

Gerty Theresa Cori

Marta Giralt Oms

Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona

Gerty Cori fue una gran científica que en su momento revolucionó la investigación en biomedicina. Sus trabajos, muchos de ellos realizados conjuntamente con su marido Carl Cori, contribuyeron muy significativamente a un nuevo concepto en la investigación biomédica: la importancia de las bases bioquímicas y moleculares en la fisiología y la patología. Ello les valió un extenso reconocimiento internacional en forma de numerosos premios y distinciones, incluido el premio Nobel en el año 1947. Estos descubrimientos científicos, junto con una trascendental labor de formación de investigadores sin discriminaciones (de sexo, religión ni nacionalidad), hicieron del laboratorio Cori el epicentro de la bioquímica experimental en los años 1940 y 1950. Por él pasaron más de una cincuenta de renombrados investigadores, la mayoría al inicio de su carrera, que han contribuido en gran medida al avance de la biomedicina, entre los que se incluyen otros seis premios Nobel. Muchos de ellos han rendido homenaje público a sus maestros, destacando la gran capacidad investigadora, la amplitud de conocimientos, la pasión y la rigurosidad científica de Gerty Cori. Pese a los muchos obstáculos y dificultades que debió superar por su condición de mujer, Gerty Cori nunca cejó en su lucha por desarrollar de forma plena y libre su carrera científica. Su ejemplo fue un faro en medio de la discriminación por género. Valga como muestra que fue la primera mujer que obtuvo el Premio Nobel en Fisiología y Medicina –la siguiente fue Rosalyn Yalow 30 años después (1977), por la técnica del radioinmunoensayo– y la tercera en conseguir el Nobel, des-

pués de Marie Curie (dos veces) y su hija Irène Joliot-Curie.

Quizás hoy día resulta difícil darse cuenta del gran avance que supusieron en su momento las aportaciones científicas de Gerty Cori y su marido. En la década de 1920 se desconocía cómo el organismo puede aportar energía a los tejidos incluso durante el ayuno o el ejercicio intenso. Los Cori definieron la importancia del glucógeno, el polisacárido de reserva –de estructura similar al almidón de las plantas– que permite almacenar glucosa en las células animales. Establecieron la conexión entre el metabolismo de la glucosa en el músculo y el del glucógeno en el hígado. Este ciclo entre órganos de glucosa-lactato, conocido inequívocamente como “ciclo de Cori”, describe cómo el lactato producido por glucólisis en el músculo activo es transportado hacia el hígado, donde se sintetiza glucosa que retorna al músculo o se almacena en forma de glucógeno hasta que se necesita. Después de estos estudios fisiológicos en el animal intacto, los Cori se centraron en el estudio bioquímico del metabolismo del glucógeno, describiendo intermediarios como la glucosa-1-fosfato (el también llamado “éster de Cori”) y enzimas como la glucógeno fosforilasa y la fosfoglucomutasa. Ello les permitió sintetizar por primera vez *in vitro* una molécula biológica de gran tamaño (el glucógeno). Finalmente, la amplia formación en medicina, fisiología y patología de Gerty Cori le permitió integrar y correlacionar sus descubrimientos bioquímicos con la patología, caracterizando cuatro tipos distintos de enfermedades causadas por deficiencias en enzimas del metabolismo del

glucógeno. Estos estudios pioneros inspirarían la investigación biomédica que condujo a la identificación de numerosas enfermedades genéticas del metabolismo.

