

## UNO DE LOS NUESTROS

### Melvin Calvin (1911-1997): un Premio Nobel de Química que revolucionó la fisiología vegetal

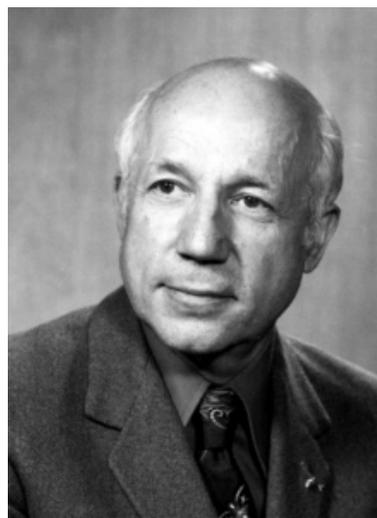
Roberto Blanco Aller<sup>1</sup>, Juan Antonio Régil Cueto<sup>1</sup> y José Luis Acebes Arranz<sup>2</sup>

(1) Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental (área de Zoología);

(2) Departamento de Ingeniería y Ciencias Agrarias (área de Fisiología Vegetal)

Queremos recordar cuando se cumplen 100 años de su nacimiento, a un personaje que algunos biógrafos han tildado de mente excepcional y sabiduría compleja y refinada. Y la razón de esta elección radica en que a él se atribuye la importancia de clarificar a lo largo de los años cincuenta la serie de procesos bioquímicos que se producen en los organismos fotosintéticos, lo cual significó para quien en esta ocasión ocupa la sección de “Uno de los nuestros” el reconocimiento internacional en 1961 con el Premio Nobel de Química. Su carrera investigadora, en gran parte realizada en la Universidad de Berkeley (California) conjuntamente con Andrew A. Benson, ha

marcado un extraordinario avance en el conocimiento de esos procesos y especialmente ha servido de gran impulso para que algunas ciencias biológicas, como es el caso de la Fisiología Vegetal, hayan visto complementadas sus bases científicas con aportaciones de gran rigor. Entre esas bases, que, sin duda alguna, han significado una gran revolución para esta ciencia, la fase de fijación del CO<sub>2</sub> en la fotosíntesis, pasará a la historia de la ciencia como el ciclo de Calvin o de Calvin-Benson o ciclo fotosintético de reducción del carbono.



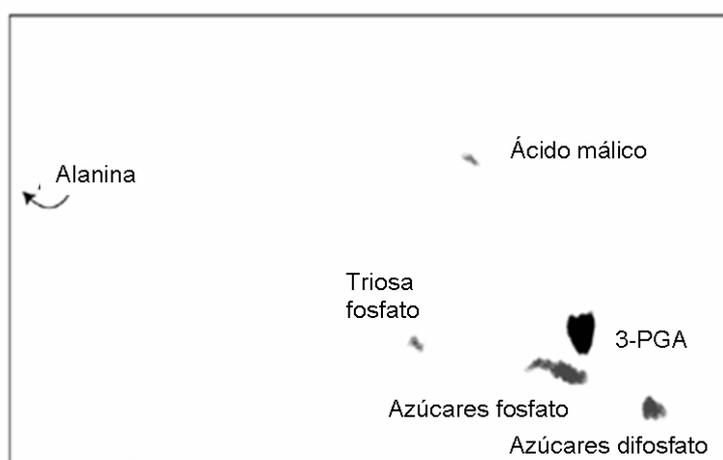
*Melvin Calvin*

**Figura 1:** Melvin Calvin.

#### Historia del ciclo de Calvin

Calvin y sus colaboradores utilizaron cultivos del alga verde unicelular *Chlorella pyrenoidosa* (Chlorophyta), que tiene la ventaja de completar su ciclo biológico rápidamente y para ello solo requieren CO<sub>2</sub>, agua, pequeñas cantidades de nutrientes y una fuente de iluminación. El planteamiento experimental del equipo de Calvin consistió en aportar CO<sub>2</sub> marcado con <sup>14</sup>C (<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>) a sus cultivos de algas, que lo fijaban en la fotosíntesis, y al cabo de distintos tiempos interrumpían el proceso sumergiendo los cultivos en etanol

