

Gerty Theresa Cori

Marta Giralt

Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona.

Gerty Cori va ésser una gran científica que en el seu moment va revolucionar la recerca en biomedicina. Els seus treballs, molts dels quals va realitzar conjuntament amb el seu marit Carl Cori, van contribuir molt significativament a un nou concepte en la recerca biomèdica: la importància de les bases bioquímiques i moleculars en la fisiologia i la patologia. Això els va valer un reconeixement internacional molt extens en forma de nombrosos premis i distincions, inclòs el premi Nobel l'any 1947. Aquests descobriments científics, juntament amb una tasca transcendental de formació d'investigadors sense discriminacions (per sexe, religió, ni nacionalitat), van fer del laboratori Cori l'epicentre de la bioquímica experimental dels anys quaranta i cinquanta del segle vint. Hi van passar més d'una cinquantena d'investigadors de renom, la majoria a l'inici de la seva carrera, que han contribuït en gran mesura a l'avanç de la biomedicina i entre els quals s'inclouen sis premis Nobel més. Molts d'ells han retut homenatge públic als seus mestres i han destacat la gran capacitat investigadora, l'amplitud de coneixements, la passió i el rigor científic de Gerty Cori. Malgrat la gran quantitat d'obstacles i de dificultats que va haver de superar per la seva condició de dona, Gerty Cori no es va rendir mai en la lluita per exercir de manera lliure i plena la seva carrera científica. El seu exemple va ésser un far enmig de la discriminació de gènere. Valgui com a mostra que va ésser la primera dona que va obtenir el Premi Nobel de Fisiologia i Medicina –la següent va ésser Rosalyn Yalow trenta anys després (1977), per la tècnica del radioimmunoassaig– i la tercera a aconseguir el Nobel, després de Marie Curie (dues vegades) i la seva filla Irène Joliot-Curie.

Potser avui dia resulta difícil adonar-se del gran avanç que van suposar en el seu moment les aportacions científiques

de Gerty Cori i el seu marit. A la dècada dels anys vint es desconeixia com l'organisme pot aportar energia als teixits fins i tot durant el dejuni o l'exercici intens. Els Cori van definir la importància del glicogen, el polisacàrid de reserva –d'estructura similar al midó de les plantes– que permet emmagatzemar glucosa en les cèl·lules animals. Van establir la connexió entre el metabolisme de la glucosa en el múscul i el del glicogen al fetge. Aquest cicle entre òrgans de glucosa-lactat, conegut inequívocament com *cicle de Cori*, descriu com el lactat produït per glucòlisi en el múscul actiu és transportat cap al fetge, on se sintetitza glucosa que retorna al múscul o s'emmagatzema en forma de glicogen fins que es necessita. Després d'aquests estudis fisiològics en animals intactes, els Cori es van centrar en l'estudi bioquímic del metabolisme del glicogen i van descriure intermediaris com ara la glucosa-1-fosfat (el també anomenat *èster de Cori*) i enzims com la glicogen-fosforilasa i la fosfoglucomutasa. Això els va permetre sintetitzar per primera vegada *in vitro* una molècula biològica de gran grandària (el glicogen). Finalment, l'àmplia formació en medicina, fisiologia i patologia de Gerty Cori li va permetre integrar i correlacionar els seus descobriments bioquímics amb la patologia, i va caracteritzar quatre tipus diferents de malalties causades per deficiències en enzims del metabolisme del glicogen. Aquests estudis pioners inspirarien la recerca biomèdica que va conduir a la identificació de nombroses malalties genètiques del metabolisme.