Primeros años

Gerty Theresa Radnitz nació el 8 de agosto de 1896 en Praga, en aquel momento parte del imperio austrohúngaro. Fue la mayor de tres hermanas de una familia judía acomodada. Su padre, Otto Radnitz, era químico y dirigía una refinería de azúcar. Según la costumbre de la época, Gerty tuvo una educación tutorizada en su casa hasta los 10 años. Después fue a una escuela preparatoria femenina, donde fue educada en aspectos sociales y culturales “adecuados” para una joven mujer de su época. Aunque ella aceptó y disfrutó de su educación, una vez se hubo graduado, a los 16 años, decidió estudiar Medicina. Fue su tío materno, profesor de Pediatría en la Universidad de Praga, quien le sugirió y animó a ingresar en la Facultad de Medicina. Las mujeres tenían acceso a la Universidad Carl Ferdinand de Praga, pero en realidad pocas lo hacían. De hecho, la educación en las escuelas femeninas no contemplaba la formación en latín, matemáticas, física y química necesaria para el ingreso en la universidad. Así, Gerty descubrió que necesitaba ocho años de latín y cinco años de matemáticas, física y química para poder solicitar su acceso a los estudios universitarios. Pero ella estaba decidida a estudiar Medicina, por lo que dedicó sus vacaciones de verano a preparar su ingreso en un *gymnasium*, un tipo de escuela preparatoria masculina. Durante ese verano Gerty estudió latín con un profesor particular, preparando directamente tres cursos. Ingresó en el *gymnasium* y sólo un curso después ya fue capaz de presentarse al examen de ingreso a la Universidad, “el examen más duro al que nunca he tenido que presentarme” según sus propias palabras. Su autodisciplina, dedicación y gran capacidad intelectual le permitieron completar en sólo un año los amplios requerimientos que se le exigían y superar con nota el examen final (*matura*). En el año 1914 Gerty ingresó, con 18 años, en la Facultad de

Medicina de la Universidad Carl Ferdinand de Praga, donde encontró los dos amores de su vida: la bioquímica y Carl Cori.

Estudios universitarios en Praga

En aquella época, los estudiantes europeos interesados en la investigación biomédica cursaban estudios de Medicina. Las primeras clases de bioquímica fascinaron a Gerty: era una nueva ciencia que aplicaba los principios de la química a resolver problemas biológicos. Allí coincidió con un compañero de clase, Carl Cori. Era alto, guapo, de ojos azules y cabello claro. Gerty tenía el pelo rizado, castaño y los ojos marrones. Su carácter también era distinto, pero complementario. Carl era tímido, reflexivo y con capacidad de síntesis, mientras que Gerty era vivaz, rápida y con una inteligencia brillante. Pronto empezaron a investigar juntos en temas bioquímicos, descubriendo que también formaban un buen equipo fuera del laboratorio: a los dos les gustaba la naturaleza, escalar montañas, nadar y esquiar. Empezó una estrecha colaboración que les convirtió en inseparables, tanto en lo científico como en lo personal, que duraría de por vida.

Durante la Primera Guerra Mundial, Carl fue reclutado en el cuerpo sanitario del ejército austriaco. A su regreso reanudó sus estudios de Medicina y siguió colaborando con Gerty en su investigación, publicando su primer trabajo conjunto en 1920. Ese mismo año se licenciaron en Medicina por la Universidad de Praga y poco después se casaron por la Iglesia Católica en Viena; para ello Gerty tuvo que convertirse al catolicismo. Su condición de judía no preocupaba a Carl, que había crecido en la políglota ciudad de Trieste, donde su padre dirigía el Instituto de Biología Marina. Aun así, en un principio la familia Cori se opuso al matrimonio por el convencimiento de que la carrera de Carl podía verse dificultada si su mujer era de origen judío.

Primer empleo en Viena

La vida en Europa Central después de la Primera Guerra Mundial era difícil, pero los Cori encon-

traron trabajo en laboratorios clínicos en Viena, donde incluso pudieron investigar. Durante 1921 el matrimonio Cori trabajó por separado. Gerty como pediatra en el Hospital de Niños Karolinen, donde investigó y publicó diversos trabajos sobre cretinismo. Dada la deficiente alimentación en el hospital (incluida como parte de su salario) Gerty desarrolló xeroftalmia (enfermedad debida al déficit de vitamina A), que por fortuna pudo curar al mejorar su dieta durante una visita al hogar de sus padres en Praga. Mientras tanto, Carl trabajaba como investigador clínico en el Instituto Universitario de Farmacología, donde uno de sus supervisores médicos, profundamente antisemítico, le reprochaba su meticulosidad en el trabajo: “¿Por qué hacer las determinaciones por duplicado, es que no concuerdan siempre?”.