hirviendo. Acto seguido homogenizaban las células y sometían el extracto a cromatografía bidimensional en papel. Los compuestos en los cuales se había fijado el  $^{14}\text{C}$  eran detectados mediante autorradiografía, utilizando una película de rayos X (**Fig. 2**). Cuando interrumpían la fotosíntesis a los pocos segundos observaban que la radiactividad se incorporaba a distintos compuestos de 3 carbonos (triosas fosfato). Reduciendo progresivamente el tiempo de aporte de  $^{14}\text{CO}_2$  encontraron que el primer compuesto estable marcado que aparecía era el 3-fosfoglicerato (3-PGA), y que por tanto el resto de azúcares fosfato debían ser productos derivados de la reducción posterior del 3-PGA. La hipótesis más sencilla que cabía pensar para explicar el proceso era que debería existir un compuesto de dos carbonos sobre el cual se fijara este  $\text{CO}_2$  para producir 3-PGA. Sin embargo, por más intentos que hicieron, no lograron aislar este hipotético compuesto.

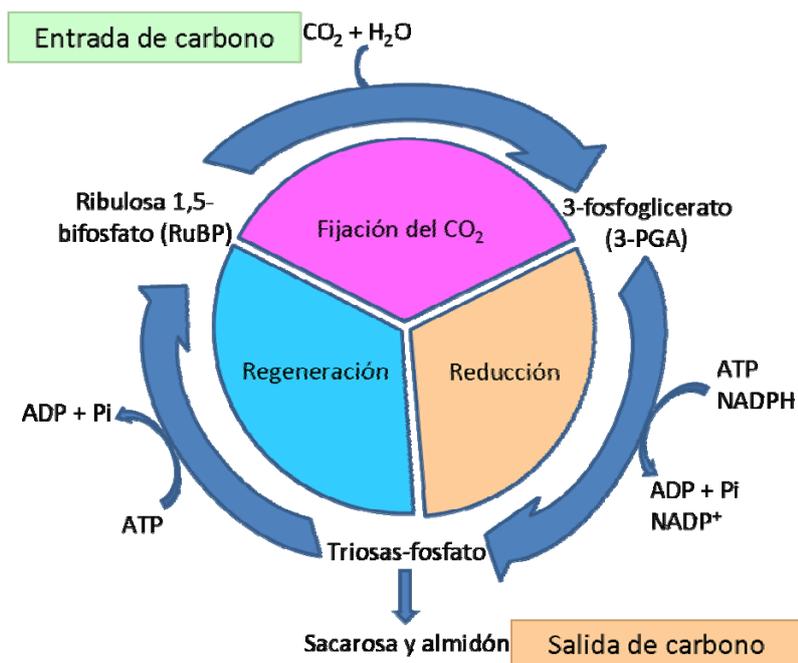


**Figura 2.** Autorradiografía de los compuestos marcados después de permitir la fotosíntesis de *Chlorella* en presencia de  $^{14}\text{CO}_2$  durante 5 segundos. Los compuestos marcados en el extracto se separaron mediante cromatografía bidimensional en papel. El intenso marcaje del 3-fosfoglicerato (PGA) a tiempos de exposición muy cortos indica que es el primer intermediario estable en el ciclo de Calvin. (Adaptado de Bassham, 1965).

Al caer en la cuenta de que también aparecía marcaje en varios compuestos de 5 carbonos (pentosas monofosfato y una pentosa bifosfato) plantearon una hipótesis alternativa: un compuesto de 5 carbonos sería el aceptor del  $\text{CO}_2$  y a continuación el metabolito de 6 carbonos resultante se descompondría en dos compuestos idénticos de 3 carbonos. Para probar esta hipótesis dejaron que los cultivos de células tomaran  $^{14}\text{CO}_2$  durante un breve tiempo y acto seguido eliminaron la fuente de  $\text{CO}_2$ . Observaron que al tiempo que iba disminuyendo la concentración de 3-PGA, aumentaba la cantidad de un compuesto de 5 carbonos que resultó ser la ribulosa-1,5-bifosfato (RuBP).

Más adelante comprobaron que si interrumpían el aporte de luz en lugar del de  $\text{CO}_2$ , la concentración de RuBP disminuía, y se acumulaba 3-PGA, pero el aumento de los niveles de éste era el doble que el descenso de RuBP. Además, cuando los niveles de RuBP llegaban a desaparecer, disminuían también rápidamente los de PGA. Interpretando estos resultados llegaron a la conclusión de que una molécula de  $\text{CO}_2$  se incorporaba a otra de RuBP, generando dos moléculas de 3-PGA.