Primers anys

Gerty Theresa Radnitz va néixer el vuit d'agost de 1896 a Praga, en aquell moment part de l'Imperi Austrohongarès. Era la més gran de tres germanes d'una família jueva benestant. El seu pare, Otto Radnitz, era químic i dirigia una refinaria de sucre. Segons el costum de l'època, Gerty va tenir una educació amb tutor a casa fins als deu anys. Després va anar a una escola preparatòria femenina, on va aprendre els aspectes socials i culturals «adequats» per a una noia de la seva època. Encara que va acceptar i gaudir de la seva educació, una vegada es va haver graduat, als setze anys, va decidir estudiar medicina. Va ésser el seu oncle matern, professor de Pediatria a la Universitat de Praga, qui li va suggerir i la va animar a ingressar a la Facultat de Medicina. Les dones tenien accés a la

Correspondència: Marta Giralt i Oms
Departament de Bioquímica i Biologia Molecular
Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona
Av. Diagonal, 645
08028 Barcelona
Tel. 934 034 613
Fax 934 021 559
Adreça electrònica: mgiralt@ub.edu

Universitat Carl Ferdinand de Praga però, en realitat, poques ho feien. De fet, l'educació a les escoles femenines no contemplava la formació en llatí, matemàtiques, física i química necessària per a l'ingrés a la universitat. Així, Gerty va descobrir que li calien vuit anys de llatí i cinc anys de matemàtiques, física i química per poder sol·licitar l'accés als estudis universitaris. Ella, però, estava decidida a estudiar medicina, i per això va dedicar les seves vacances d'estiu a preparar l'ingrés a un *gymnasium*, una escola preparatòria masculina. Durant aquell estiu Gerty va estudiar llatí amb un professor particular i va preparar directament tres cursos. Va ingressar al *gymnasium* i només un curs després ja va ésser capaç de presentar-se a l'examen d'ingrés a la Universitat: «l'examen més dur a què m'he hagut de presentar mai», segons les seves paraules. L'autodisciplina, la dedicació i la gran capacitat intel·lectual li van permetre completar en només un any els amplis requeriments que se li exigien i superar amb nota l'examen final (*matura*). L'any 1914 Gerty va ingressar, amb divuit anys, a la Facultat de Medicina de la Universitat Carl Ferdinand de Praga, on va trobar els dos amors de la seva vida: la bioquímica i Carl Cori.

Estudis universitaris a Praga

En aquella època, els estudiants europeus interessats en la recerca biomèdica escollien els estudis de Medicina. Les primeres classes de bioquímica van fascinar Gerty: era una ciència nova que aplicava els principis de la química per resoldre problemes biològics. Allí va coincidir amb un company de classe, Carl Cori. Era alt, atractiu, d'ulls blaus i cabells clars. Gerty tenia els cabells arrissats, castanys i els ulls marrons. El seu caràcter també era diferent, però complementari. Carl era tímid, reflexiu i amb capacitat de síntesi, mentre que Gerty era vivaç, ràpida i amb una intel·ligència brillant. Aviat van començar a investigar junts en temes bioquímics i van descobrir que també formaven un bon equip fora del laboratori: a tots dos els agradava la natura, escalar muntanyes, nedar i esquiar. Va començar una estreta col·laboració que els va convertir en inseparables, tant en l'àmbit científic com en el personal, i que els duraria tota la vida.

Durant la Primera Guerra Mundial, van reclutar Carl per al cos sanitari de l'exèrcit austríac. En tornar va reprendre els estudis de Medicina i va continuar col·laborant amb Gerty en la recerca. El 1920 van publicar el seu primer treball conjunt. Aquell mateix any es van llicenciar en Medicina per la Universitat de Praga i poc després es van casar per l'Església catòlica a Viena; per a això Gerty es va haver de convertir al catolicisme. La seva condició de jueva no preocupava Carl, que havia crescut a Trieste, una ciutat poliglota, on el seu pare dirigia l'Institut de Biologia Marina. Tanmateix, al principi, la família Cori es va oposar al matrimoni convençuts que Carl tindria dificultats en la carrera si la seva dona era d'origen jueu.

Primera ocupació a Viena

La vida a l'Europa central després de la Primera Guerra Mundial era difícil, però els Cori van trobar feina en uns laboratoris clínics de Viena, on fins i tot van poder investigar. Durant el 1921 el matrimoni Cori va treballar per separat. Gerty com a pediatra a l'Hospital Pediàtric Karolinen, on va investigar i publicar diversos treballs sobre cretinisme. Atesa l'alimentació tan deficient a l'hospital (inclosa com a part del salari), Gerty va contraure xerofàlmia (malaltia deguda a la manca de vitamina A), que per sort va poder curar en millorar la dieta durant una visita a casa dels seus pares a Praga. Mentrestant, Carl treballava com a investigador clínic a l'Institut Universitari de Farmacologia, on un dels seus supervisors mèdics, profundament antisemita, li retreia la seva meticulositat a la feina: «Per què fas les determinacions per duplicat, és que no concorden sempre?».