Aunque en muchos aspectos su vida era dura, Carl objetaba según un dicho vienés de la época: “la situación es desesperada, pero no grave”. Los Cori disfrutaban visitando gratuitamente galerías de arte y museos, pues sus posibilidades económicas no les permitían asistir a conciertos ni a la famosa ópera de Viena. A finales de 1921 Carl se trasladó a Graz, donde le habían ofrecido un contrato en la Universidad. Para ello, le exigieron demostrar su ascendencia aria. La virulencia del antisemitismo imperante, la falta de oportunidades en general en una Europa devastada, y más específicamente para las mujeres, llevó a un desalentado matrimonio Cori a buscar nuevas oportunidades fuera de Europa. Llegaron a solicitar al gobierno holandés cubrir vacantes de médico en la isla de Java. Antes de recibir respuesta a dicha solicitud, se les presentó la oportunidad de incorporarse al Instituto Estatal para el Estudio de Enfermedades Malignas, posteriormente Roswell Park Memorial Institute, en Buffalo, N.Y. (Estados Unidos). A Carl le ofrecieron dirigir los laboratorios clínicos asociados al hospital con la posibilidad de emplear su tiempo libre en proyectos de investigación. Seis meses más tarde Gerty se trasladó a Buffalo al obtener una plaza en el laboratorio de patología, donde debía realizar la evaluación microscópica de muestras de pacientes para los médicos del Instituto.

Nuevas oportunidades en Estados Unidos

El alto grado de desarrollo de la metodología bioquímica en Estados Unidos fue una revelación para Gerty. Dado que sus obligaciones clínicas en Buffalo eran escasas y tenían poca supervisión de su trabajo, tanto Gerty como Carl pudieron dedicarse libremente a la investigación. En los dos primeros años Gerty se dedicó al estudio de los efectos de los rayos X sobre la piel y el metabolismo de los tejidos, llegando a publicar cuatro trabajos. Se dice que la exposición a la radiación que pudo padecer durante el desarrollo de estos trabajos pudo ser la causa de la leucemia que acabaría con su vida.

Pronto los Cori decidieron seguir colaborando, y aunque trabajaban en un centro dedicado al estudio del cáncer, ellos se centraron en el metabolismo energético con el objetivo de dilucidar cómo el organismo puede proveer de energía a unos y otros tejidos. Con poco material y reactivos, empezaron a desarrollar métodos cuantitativos precisos que les permitieron determinar las características del metabolismo glucídico *in vivo* y su regulación hormonal por la adrenalina y la entonces recientemente descubierta insulina. Según Joseph Larner, biógrafo oficial de Gerty Cori, antiguo colaborador posdoctoral suyo: “Indudablemente fue Gerty la responsable principal del desarrollo de la metodología analítica cuantitativa que permitió lograr ese sello de precisión y exactitud característico de los resultados experimentales del laboratorio Cori”. Mientras tanto, el único contacto de los Cori con la gerencia del centro se limitaba a una reunión mensual, en la cual el director anunciaba a su equipo: “Señores, nuestro objetivo es encontrar curación para el cáncer”, abandonando después la reunión y dejando a Carl, como investigador principal del laboratorio, hacer lo que le parecía. Gerty protestaba indignada ante la teoría sostenida por el director de que el cáncer estaba causado por parásitos: “No he encontrado ningún parásito en las biopsias de mis pacientes”. Enfadado, el director le advirtió que sería despedida rápidamente si no se limitaba a su trabajo como patóloga y dejaba de investigar con Carl. Aunque obedeció durante poco tiempo, tanto Gerty como Carl estaban decididos a mantener

su estrecha y fructífera colaboración científica. En 1928 se nacionalizaron como ciudadanos de Estados Unidos.

