativos en el campo alimentario destacan tradicionalmente como actividad artesanal y más recientemente como actividad industrial. Aprovechamos la experiencia docente de Charo en Biotecnología Alimentaria, para exaltar aquí productos alimentarios asturianos deudores de la fermentación, centrándonos sólo en algunos por su relevancia en nuestra evolución histórica y económica.

IV.2.1. Fermentaciones en fase líquida

La sidra. Es uno de los símbolos de la región comenzando por la recolección de la manzana hasta la cultura de su consumo, que ha sido reconocida el pasado año como Patrimonio de la Humanidad, contando con el apoyo de toda la sociedad, también de la Universidad de Oviedo, entre otros Luis Benito García (director de la cátedra universitaria de la sidra en Asturias). Por ello la sidra se contempla por separado, utilizándola también como representante principal de una fermentación en fase líquida. Ha sido estudiada bajo un punto de vista científico a partir de mediados del

s.XIX en Asturias. Las etapas más características son: cultivo, trituración y prensado de la manzana, fermentación del mosto (alcohólica y maloláctica), paso por tonel y consumo desde botella, mostradas en la figura.



Las pomaradas, trituración/prensado, fermentación, toneles, escanciado

Pero después la manzana //pulpa dulce, pulpa sana, // fermentada en un bocoy, //nos dio la sidra asturiana!// Poesía. Luis de Tapia

El vino ha sido importante en nuestra historia, asociado sobre todo con los monjes. Se tienen referencias de su producción en Villaviciosa y Cangas de Narcea desde hace muchos siglos; la producción disminuyó a finales del s.XIX y parece recuperarse ahora. Ha habido también algunas fermentaciones de otros frutos, aunque simbólicas.

IV.2.2. Fermentaciones en fase sólida.

En asturiano la fermentación en fase sólida tiene un término específico, “*axoxar*”, mientras que la fermentación en fase líquida (y en general) se denomina “*formentiar*”. Las de fase sólida, menos estudiadas que las de fase líquida, involucran procesos físicos de transporte de nutrientes y de agua con muy difícil paso de escala, aunque tienen una gran importancia económica.

Los quesos. Son otra de las señas de identidad gastronómica de nuestra región, con casi un tipo en cada valle y localidad. Las denominaciones de origen Cabrales, Gamoneu, Afuega'l pitu, Casin y los Beyos, junto a muchos otros quesos, llevan numerosos tipos de microorganismos incluyendo *Penicillium* en los azules.



queso

pan

castañas

chorizo

Algunos productos alimentarios con procesos fermentativos

El pan. En Asturias se ha panificado con seis cereales: escanda, trigo y centeno (de invierno), maíz, mijo y panizo (de verano). Las fermentaciones se realizan con levaduras silvestres, en particular *Saccharomyces cerevisiae* y bacterias del ácido láctico (BAL).

Las castañas. Han sido una fuente alimentaria principal durante un par de milenios. La fermentación se realizaba en *corripas* anaerobias, llevada a cabo en particular por las BAL, degradando los oricios y liberando las castañas en un periodo de meses, lo que permitía distribuir su consumo.

Productos cárnicos. Sobre todo en transformaciones superficiales con hongos, en particular para chorizos, reduciendo humedad y dando sabores.

IV.2.3. El estudio de las fermentaciones en Asturias

A pesar de la gran importancia que han tenido los procesos fermentativos desde la antigüedad en Asturias, hasta tiempos muy recientes los conocimientos eran puramente empíricos. La experiencia dictaba las condiciones en las que se obtenía el producto con la máxima calidad posible.

Como se ha dicho, a mediados del s.XIX los estudios de fermentación se hicieron frecuentes en Europa. En Asturias uno de los principales investigadores José Ramon de Luanco Riego (1825-1905) trabajó en el estudio de la fabricación de sidra. Junto con León Pérez de Salmean, catedrático de Química Aplicada y Rector en la Universidad de Oviedo son algunas de las figuras más importantes de la ciencia asturiana del s.XIX.

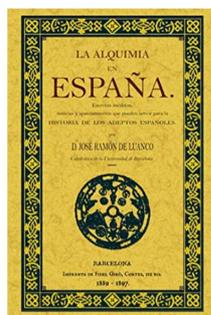
La labor investigadora de Ramón de Luanco debe contemplarse en el ambiente y posibilidades experimentales del s.XIX. Trabajó no solo en la sidra sino también en el análisis de suelos, la extracción de yodo de algas y la producción de gas de hulla, que eran temas de importancia para el desarrollo industrial y económico de nuestra región.



José Ramón Luanco



Lagar



Libro sobre historia de la Alquimia en España

Por supuesto, después de estos trabajos pioneros, se continuó en la primera mitad del s.XX aun con abordajes fundamentalmente empíricos. En la segunda mitad los trabajos en la Universidad de Oviedo, SERIDA, IPLA y otros centros creados más recientemente han introducido nuevos temas con un tratamiento científico e ingenieril en campos como la producción primaria, la leche y los quesos, la carne y pescados, sidra y vinos. Su continuación será sin duda importante para el desarrollo tecnológico y económico de la región.

V. Recepción

"El pasado, como el futuro, es indefinido y existe sólo como un espectro de posibilidades." Stephen Hawking (1942-2018)

La Profesora Rosario Rodicio ha mantenido durante los últimos cincuenta años una vida profesional dedicada a la Microbiología siguiendo los sucesivos y enormes desarrollos que ha experimentado esta disciplina, y buscando su aplicación en campos como la seguridad alimentaria y la salud. La incorporación de Charo permite a la Academia empezar a cubrir un campo de conocimiento científico de gran importancia, que además se extiende de forma rápida en múltiples direcciones, interaccionando con otras muchas disciplinas. Al mismo tiempo su afán por la difusión de la Ciencia en diversos medios y su interés en otras ramas del saber que podrían parecer alejadas, pero que en realidad son parte de la misma condición humana, podrán ser de gran utilidad para los objetivos de nuestra Academia.



Querida Charo, hemos visto tu interés y trabajo en nuestra Academia, y estamos seguros de que esto se va a profundizar incluso más en el futuro. Las iniciativas que valoramos para contribuir al desarrollo de la Ciencia y la Ingeniería en nuestra región han formado parte de tu actividad en la Universidad de Oviedo durante décadas. Es un privilegio seguir contando contigo en nuestra Academia.

Bienvenida en nombre de la Academia.

Y muchas gracias a todos ustedes por su interés

Oviedo, a 1 de abril de 2025