Encara que en molts aspectes la seva vida era dura, Carl objectava segons una dita vienesa de l'època: «La situació és desesperada, però no greu». Els Cori gaudien durant les visites gratuïtes de galeries d'art i museus, ja que les seves possibilitats econòmiques no els permetien assistir a concerts, ni a la famosa òpera de Viena. A finals de 1921 Carl es va traslladar a Graz, on li havien ofert un contracte a la Universitat. Li va caldre demostrar la seva ascendència ària. La virulència de l'antisemitisme imperant, la falta d'oportunitats en general en una Europa devastada i, encara més, per a les dones, van dur un descoratjat matrimoni Cori a buscar noves oportunitats fora d'Europa. Van arribar a sol·licitar al govern holandès cobrir vacants de metge a l'illa de Java. Abans de rebre resposta a aquesta sol·licitud, se'ls va presentar l'oportunitat d'incorporar-se a l'Institut Estatal per a l'Estudi de Malalties Malignes, més endavant Roswell Park Memorial Institute, a Buffalo, Nova York (Estats Units). A Carl li van oferir dirigir els laboratoris clínics associats a l'hospital amb la possibilitat d'emprar el seu temps lliure en projectes de recerca. Sis mesos més tard Gerty es va traslladar a Buffalo després d'obtenir una plaça al laboratori de patologia, on havia de realitzar l'avaluació microscòpica de mostres de pacients per als metges de l'Institut.

Noves oportunitats als Estats Units

L'alt grau de desenvolupament de la metodologia bioquímica als Estats Units va ésser una revelació per a Gerty. Atès que les seves obligacions clíniques a Buffalo eren escasses i que els supervisaven poc la feina, tant Gerty com Carl es van poder dedicar lliurement a la recerca. Els dos primers anys Gerty es va dedicar a l'estudi dels efectes dels raigs X sobre la pell i el metabolisme dels teixits, i va arribar a publicar quatre treballs. Es diu que l'exposició a la radiació que va poder patir durant aquesta recerca va poder ésser la causa de la leucèmia que acabaria amb la seva vida.

Aviat els Cori van decidir continuar col·laborant, i encara que treballaven en un centre dedicat a l'estudi del càncer, es van centrar en el metabolisme energètic amb l'objectiu de dilucidar com l'organisme pot proveir d'energia uns teixits i uns altres. Amb poc material i reactius, van començar a desenvolupar mètodes quantitativs precisos que els van permetre determinar les característiques del metabolisme glucídic *in vivo* i la seva regulació hormonal per l'adrenalina i l'aleshores recentment descoberta insulina. Segons Joseph Lerner, biògraf oficial de Gerty Cori, antic col·laborador postdoctoral seu: «Indubtablement va ésser Gerty la responsable principal del desenvolupament de la metodologia analítica quantitativa que va permetre assolir aquell segell de precisió i exactitud característic dels resultats experimentals del laboratori Cori». Mentrestant, l'únic contacte dels Cori amb la gerència del centre es limitava a una reunió mensual, en la qual el director anunciava a l'equip: «Senyors, el nostre objectiu és trobar curació per al càncer». Tot seguit abandonava la reunió i deixava Carl, com a investigador principal del laboratori, fer el que li semblava. Gerty protestava indignada davant la teoria sostinguda pel director que el càncer estava causat per paràsits: «No he trobat cap paràsit en les biòpsies dels meus pacients». Empipat, el director li va advertir que l'acomiadarien ràpidament si no es limitava a la feina de patòloga i deixava d'investigar amb Carl. Encara que va obeir durant poc temps, tant Gerty com Carl estaven decidits a mantenir la seva estreta i fructífera col·laboració científica. El 1928 es van nacionalitzar ciutadans dels Estats Units.