Durante nueve productivos y en general felices años en Buffalo, los Cori lograron importantes éxitos científicos en la caracterización del metabolismo de la glucosa y el glucógeno *in vivo*, incluido el reputado ciclo de Cori entre el hígado y el músculo, anteriormente comentado. Publicaron más de cincuenta artículos conjuntos, en los que el nombre de Gerty o el de Carl figuraba como el primero en función de quién había contribuido más significativamente al trabajo. Sin embargo, empezaron a sentirse incómodos en Buffalo puesto que su interés por el metabolismo glucídico iba en aumento y cada vez se ajustaba menos a los posibles objetivos de un centro de investigación en cáncer. En 1931, su reputación científica era extensa, por lo que pronto llegaron diversas ofertas de trabajo. A pesar de su labor común, fue Carl quien empezó a recibir propuestas de distintas universidades.

Dificultades de género

Las distintas propuestas que les llegaban (Universidades de Cornell, de Toronto, de Rochester, etc.) rehusaban ofrecer un puesto a Gerty. En Rochester hasta les prohibían seguir colaborando. Allí, Gerty tuvo que oír que “no era americano que un hombre trabajara con su mujer”. En algunos Estados hasta había leyes que prohibían a dos miembros de la misma familia trabajar en el mismo Departamento y hasta en la misma Universidad. Naturalmente, esas reglas familiares no impedían que una mujer trabajara sin remuneración para su marido, aunque ello impidiese cualquier reconocimiento o progreso de su carrera científica. De hecho, no fue hasta la Segunda Guerra Mundial cuando, debido a la incorporación de los hombres al ejército, las mujeres pudieron ocupar puestos de relevancia en las universidades y centros de investigación americanos.

A finales de 1931 les llegó una oferta de la Universidad Washington en St. Louis, Missouri. Era una universidad privada, con una política bastante liberal respecto a las mujeres. Aun así,

a Carl le ofrecieron la cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina y a Gerty el de asistente de investigación (*research associate*), con un salario de sólo el 20% del de él. Pero era la mejor oferta que habían recibido. Evidentemente, la igualdad de oportunidades aún no existía, y de hecho no fue hasta el año 1947, justo antes de recibir el Nobel, cuando finalmente Gerty obtuvo una plaza permanente de catedrática en la Universidad Washington de St. Louis.

Trayectoria científica hacia el Nobel

A pesar del desalentador ambiente para las mujeres en ciencia y del poco equipado laboratorio que encontraron en St. Louis en 1931, los Cori dieron otro paso innovador en sus estudios: de la fisiología (metabolismo de la glucosa *in vivo*) pasaron a la bioquímica (metabolismo de la glucosa *in vitro*, estructura del glucógeno, descripción de las vías, intermediarios y enzimas implicados en su metabolización en los tejidos, purificación y análisis estructural de dichas enzimas y características de su regulación). Las condiciones eran muy distintas a las de hoy en día en Estados Unidos: pocos aparatos, sin técnicos de laboratorio y ni siquiera alguien que lavara el material de vidrio. Sin posibilidad de comprar los reactivos, los Cori tenían que sintetizar sus propias moléculas. Gerty mantenía un férreo control sobre quién y cómo eran sintetizados y almacenados los reactivos con el objetivo de mantener la consistencia y reproducibilidad de los experimentos. Cada nuevo integrante de su laboratorio era formado personalmente por ella, desde las técnicas más básicas hasta acceder a las más delicadas.

En sus primeros estudios descubrieron que el glucógeno producía una nueva molécula de glucosa que identificaron como un éster fosfato, la glucosa-1-fosfato, muy pronto conocida como “éster de Cori”. Posteriormente, Gerty decidió dar un nuevo rumbo a su investigación: la enzimología. En aquel tiempo pocas enzimas habían sido identificadas y menos aún se conocía cómo actuaban o se regulaban. El descubrimiento de la glucógeno fosforilasa supuso un gran avance