Experimentos posteriores, en los cuales participaron también otros grupos de investigación, lograron esclarecer todos los intermediarios de la ruta. Una vez identificados todos los actores, se pudieron establecer tres fases en el ciclo: 1) la **fijación del  $\text{CO}_2$**  (mediante carboxilación del RuBP), 2) la **reducción** posterior de este carbono fijado en hidratos de carbono, (que requiere ATP y poder reductor), y 3) la **regeneración** de la RuBP, (que también requiere ATP) (**Fig. 3**).



**Figura 3.** Esquema simplificado de las tres fases del ciclo de Calvin. 1) Fijación del  $\text{CO}_2$ , mediante la carboxilación de ribulosa 1,5-bifosfato (RuBP) para originar dos moléculas de 3-fosfoglicerato. 2) En la fase de reducción, se producen triosas-fosfato más reducidas, en un proceso que consume ATP y poder reductor (NADPH). Parte de las triosas-fosfato se utilizará para la síntesis de otras moléculas, como sacarosa y almidón. 3) En la fase de regeneración, la otra parte de las triosas-fosfato se usará para volver a formar RuBP, en un proceso que conlleva 10 reacciones y en el que se consume ATP. En el equilibrio, la entrada de 3 moléculas de  $\text{CO}_2$  en el ciclo se compensa con la salida de una molécula de triosa-fosfato, para lo cual se requiere el consumo de 6 moléculas de NADPH y 9 de ATP.



Estas contribuciones han tenido su repercusión en múltiples campos, entre los que se incluyen las energías renovables, la demostración de cómo actúan algunos materiales fotoeléctricos y en las ideas actuales sobre la evolución de la vida.

Nuestro reconocimiento sobre la ingente labor desarrollada por este científico norteamericano tiene su traducción en una sencilla biografía cronológica cuya única pretensión de alcance es mostrar los momentos más significativos de su vida y trayectoria científica. A través de ese paseo analítico por su existir, se ponen, no obstante, de manifiesto momentos complejos en su labor investigadora, que en la mayor parte de las ocasiones, son el resultado en paralelo de los vaivenes que sacudieron al mundo en el siglo XX.

### **Cronología biográfica**

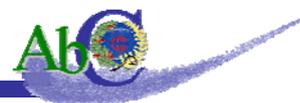
1911.- Nace el 8 de Abril en Saint Paul (Minnesota), en el seno de una familia de emigrantes rusos; su padre era lituano y su madre originaria de la Georgia rusa. Básicamente vive en Detroit su infancia y juventud hasta el acceso a la Universidad, ya que sus padres tenían una modesta tienda de abarrotes (comestibles) y en ella, el joven Melvin ayuda simultaneando esta tarea, con sus estudios en la escuela secundaria. Su vocación por la química, es probable que se inicie aquí, pues muestra mucha inquietud por la composición de los productos que se venden en el establecimiento y esta fase de su vida será decisiva para sus estudios universitarios.

1931.- Se licenció en Química, después de los estudios realizados sobre esta ciencia, en la Escuela de Minería y Tecnología de Michigan, actual Universidad Tecnológica de Michigan (MTU), fundada en 1885.

1935.- Obtiene el doctorado por la Universidad de Minnesota con una tesis dedicada a la afinidad electrónica de los halógenos dirigida por el profesor George A. Glocker, considerado por muchos biógrafos, relevante químico estadounidense y maestro de muchas vocaciones, como la que, sin duda, hizo nacer en Calvin.

1936.- Realiza estudios postdoctorales en la Universidad de Manchester con el profesor Michael Polanyi (1891-1976), sobre ftalatocianinas, compuestos de color verde azulado, que tienen un alto interés en la industria de colorantes y pigmentos. Y en esta etapa de su vida, establece contacto con Joel Hildebrand (1881-1983) de Manchester y Gilbert Newton Lewis (1875-1946), que van a suponer para él, la entrada en la élite de los centros americanos de investigación química.