Durant els nou anys a Buffalo, uns anys productius i en general feliços, els Cori van assolir èxits científics importants en la caracterització del metabolisme de la glucosa i el glicogen *in vivo*, inclòs el famós cicle de Cori entre el fetge i el múscul, abans comentat. Van publicar més de cinquanta articles conjunts, en els quals el nom de Gerty o el de Carl apareixia primer en funció de qui havia contribuït de manera més significativa al treball. No obstant això, es van començar a sentir incòmodes a Buffalo ja que el seu interès pel metabolisme glucídic augmentava i cada vegada s'ajustava menys als possibles objectius d'un centre de recerca de càncer. El 1931 la seva reputació científica era extensa i aviat van arribar diverses ofertes de feina. Malgrat la seva tasca comuna, va ésser Carl qui va començar a rebre propostes de diferents universitats.

Dificultats de gènere

Les diferents propostes que els arribaven (Universitat Cornell, de Toronto, de Rochester, etc.) es negaven a oferir un lloc a Gerty. A Rochester fins i tot els prohibien continuar col·laborant. Allí, Gerty va haver d'escollir que «no era nord-americà que un home treballés amb la seva dona». En alguns estats fins i tot hi havia lleis que prohibien a dos membres de la mateixa família treballar al

mateix departament i fins i tot a la mateixa universitat. Evidentment, aquestes regles familiars no impediën que una dona treballés sense remuneració per al seu marit, encara que això impediés qualsevol reconeixement o progrés en la seva carrera científica. De fet, no va ésser fins a la Segona Guerra Mundial quan, a causa de la incorporació dels homes a l'exèrcit, les dones van poder ocupar llocs de rellevància a les universitats i centres de recerca nord-americans.

A finals de 1931 els va arribar una oferta de la Universitat Washington de Saint Louis, Missouri. Era una universitat privada, amb una política força liberal respecte a les dones. Tanmateix, a Carl li van oferir la càtedra de Farmacologia de la Facultat de Medicina i a Gerty el de col·laboradora de recerca (*research associate*), amb un salari de només el 20% del d'ell. Però era la millor oferta que havien rebut. Evidentment, la igualtat d'oportunitats encara no existia i, de fet, no va ésser fins l'any 1947, just abans de rebre el Nobel, que finalment Gerty va obtenir una plaça permanent de catedràtica a la Universitat Washington de Saint Louis.

Trajectòria científica cap al Nobel

Malgrat l'ambient tan poc encoratjador per a les dones en la ciència i el laboratori tan poc equipat que van trobar a Saint Louis el 1931, els Cori van fer un altre pas innovador en els seus estudis: de la fisiologia (metabolisme de la glucosa *in vivo*) van passar a la bioquímica (metabolisme de la glucosa *in vitro*, estructura del glicogen, descripció de les vies, els intermediaris i els enzims implicats en la seva metabolització als teixits, la purificació i l'anàlisi estructural d'aquests enzims i les característiques de la seva regulació). Les condicions eren molt diferents a les d'avui dia als Estats Units: pocs aparells, sense tècnics de laboratori i ni tan sols algú que rentés el material de vidre. Sense possibilitat de comprar els reactius, els Cori havien de sintetitzar les seves pròpies molècules. Gerty mantenia un control ferri de qui sintetitzava i emmagatzemava els reactius i com ho feia amb l'objectiu de mantenir la uniformitat i la reproductibilitat dels experiments. Formava personalment cada nou integrant del laboratori, des de les tècniques més bàsiques fins a les més delicades.

En els seus primers estudis van descobrir que el glicogen produïa una nova molècula de glucosa que van identificar com un èster fosfat, la glucosa-1-fosfat, molt aviat coneguda com *èster de Cori*. Posteriorment, Gerty va decidir donar un nou rumb a la seva recerca: l'enzimologia. En aquell temps s'havien identificat pocs enzims i se sabia encara menys com actuaven o es regulaven. El descobriment de la glicogen-fosforilasa va suposar un gran avanç ja que l'enzim usava fosfat, i no aigua, per escindir els residus de glucosa de les cadenes de glicogen, produint glucosa-1-fosfat. Més encara, van veure que l'enzim podia catalitzar la reacció inversa, de manera que podia allargar el polímer de glicogen agre-

gant nous residus de glucosa a partir de glucosa-1-fosfat. Això els va permetre sintetitzar per primera vegada *in vitro* una molècula biològica de gran grandària. El 1939 durant una conferència en un congrés internacional a Toronto, Carl Cori va deixar bocabadats els assistents en sintetitzar glicogen en un tub d'assaig, en deu minuts! Fins aleshores es creia que això només era possible en una cèl·lula viva. Anys més tard Carl reconeixia: «Començava un dels períodes més apassionants de la bioquímica (...), només comparable amb el posterior (anys seixanta) en què es va començar a estudiar el component genètic de les cèl·lules».