puesto que la enzima usaba fosfato, y no agua, para escindir los residuos de glucosa de las cadenas de glucógeno, produciendo glucosa-1-fosfato. Más aún, vieron que la enzima podía catalizar la reacción inversa, de manera que podía alargar el polímero de glucógeno agregando nuevos residuos de glucosa a partir de glucosa-1-fosfato. Ello les permitió sintetizar por primera vez *in vitro* una molécula biológica de gran tamaño. En 1939, durante su conferencia en un congreso internacional en Toronto, Carl Cori dejó atónita a la audiencia al sintetizar glucógeno en un tubo de ensayo, ¡en 10 minutos! Hasta entonces se creía que ello sólo era posible en una célula viva. Años más tarde Carl reconocía: “empezaba uno de los periodos más apasionantes de la bioquímica (...), sólo comparable con el posterior (años 1960) en que se empezó a estudiar el componente genético de las células”.

Describieron otras enzimas glucolíticas, como la fosfoglucomutasa, la enzima que convierte la glucosa-1-fosfato en glucosa-6-fosfato, permitiendo así su participación en todas vías del metabolismo de la glucosa. La incorporación en 1942 de la excelente bioquímica Arda Green (que siguió trabajando con Gerty y acabó siendo una de sus mejores amigas) permitió la cristalización de muchas de estas enzimas, incluida la glucógeno fosforilasa. Los estudios de la glucógeno fosforilasa fueron muy interesantes. Encontraron que la enzima se encuentra en dos formas, una que requiere el activador AMP y otra que se activa en ausencia de un activador alostérico (este término se acuñó 20 años después). Aunque no se apreció de inmediato que las diferencias entre las dos formas resultaban de la presencia de un fosfato unido covalentemente, este trabajo fue francamente innovador y proporcionó las bases para investigaciones posteriores en la regulación de la actividad enzimática mediante fosforilación y desfosforilación. Entre ellas, las realizadas por Earl W. Sutherland sobre el mecanismo de acción de la adrenalina y el glucagón con la identificación del AMPc como segundo mensajero, y las de Edwin G. Krebs, que acabó dilucidando molecularmente el mecanismo de regulación de la glucógeno fosforilasa por fosforilación-desfosforilación. Ambos, que se formaron y colaboraron durante años con los

Cori, recibieron el Premio Nobel en Fisiología y Medicina en 1971 y 1992, respectivamente.

Muchos de los trabajos de investigación de los Cori fueron publicados en *The Journal of Biological Chemistry*, una de las revistas científicas más clásicas y de mayor impacto en estudios bioquímicos. Con ocasión de la celebración del centenario de dicha revista (1905-2005) se publicaron una serie de artículos (*Classics*) para conmemorar las contribuciones más relevantes en ella publicadas. Uno de los primeros *Classics* glosó el trabajo de Gerty y Carl Cori sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. De los cinco artículos seleccionados como ejemplo de la importante contribución de los Cori, Carl sólo firma tres mientras que en todos aparece Gerty (como primera o bien última autora). La relación científica entre Gerty y Carl era ejemplar: nunca competían entre ellos y siempre defendían el trabajo del otro. Se complementaban a la perfección. Gerty corría por el pasillo desde su laboratorio hasta el despacho de Carl, entusiasmada con los resultados recién obtenidos o con el nuevo artículo científico que acababa de leer. Carl era la parte tranquila, con capacidad de análisis y visión integradora del equipo, en claro contraste con la intuición e inmensas cualidades en el laboratorio de Gerty. Ella, además, dominaba la literatura científica y hasta consiguió que el responsable de la biblioteca de la Universidad le enviara las revistas recién llegadas a ella en primer lugar, antes incluso de que pasaran por la biblioteca. Con el tiempo Gerty se convirtió en la responsable del laboratorio, mientras que Carl se dedicaba a las tareas más administrativas y a la docencia. Fuera del laboratorio, ambos disfrutaban de la vida al aire libre, la música, las artes y la lectura. Gerty encargaba cada semana de cinco a siete nuevos libros para su ocio. Su interés y erudición sobre los más diversos temas era reconocida por todos, de manera que los almuerzos compartidos con ella eran legendarios por su conversación.