1937.- Consecuencia directa de esa oportunidad anterior, es la incorporación a la Universidad de California (Berkeley) como instructor. En los años posteriores, se interesaría por el proceso de la fotosíntesis, empleando



cultivos de *Chlorella pyrenoidosa*. En la elección de este alga jugó un gran papel el fisiólogo y bioquímico alemán Otto Heinrich Warburg (1883-1970), quien había realizado en la década de los años 30, importantes aportaciones al conocimiento de la fotosíntesis en este alga y por ello fue reconocido con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1931.

1941.- Publica en colaboración con G.E.K. Branch la obra: “*The Theory of Organic Chemistry*”. Es nombrado “assistant Professor” en Berkeley.

1945.- En la misma Universidad progresa en la carrera docente, siendo nombrado “Associate Professor” de Química. Dos años después sería promovido como “Full Professor”, puesto en el que permanecería hasta su retirada.

1946-1957.- Es propuesto para ser el director del Laboratorio de Radiación y Biodinámica Química de la Universidad de Berkeley, que había fundado Ernest Orlando Lawrence, institución pionera en la aplicación de radioisótopos. En este intervalo, tiene una especial trascendencia para su vida la amistad que entabla en 1948 con el profesor Hiroshi Tamiya (1903-1984) de la Universidad de Tokio y su esposa que viajaron a Berkeley para efectuar algunos ensayos de fotorrespiración en plantas utilizando  $^{14}\text{C}$  y que tuvo su materialización en algunas publicaciones conjuntas de alto impacto en el conocimiento químico del momento, como fueron “*The path of carbon in photosynthesis*” (1948), en colaboración con Andrew A. Benson; “*Isotopic Carbon*” (1949) donde participan varios autores; en 1952 y con E. E. Martell colabora en la obra titulada “*The Chemistry of the Metal Chelate Compounds*”.

1954.- Entra a formar parte como miembro de honor de la National Academy of Sciences de los Estados Unidos.

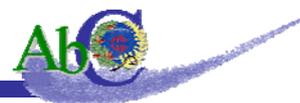
1957.- Junto a J. A. Bassham publica “*The Path of Carbon in Photosynthesis*” que recopila una gran parte de las anteriores contribuciones seriadas del mismo título y publicadas en diversas revistas.

1961.- Recibe el Premio Nobel de Química por sus quince años de estudios sobre la serie de reacciones o caminos de la asimilación del  $\text{CO}_2$  en plantas usando *Chlorella*.

1964.- Recibe la medalla Davy, distinción otorgada desde 1877, por la Royal Society de Londres, a descubrimientos de alto interés en cualquier rama de la química. Su nombre proviene del químico británico Humphry Davy (1778-1829), considerado junto con Volta y Faraday, los fundadores de la electroquímica. Este galardón de renombre internacional está dotado con un premio superior a las 1000 libras esterlinas.

1969.- Aparece publicada su obra “*Chemical Evolution: Molecular Evolution towards the Origins of Living Systems on Earth and Elsewhere*”.

1978.- Su artículo titulado “*Simulating photosynthetic quantum conversion*” alcanza una notable relevancia en este campo.



1980.- Se retira después de muchos años de enseñanza y de profunda investigación por variados caminos relacionados con la ciencia química. En esta fase final de su vida, interviene como evaluador y supervisor para diferentes comités y academias. Colabora con los presidentes Kennedy y Johnson como miembro del denominado oficialmente Comité Científico Asesor del Presidente de los Estados Unidos.

1989.- Es galardonado con la Medalla Nacional de la Ciencia o Medalla Presidencial a la Ciencia, que concede el Presidente de los Estados Unidos, bajo propuesta de la Fundación Nacional de Ciencias (NSF-National Science Foundation). En este mismo año aparece publicado uno de sus últimos artículos cuyo título es: “*Forty years of photosynthesis and related activities*”.

1997.- Fallece en Berkeley, el 8 de Enero, a la edad de 86 años.