Van descriure altres enzims glicolítics, com la fosfoglucomutasa, l'enzim que converteix la glucosa-1-fosfat en glucosa-6-fosfat, permetent així la seva participació en totes les vies del metabolisme de la glucosa. La incorporació el 1942 d'una bioquímica excel·lent, Arda Green (que va continuar treballant amb Gerty i es va convertir en una de les seves millors amigues) va permetre la cristallització de molts d'aquests enzims, inclosa la glicogen-fosforilasa. Els estudis de glicogen-fosforilasa van ésser molt interessants. Van trobar que l'enzim es troba en dues formes, una que requereix l'activador AMP i una altra que s'activa en absència d'un activador al·lostèric (aquest terme es va fixar vint anys després). Encara que no es va apreciar immediatament que les diferències entre les dues formes resultaven de la presència d'un fosfat unit covalentment, aquest treball va ésser francament innovador i va proporcionar les bases per a recerques posteriors en la regulació de l'activitat enzimàtica mitjançant la fosforilació i la desfosforilació. Entre aquestes recerques trobem les realitzades per Earl W. Sutherland sobre el mecanisme d'acció de l'adrenalina i el glucagó amb la identificació de l'AMPc com a segon missatger, i les d'Edwin G. Krebs, que va acabar dilucidant molecularment el mecanisme de regulació de la glicogen-fosforilasa per fosforilació-desfosforilació. Tots dos, que es van formar i van col·laborar durant anys amb els Cori, van rebre el premi Nobel de Fisiologia i Medicina el 1971 i 1992, respectivament.

Molts dels treballs de recerca dels Cori es van publicar a *The Journal of Biological Chemistry*, una de les revistes científiques més clàssiques i de més impacte en estudis bioquímics. En ocasió de la celebració del centenari d'aquesta revista (1905-2005) es van publicar una sèrie d'articles (*Classics*) per commemorar les contribucions publicades més rellevants. Un dels primers *Classics* va glossar el treball de Gerty i Carl Cori sobre el metabolisme dels hidrats de carboni. Dels cinc articles seleccionats com a exemple de la contribució tan important dels Cori, Carl només en signa tres mentre que en tots apareix Gerty (com a primera o bé última autora). La relació científica entre Gerty i Carl era exemplar: no competien mai entre ells i sempre defensaven el treball de l'altre. Es complementaven a la perfecció. Gerty corria pel passadís

des del laboratori fins al despatx de Carl, entusiasmada amb els resultats acabats d'obtenir o amb el nou article científic que acabava de llegir. Carl era la part tranquil·la, amb capacitat d'anàlisi i visió integradora de l'equip, en clar contrast amb la intuïció i les immenses qualitats al laboratori de Gerty. Ella, a més, dominava la literatura científica i fins i tot va aconseguir que el responsable de la biblioteca de la Universitat li enviés les revistes acabades d'arribar primer a ella, abans i tot que passessin per la biblioteca. Amb el temps Gerty es va convertir en la responsable del laboratori, mentre que Carl es dedicava a les tasques més administratives i a la docència. Fora del laboratori, tots dos gaudien de la vida a l'aire lliure, la música, les arts i la lectura. Gerty encarregava cada setmana de cinc a set llibres nous per llegir durant les estones d'oci. El seu interès i l'erudició sobre els temes més diversos eren reconeguts per tots, de manera que els esmorzars compartits amb ella eren llegendaris per la seva conversa.