En 1936, con 40 años, Gerty se quedó embarazada. Prosiguió trabajando en el laboratorio hasta el día del parto, yendo directamente de allí a la maternidad. Volvió al trabajo sólo tres días después del nacimiento de su hijo, Thomas Cori. Sin embargo, Gerty llevaba las riendas de

su hogar y fue una madre atenta y dedicada. Para sorpresa de sus padres, Tom creció como un típico niño americano, con gran pasión por los deportes y poca dedicación a la lectura. Tom se doctoró en Química, y aunque sus padres le animaron y presionaron para que siguiera una carrera científica, prefirió dedicarse a la industria y llegó a ser el presidente de Sigma-Aldrich, una prestigiosa empresa de reactivos químicos para el laboratorio como los que sus padres habían tenido que fabricarse ellos mismos.

Formación de otros científicos

En los años 1940, las importantes contribuciones científicas de los Cori empezaron a ser ampliamente reconocidas. Recibieron numerosos premios y honores, tanto conjuntamente como por separado, aunque evidenciando la discriminación de género reinante, la figura de Carl fue mucho más reconocida en esos años. Así, por ejemplo, sólo Carl fue elegido por la Royal Society of London, la American Chemical Society y la U.S. National Academy of Sciences, y premiado con el prestigioso *Lasker Award* en 1946 (la primera vez que se concedía dicho premio). Finalmente, en 1947, sí compartieron el premio Nobel en Fisiología y Medicina por su trabajo pionero en el metabolismo glucídico. Ese mismo año, Gerty se convirtió en la cuarta mujer en ser elegida por la U.S. National Academy of Sciences. Fue investida doctor *honoris causa* por diversas Universidades en Estados Unidos y Canadá, y en 1952 el presidente Truman la propuso para el consejo de la U.S. National Science Foundation, cargo que ocupó hasta su muerte.

Los Cori no sólo desarrollaron un trabajo científico de extraordinaria originalidad y relevancia, sino que inspiraron y dirigieron uno de los más activos laboratorios de investigación biomédica. Su laboratorio se convirtió en la meca para cualquier científico interesado en estudios del metabolismo desde un enfoque bioquímico francamente innovador en aquella época. Su capacidad para purificar, cristalizar y caracterizar enzimas del metabolismo de la glucosa abrió el camino al estudio de muchas otras enzimas implicadas en otros procesos, así como de las

características de la regulación de su actividad, tanto alostéricas (interacción con metabolitos) como covalentes (fosforilación-desfosforilación).

Quizá debido a su propia experiencia con la discriminación y con la falta de igualdad de oportunidades, Gerty y Carl Cori acogieron a los más diversos investigadores en el seno de su laboratorio. Ello, en general, era una política poco habitual en otros laboratorios de aquella época. Muchos de estos jóvenes colegas desarrollaron después sus propias líneas de investigación en otras Universidades o Centros de Investigación en Estados Unidos y otros países con un más que notable éxito científico. Esto es, posiblemente, un reflejo del trabajo ético, de la amplia visión científica y biomédica, y de los meticulosos hábitos de trabajo inculcados por Gerty Cori a sus colaboradores. Joseph Larner (posteriormente Catedrático de Nutrición en la Universidad de Virginia) explica que cuando él se incorporó como investigador al laboratorio, habiendo ya publicado un artículo en *The Journal of Biological Chemistry*, “Gerty me enseñó personalmente hasta cómo pipetear”, uno de los más elementales requisitos para trabajar en un laboratorio. La dedicación de Gerty a la investigación era apasionada e intensa, y ello hacía que fuera exigente con sus colaboradores, aunque no más que con ella misma. Según Jane Park (posteriormente Catedrática de la Universidad de Vanderbilt): “Cada día, cada experimento o tema que se discutía era visto como decisivo y tenía que ser resuelto nada menos que de manera perfecta”. Gerty era dura y crítica en el trabajo, pero amable y solícita en las relaciones personales. En particular, sentía una fuerte empatía con las mujeres. Cuando Mildred Cohn llegó a su laboratorio, en 1946, las primeras palabras de Gerty fueron: “Eres más afortunada que yo: tienes una hija y un hijo, mientras que yo sólo un hijo”, mostrando su decidido apoyo a las madres investigadoras y ganándose la estimación inmediata de Cohn (posteriormente Catedrática en la Universidad de Pennsylvania y miembro de la U.S. National Academy of Sciences).