### **Bibliografía**

- Bassham, T.A. 1965. Photosynthesis: The path of carbon. En Plant Biochemistry, 2nd ed., J Bonner & E Varner, eds., Academic Press NY pp. 875-902.
- Bassham, J.A., Calvin, M. 1957. The Path of Carbon in Photosynthesis. Prentice-Hall. Englewood Cliffs, NJ. 104 pp.
- Bassham J.A., Calvin M. 1962. The Photosynthesis of Carbon Compounds. W.A. Benjamin, NY.
- Branch, G.E.K., Calvin, M. 1941. The Theory of Organic Chemistry. An advanced course. New York: Prentice-Hall.
- Calvin, M. 1962. The path of carbon in photosynthesis. Science 135: 879-889.
- Calvin, M. 1969. Chemical Evolution: Molecular Evolution towards the Origins of Living Systems on Earth and Elsewhere. New York: Oxford.
- Calvin, M. 1978. Simulating photosynthetic quantum conversion. Accts. Chem. Res. 11:369-74.
- Calvin, M. 1989. Forty years of photosynthesis and related activities. Photosyn. Res. 21: 3-16.
- Calvin, M, Benson, A.A. 1948. The path of carbon in photosynthesis. Science. 107:476-80.
- Calvin, M., Heidelberger, C., Reid, J.C., Tolbert, B.M., Yankwich, P.E. 1949. Isotopic Carbon. New York: John Wiley.
- Martell, A., Calvin, M. 1952. The Chemistry of the Metal Chelate Compounds. Prentice-Hall Inc. New York, 612 pp.
- Seaborg, G.T., Benson, A.A. 1998. Melvin Calvin, 1911–1996. A biographical memoir. Biographical Memoirs V. 75. National Academy of Sciences. National Academies Press, pp. 96-115.



**Roberto Blanco Aller** es Doctor en Biología por la Universidad de León desde Marzo de 2011 con la tesis doctoral titulada: “Los adéfagos acuáticos (Coleoptera) de Costa Rica”. Realiza varias actividades de colaboración con el Dr. J. A. Régil para la construcción de una web dedicada a los coleópteros acuáticos, que reúne principalmente aspectos biográficos, taxonómicos y bibliográficos de este conjunto de insectos. Ha realizado diversos cursos sobre entomología forense y ha participado como ponente en varios cursos sobre entomología aplicada. Habitualmente colabora en esta sección de la revista dedicada esencialmente a las biografías de científicos relevantes de ámbito mundial.



**Juan Antonio Régil Cueto** es Profesor Titular de Zoología de la Universidad de León, en el Departamento de Biodiversidad y Gestión Ambiental. Se licenció con grado de Sobresaliente en Biología en Noviembre de 1977 por la Universidad de León y se doctoró en Biología en 1982 con un trabajo de tesis doctoral titulado: “Coleópteros adéfagos acuáticos de la provincia de León”. Ha realizado investigación postdoctoral en Bruselas (Instituto Real de Ciencias Naturales- 1986/1987) y París (Museo Nacional de Historia Natural-1993). Ha publicado en revistas internacionales de Entomología y Zoología sobre sus investigaciones en coleópteros acuáticos y su importancia como macroinvertebrados en la determinación de índices de calidad de aguas, y también sobre entomofauna urbana de León. Ha participado en varios proyectos internacionales, nacionales y autonómicos relacionados con ámbitos entomológicos que se han desarrollado en Brasil, Chile, Costa Rica, cornisa Cantábrica, Páramo leonés, etc. Ha dirigido 9 tesis doctorales sobre coleópteros acuáticos y control biológico. Es miembro de varias asociaciones científicas, entre ellas: Asociación Española de Entomología, Club Entomológico de Madrid, Sociedad de Historia Natural de Toulouse, Sociedad entomológica belga, Sociedad entomológica francesa, Sociedad entomológica italiana y Balfour-Browne Club, para las que ha realizado tareas de revisor de publicaciones.



**José Luis Acebes Arranz** es Profesor Titular de Fisiología Vegetal de la Universidad de León. Sus investigaciones se centran principalmente en las adaptaciones de las plantas a condiciones desfavorables y en la aplicación de métodos biotecnológicos a la conservación de especies amenazadas. Ha participado en más de 15 proyectos de investigación, en 5 de ellos como investigador principal. Ha publicado más de una treintena de artículos en revistas internacionales y libros especializados, y ha codirigido 4 tesis doctorales. Entre sus intereses se encuentra además la innovación docente, campo en el que ha dirigido 3 proyectos y realizado diversas aportaciones. En la actualidad es director de la revista AmbioCiencias.