El 1936, amb quaranta anys, Gerty es va quedar embarassada. Va continuar treballant al laboratori fins el dia del part, moment en què va anar directament d'allà a la maternitat. Tres dies després del naixement del seu fill, Thomas Cori, ja va tornar a la feina. No obstant això, Gerty portava les regnes de la llar i va ésser una mare atenta i dedicada. Per a sorpresa dels seus pares, Tom va créixer com un nen americà típic, amb gran passió pels esports i poca dedicació a la lectura. Tom es va doctorar en química, i encara que els seus pares el van animar i pressionar perquè seguís una carrera científica, va preferir dedicar-se a la indústria i va arribar a ésser el president de Sigma-Aldrich, una prestigiosa empresa de reactius químics per al laboratori com els que els seus pares s'havien hagut de fabricar ells mateixos.

Formació d'altres científics

Als anys quaranta les importants contribucions científiques dels Cori van començar a ésser reconegudes àmpliament. Van rebre nombrosos premis i honors, tant conjuntament com per separat, encara que, com a reflex de la discriminació de gènere regnant, en aquells anys van reconèixer molt més la figura de Carl. Així, per exemple, només Carl va ésser escollit per la Royal Society of London, l'American Chemical Society i la National Academy of Sciences dels Estats Units, i premiat amb el prestigiós premi Lasker el 1946 (la primera vegada que es concedia aquest premi). Finalment, el 1947, sí que van compartir el premi Nobel de Fisiologia i Medicina pel seu treball pioner en el metabolisme glucídic. Aquell mateix any, Gerty es va convertir en la quarta dona escollida per la National Academy of Sciences dels Estats Units. Diverses universitats dels Estats Units i del Canadà la van investir doctora *honoris causa*, i el 1952 el president Truman la va proposar per al consell de la National Science Foundation dels Estats Units, càrrec que va ocupar fins a la seva mort.

Els Cori no només van desenvolupar un treball científic d'una originalitat i rellevància extraordinàries, sinó que van inspirar i van dirigir un dels laboratoris més actius de recerca biomèdica. El seu laboratori es va convertir en la meca per a qualsevol científic interessat en els estudis del metabolisme des d'un enfocament bioquímic francament innovador en aquella època. La seva capacitat per purificar, cristal·litzar i caracteritzar enzims del metabolisme de la glucosa va obrir el camí a l'estudi de molts altres enzims implicats en altres processos, així com de les característiques de la regulació de la seva activitat, tant al·lostèrics (interacció amb metabòlits) com covalents (fosforilació-desfosforilació).

Potser a causa de la seva pròpia experiència amb la discriminació i amb la falta d'igualtat d'oportunitats, Gerty i Carl Cori van acollir els investigadors més diversos en el si del seu laboratori. Això, en general, era una política poc habitual en altres laboratoris d'aquella època. Molts d'aquests joves col·legues van desenvolupar després les seves pròpies línies de recerca en altres universitats o centres de recerca dels Estats Units i d'altres països amb un èxit científic més que notable. Això és, possiblement, un reflex del treball ètic, de l'àmplia visió científica i biomèdica, i dels hàbits de treball tan meticulosos inculcats per Gerty Cori als seus col·laboradors. Joseph Lerner (més endavant catedràtic de Nutrició de la Universitat de Virgínia) explica que quan ell es va incorporar com a investigador al laboratori, havent ja publicat un article a *The Journal of Biological Chemistry*, «Gerty em va ensenyar personalment fins i tot a pipetejar», un dels requisits més elementals per treballar en un laboratori. La dedicació de Gerty a la recerca era apassionada i intensa, i això feia que fos exigent amb els col·laboradors, encara que no més que amb si mateixa. Segons Jane Park (més endavant catedràtica de la Universitat de Vanderbilt): «Cada dia, cada experiment o tema que es discutia era vist com a decisiu i s'havia de resoldre ni més ni menys que de manera perfecta». Gerty era dura i crítica en el treball, però amable i sol·lícita en les relacions personals. En particular, sentia una forta empatia vers les dones. Quan Mildred Cohn va arribar al seu laboratori, el 1946, les primeres paraules de Gerty van ésser: «Ets més afortunada que jo: tens una filla i un fill, mentre que jo només tinc un fill», mostrant el seu suport decidit a les mares investigadores i guanyant-se l'estimació immediata de Cohn (més endavant catedràtica de la Universitat de Pennsilvània i membre de la National Academy of Sciences dels Estats Units).