Cabe destacar que entre los científicos atraídos por la estimulante atmósfera científica del laboratorio Cori se encuentran seis que más tarde ganarían el Premio Nobel: el español

Severo Ochoa (investigador visitante en el laboratorio Cori durante los años 1941 y 1942) y Arthur Kornberg (investigador asociado desde 1947 y posteriormente colega como Catedrático del Departamento de Microbiología en la Universidad Washington en 1952-1959), ganadores conjuntamente del Nobel en Fisiología y Medicina en 1959 por “su descubrimiento de los mecanismos de la síntesis biológica del RNA y el DNA”, respectivamente; Luis F. Leloir, bioquímico argentino que estuvo en el laboratorio Cori en 1944, y que prosiguiendo la investigación allí iniciada fue premiado con el Nobel en Química en 1970 por “su descubrimiento del papel de la UDP-glucosa en la biosíntesis glucídica”; Christian de Duve, becario posdoctoral en 1946-1947 y posterior premio Nobel en Fisiología y Medicina en 1974 por “su descubrimiento sobre la organización funcional de la célula”; y finalmente los ya citados anteriormente Earl W. Sutherland (a quien Carl Cori convenció de dedicarse a la investigación y no a la clínica, permaneciendo como investigador posdoctoral en su laboratorio en 1943-1945) y Edwin G. Krebs (investigador posdoctoral en el laboratorio Cori en los años 1945-1948).

En un artículo escrito por Arthur Kornberg en el cual glosa las figuras de Gerty y Carl Cori como sus maestros junto con Severo Ochoa (incluido en la serie *Reflections, remembering our teachers*, dedicada a los “maestros de la bioquímica” y publicada en conmemoración del centenario de *The Journal of Biological Chemistry*), se destaca: “sería una equivocación asumir que mi descubrimiento de la enzima DNA polimerasa y el mecanismo de la replicación del DNA se inspirase como muchos suponen en los estudios de Watson y Crick sobre la estructura del DNA, sino que se inspiró directamente en los estudios de la glucógeno polimerasa de los Cori”.

El ciclo del coraje

El año 1947 trajo consigo el Premio Nobel para los Cori, pero también pocas semanas antes la fatal noticia de que Gerty sufría una anemia incurable (mielofibrosis, enfermedad caracterizada por una pérdida progresiva de las células madre

de la médula ósea). A pesar de la trágica situación, Gerty y Carl no modificaron sus planes y asistieron a la ceremonia de los Nobel como si nada ocurriera. De regreso a St. Louis, compartieron buena parte del premio en metálico con sus colaboradores, como Arda Green, quien lo aprovechó para comprarse una alfombra china, o Gerhard Schmidt, que lo invirtió en un coche al que llamó “mi Premio Nobel”.

Durante los diez años siguientes Gerty no dejó la investigación y públicamente ignoraba su enfermedad. Sólo una vez confesó a su colega y amiga Mildred Cohn: “si algo así te ocurre, quizás fuera mejor que te sepultara una tonelada de ladrillos”. Carl controlaba incesantemente su hemoglobina y con una frecuencia cada vez mayor le administraba transfusiones personalmente. A pesar del dolor y la fatiga, Gerty proseguía su trabajo en el laboratorio, donde instaló un catre para reposar cuando le fallaban las fuerzas. Su coraje y entereza frente a la situación llevó a sus colegas y amigos a hablar de que merecería un homenaje por un segundo ciclo: el ciclo del coraje.