Cal destacar que entre els científics atrets per l'estimulant atmosfera científica del laboratori Cori, n'hi ha sis que més tard guanyarien el premi Nobel: l'espanyol Severo Ochoa (investigador visitant al laboratori Cori durant els anys 1941 i 1942) i Arthur Kornberg (investigador associat des de 1947 i després col·lega com a catedràtic del Departament de Microbiologia de la

Universitat Washington entre 1952 i 1959), guanyadors conjuntament del Nobel de Fisiologia i Medicina el 1959 pel seu «descobriment dels mecanismes de la síntesi biològica de l'RNA i el DNA», respectivament; Luis F. Leloir, bioquímic argentí que va ésser al laboratori Cori el 1944 i que, prosseguint la recerca allí iniciada, va rebre el Nobel de Química el 1970 pel seu «descobriment del paper de l'UDP-glucosa en la biosíntesi glucídica»; Christian de Duve, becari postdoctoral entre 1946 i 1947 i posterior premi Nobel de Fisiologia i Medicina el 1974 pel seu «descobriment sobre l'organització funcional de la cèl·lula»; i finalment els ja esmentats anteriorment Earl W. Sutherland (a qui Carl Cori va convèncer de dedicar-se a la recerca i no a la medicina clínica, i que es va quedar com a investigador postdoctoral al seu laboratori entre 1943 i 1945) i Edwin G. Krebs (investigador postdoctoral al laboratori Cori de 1945 a 1948).

En un article escrit per Arthur Kornberg en el qual glossa les figures de Gerty i Carl Cori com els seus mestres juntament amb Severo Ochoa (inclòs en la sèrie *Reflections. Remembering our teachers*, dedicada als «mestres de la bioquímica» i publicada en commemoració del centenari de *The Journal of Biological Chemistry*), es destaca que «Seria una equivocació donar per suposat que el meu descobriment de l'enzim DNA-polimerasa i el mecanisme de la replicació del DNA s'inspirés com molts suposen en els estudis de Watson i Crick sobre l'estructura del DNA, sinó que es va inspirar directament en els estudis de la glicogen-fosforilasa dels Cori».

El cicle del coratge

L'any 1947 va comportar el premi Nobel per als Cori, però també poques setmanes abans la fatal notícia que Gerty patia una anèmia incurable (mielofibrosi, malaltia caracteritzada per la pèrdua progressiva de les cèl·lules mare de la medul·la òssia). Malgrat aquesta situació tan tràgica, Gerty i Carl no van modificar els seus plans i van assistir a la cerimònia dels Nobel com si no passés res. De tornada a Saint Louis, van compartir bona part del premi en metàl·lic amb els seus col·laboradors, com Arda Green, que el va aprofitar per comprar-se una catifa xinesa, o Gerhard Schmidt, que el va invertir en un cotxe que va anomenar «el meu premi Nobel».

Durant els deu anys següents Gerty no va deixar la recerca i públicament ignorava la seva malaltia. Només una vegada va confessar a la seva companya i amiga Mildred Cohn: «Si et passa una cosa així, potser valdria més que et sepultés una tona de maons». Carl li controlava incessantment l'hemoglobina i, cada vegada amb més freqüència, li administrava transfusions personalment. Malgrat el dolor i l'esgotament, Gerty prosseguia la tasca al laboratori, on va instal·lar un catre per reposar quan li fallaven les forces. El seu coratge i l'enteresa davant d'aquesta situació va dur els seus col·legues i amics a dir

que mereixeria un homenatge per un segon cicle: el cicle del coratge.