Así, Gerty, con voluntad de hierro, hizo algunas de sus contribuciones científicas más importantes durante su enfermedad: la caracterización de las enfermedades relacionadas con el metabolismo del glucógeno. Aunque sus trabajos previos habían sido de vital importancia para otras enfermedades como la diabetes, estos últimos la llevaron a regresar a la medicina clínica pediátrica, aunque con una óptica molecular legado de la experiencia bioquímica adquirida a lo largo de su trayectoria investigadora. Gerty estaba fascinada por diversas enfermedades infantiles que se caracterizaban por un almacenamiento excesivo de glucógeno. Demostró la existencia de cuatro enfermedades distintas, cada una de ellas debida a un error genético que causaba la deficiencia de una enzima específica del metabolismo del glucógeno. Junto con el coetáneo descubrimiento por Linus Pauling de la anemia falciforme (por una mutación en la hemoglobina), se habían identificado por primera vez enfermedades debidas a una alteración congénita del metabolismo. Ello supuso un avance espectacular que estableció las bases moleculares de la patología. Además, Gerty fue pionera en

establecer el diagnóstico clínico molecular al poner a punto un sistema diagnóstico para estas enfermedades basado en el análisis enzimático de biopsias de los pacientes. En aquel momento, el hecho de que alguien pudiera coger un pequeño trozo de hígado de un paciente y determinar qué era lo que provocaba los síntomas de su enfermedad constituyó una auténtica revolución.

En el verano de 1957 Gerty Cori publicó su último artículo científico, una revisión de las enfermedades congénitas del metabolismo del glucógeno. Murió el día 26 de octubre de 1957, a la edad de 61 años, en su casa y teniendo al lado a su amado esposo Carl, como durante tantos años de su vida.

Dos meses más tarde, el día 15 de diciembre de 1957, se celebró en la Washington University de St. Louis un homenaje póstumo a Gerty Cori. En él, junto con otros colaboradores y colegas, habló el científico argentino Bernardo A. Houssay, quien había compartido en 1947 el premio Nobel de Fisiología y Medicina con el matrimonio Cori. Dijo: “La vida de Gerty Cori ha sido un ejemplo de noble dedicación a un ideal: el avance de la ciencia en beneficio de la humanidad. El trabajo de los Cori, de un valor indeleble, nos ha dejado aportaciones fundamentales al conocimiento de la fisiología celular. La encantadora personalidad de Gerty, tan rica en calidad humana, se ganó la amistad y admiración de cuantos tuvimos el privilegio de conocerla”.

La enorme contribución científica de Gerty Cori ha sido definida por su pupilo y colega Arthur Kornberg como “el ciclo de Cori II”: una odisea que partió de la medicina clínica, avanzó por la fisiología, la bioquímica, la enzimología y la genética, para acabar cerrando el círculo otra

vez en la medicina clínica. En su opinión, los logros fundamentales en biomedicina alcanzados por Gerty Cori merecerían la más profunda admiración y deberían ser equiparados al reconocimiento público que se otorga a otras áreas como las artes, la política o los deportes. Sin lugar a dudas, la intensidad y la pasión de Gerty por su trabajo determinaron su enorme éxito científico. Según sus propias palabras en un ensayo presentado a la U.S. National Academy of Sciences: “El amor y la dedicación al propio trabajo son, en mi opinión, la clave de la felicidad. Para un científico, los momentos inolvidables de su vida son aquellas escasas ocasiones que se dan después de años de intensa investigación, cuando el velo que esconde los secretos de la naturaleza se rasga de repente y lo que antes era oscuro y caótico aparece ordenado bajo una luz clara y brillante”.

Bibliografía

- <http://beckerexhibits.wustl.edu/mowihsp/bios/HoussayMemCori.htm>
- <http://beckerexhibits.wustl.edu/mowihsp/words/CoriEssay.htm>
- Kornberg A. Remembering our teachers. *J Biol Chem.* 2001;276(1):3-11.
- Lerner J. Gerty Theresa Cori: August 8, 1896-October 26, 1957. *Biogr Mem Natl Acad Sci.* 1992;61:111-35.
- McGrayne SB. Gerty Radnitz Cori. En: *Nobel Prize women in science: their lives, struggles, and momentous discoveries.* New York: Birch Lane Press, 1992; pp. 93-116.
- 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.