Així, Gerty, amb voluntat de ferro, va fer algunes de les seves contribucions científiques més importants durant la seva malaltia: la caracterització de les malalties relacionades amb el metabolisme del glicogen. Encara que els seus treballs previs havien estat d'una importància vital per a altres malalties com la diabetis, aquests últims la van retornar a la medicina clínica pediàtrica, encara que amb una òptica molecular, llegat de l'experiència bioquímica adquirida al llarg de la seva trajectòria investigadora. A Gerty la fascinaven diverses malalties infantils que es caracteritzaven per un emmagatzematge excessiu de glicogen. Va demostrar l'existència de quatre malalties diferents, cadascuna de les quals era deguda a un error genètic que causava la deficiència d'un enzim específic del metabolisme del glicogen. Juntament amb el descobriment coetani per Linus Pauling de l'anèmia falciforme (per una mutació en l'hemoglobina), s'havien identificat per primera vegada malalties degudes a una alteració congènita del metabolisme. Això va suposar un avanç espectacular que va establir les bases moleculars de la patologia. A més, Gerty va ésser pionera a establir el diagnòstic clínic molecular en posar a punt un sistema diagnòstic per a aquestes malalties basat en l'anàlisi enzimàtica de biòpsies dels pacients. En aquell moment, el fet que algú pogués agafar un petit tros de fetge d'un pacient i determinar què era el que provocava els símptomes de la malaltia va constituir una autèntica revolució.

L'estiu de 1957 Gerty Cori va publicar el seu últim article científic, un repàs de les malalties congènites del metabolisme del glicogen. Va morir el dia vint-i-sis d'octubre de 1957, a l'edat de seixanta-un anys, a casa seva i amb el seu estimat marit Carl al costat, com durant tants anys de la seva vida.

Dos mesos més tard, el dia quinze de desembre de 1957, es va celebrar a la Universitat Washington de Saint Louis un homenatge pòstum a Gerty Cori. Juntament amb altres col·laboradors i col·legues, hi va parlar el científic argentí Bernardo A. Houssay, que el 1947 havia compar-

tit el premi Nobel de Fisiologia i Medicina amb el matrimoni Cori. Va dir: «La vida de Gerty Cori ha estat un exemple de dedicació noble a un ideal: l'avanç de la ciència en benefici de la humanitat. El treball dels Cori, d'un valor indeleble, ens ha deixat aportacions fonamentals al coneixement de la fisiologia cel·lular. L'encantadora personalitat de Gerty, tan rica en qualitat humana, es va guanyar l'amistat i l'admiració de tots els qui vam tenir el privilegi de conèixer-la».

L'enorme contribució científica de Gerty Cori ha estat definida pel seu deixeble i col·lega Arthur Kornberg com «el cicle de Cori II»: una odissea que va partir de la medicina clínica, va avançar per la fisiologia, la bioquímica, l'enzimologia i la genètica, per acabar tancant el cercle altra vegada en la medicina clínica. Segons el seu parer, els assoliments fonamentals en biomedicina aconseguits per Gerty Cori mereixen l'admiració més profunda i s'haurien d'equiparar al reconeixement públic que s'atorga a altres àrees com ara les arts, la política o els esports. Sens dubte, la intensitat i la passió de Gerty pel seu treball van determinar el seu enorme èxit científic. Segons les seves pròpies paraules en un assaig presentat a la National Academy of Sciences dels Estats Units: «L'amor i la dedicació al treball propi són, al meu entendre, la clau de la felicitat. Els moments inoblidables de la vida d'un científic són aquelles escasses ocasions que es donen després d'anys de recerca intensa, quan el vel que amaga els secrets de la natura s'esquinça de cop i volta i el que abans era fosc i caòtic apareix ordenat sota una llum clara i brillant».

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. <http://beckerexhibits.wustl.edu/mowihsp/bios/HoussayMemCori.htm>
2. <http://beckerexhibits.wustl.edu/mowihsp/words/CoriEssay.htm>
3. Kornberg A. Remembering our teachers. *J Biol Chem.* 2001;276(1):3-11.
4. Larner J. Gerty Theresa Cori: August 8, 1896-October 26, 1957. *Biogr Mem Natl Acad Sci.* 1992;61:111-35.
5. McGrayne SB. Gerty Radnitz Cori. A: Nobel Prize women in science: their lives, struggles, and momentous discoveries. New York: Birch Lane Press, 1992; pp. 93-116.
6. Simoni RD, Hill RL, Vaughan M. Carbohydrate metabolism: glycogen phosphorylase and the work of Carl F. and Gerty T. Cori. 1928-1943. *J Biol Chem.* 2002;277(29):18e.