

Imagen procedente de Wikipedia

Selección de trabajos de Beadle

Beadle, GW, Keim FD. Relation of time of seeding to root development and winter survival of fall seeded grasses and legumes. *Ecology*, 1927; 8: 251-264.

Beadle GW.; Tatum, EL. "Genetic Control of Biochemical Reactions in Neurospora". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1941; 27 (11): 499-506.

Beadle GW. A gene supernumerary mitoses during spore development in *Zea mays*. *Science*, 1929; 70: 406-7.

Beadle, GW. Heritable characters in maize. *J. Hered.*, 1930; 21: 45-48.

Beadle, GW. A gene in *Zea mays* for failure of cytokinesis during meiosis. *Cytol.*, 1931; 142-55.

Beadle, GW. Studies of cross-over in heterozygous transloc-

George Wells Beadle (1903-1989)

José L. Fresquet Febrer
Universitat de València, España

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/beadle.html>

Marzo, 2015

Entre los hitos de la genética después de Mendel se pueden mencionar las contribuciones de Edouard van Beneden (1848-1910) como el descubrimiento del mecanismo cromosómico de la herencia mendeliana y la constancia del número de cromosomas en cada especie biológica. Las de Wilhelm L. Johannsen (1857-1927) de localizar los caracteres mendelianos en unos corpúsculos situados en los cromosomas a los que llamó "genes" en 1909 y de crear los conceptos de "fenotipo" y "genotipo". Las de Thomas H. Morgan (1866-1945) que convertía a la mosca del vinagre (*Drosophila*) en objeto clásico de investigación, confirmaba las leyes de Mendel y la de Johannsen de que los genes se encontraban en los cromosomas. En su laboratorio Alfred H. Sturtevant (1891-1970) creó el primer mapa genético en 1913. El mismo año que Johannsen acuñó la palabra "gen", Archivald Garrod (1857-1936) publicó *Inborn Errors of metabolism (Errores innatos del metabolismo)* donde mantuvo la idea de que un gen mutado implicaba un bloqueo metabólico. Por desgracia permaneció olvidado hasta que George Beadle y E. Tatum lo redescubrieron. También se puede añadir aquí el hecho de que Hermann J. Muller (1890-1967) demostró que los rayos X podían inducir mutaciones.

En este panorama no se puede olvidar la labor llevada a cabo por Georges Well Beadle, al que se dedica este trabajo, y por Edward L. Tatum (1909-1975).

George Wells Beadle nació el 22 de octubre de 1903 en Wahoo, Nebraska. Su padre se llamaba Chauncey Elmer Beadle y su madre, que murió cuando él tenía cuatro años, Hattie Hendee Albro Beadle. Creció en la granja de su familia junto con su hermano y hermana y aprendió la profesión. A pesar de la opinión de su padre, que creía

tions in *Drosophila melanogaster*. *ZIAVA*, 1933; 65: 111-28.

Beadle, GW. Crossing-over in attached X triploids of *Drosophila melanogaster*. *Genet.*, 1934; 29: 277-309.

Beadle GW. Crossing over near the spindle attachment of the X chromosomes in attached-X triploids of *Drosophila melanogaster*. *Genet.*, 1935; 20: 179-91.

Ephrussi B; Beadle GW. La transplantation des disques imaginaux chez la *Drosophile*. *C.R. Séances Acad. Sci. (Paris)*, 1935; 201: 98-100.

Beadle GW, Ephrussi B. Différenciation de la couleur de l'oeil cinnabar chez la *Drosophile* (*Drosophila melanogaster*), *C.R. Séances Acad. Sci. (Paris)*, 1935; 201: 620-622.

Beadle GW, Ephrussi B. Sur les conditions de l'auto-différenciation des caractères mendéliens. *C.R. Séances Acad. Sci. (Paris)*, 1935; 201: 1148.

Ephrussi B; Beadle GW. A technique of transplantation for *Drosophila*. *Amer. Naturalist*, 1936; 70: 218-225.

Beadle GW, Ephrussi B. The differentiation of eye pigments in *Drosophila* as studied by transplantation. *Genetics*, 1936; 21: 225-47.

Ephrussi, CW, Clancy CW, Beadle GW. Influence de la lymphé sur la couleur des yeux vermillon chez la *Drosophila*. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences Paris*, 1936; 203: 545-46.

Thimann, KV, Beadle, GW. Development of the Eye Colors in *Drosophila*: Extraction of the Diffusible Substances Concerned. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1937

que no necesitaba estudiar demasiado para ser agricultor, ingresó en el Colegio de Agricultura de la Universidad de Nebraska en 1922 influido quizás por Bess MacDonald, profesor suyo de ciencias en el College. Obtuvo el grado de bachiller en 1926. Después trabajó un año con el profesor F.D. Keim, que estaba estudiando el maíz híbrido (1). En 1927 obtuvo el grado de maestría y publicó su primer trabajo con Keim (2). Se trasladó después a la Universidad de Cornell como profesor ayudante donde permaneció hasta 1931. Trabajó con R.A. Emerson (1873-1947) y L.W. Sharp en el estudio mendeliano del maíz o *Zhea mays* (3).

Beadle obtuvo el doctorado en 1931 con la tesis *Genetical and Cytological Studies of Mendelian Asynapsis in Zea mays* (4) y fue premiado con una beca por el Research Council Fellowship para trabajar en el Instituto Tecnológico de California junto al grupo del genetista T.H. Morgan (1866-1945). Mientras terminaba sus investigaciones sobre el maíz, comenzó también a trabajar con la *Drosophila*.

En 1934 Boris Ephrussi (1901-1979), genetista francés de origen ruso, llegó a Caltech desde París para estudiar la *Drosophila* con Morgan y Alfred Sturtevant (1891-1970) con una beca de la Rockefeller Foundation (5). Estaba muy bien formado en embriología y se interesó en los mamíferos mientras trabajaba en el laboratorio de cultivo de tejidos de Emmanuel Fauré-Fremiet (1883-1971) del Instituto Rothschild de Biología físico-química. Después de obtener el doctorado en 1932, comenzó una nueva línea de investigación sobre la genética del desarrollo en un mutante de ratón con un gen letal, esperando descubrir cuándo y dónde el gen mutante intervenía en el desarrollo del proceso. Decidió estudiar genética en los Estados Unidos ya que entonces no se enseñaba en Francia (6). Pronto estableció amistad con Beadle y planificaron trabajar juntos en el estudio de la acción genética utilizando la habilidad de Ephrussi en cultivos de tejidos y trasplantes. A mediados de 1935 ambos se trasladaron a su laboratorio de París. Trasplantaron tejidos oculares con una mutación que producía un color distinto al normal en el ojo en las larvas de la mosca del vinagre. Atribuyeron los resultados a la ausencia en el tejido del organismo mutado de una serie de sustancias que aquél no producía. Estas sustancias fueron caracterizadas posteriormente por el bioquímico Edward Tatum (1909-1975) (7).

Todos estos experimentos hicieron sospechar a Beadle y otros que enzimas específicos controlados por genes específicos, controlaban a su vez cada uno de los pasos del proceso por el que distintas sustancias biológicas eran transformadas químicamente. Sin embargo, había un problema. Los organismos que se utilizaban para las investigaciones genéticas no habían sido estudiados desde la óptica de la bioquímica. Por el contrario, los organismos cuya bioquímica había sido estudiada, no lo habían sido desde la perspectiva de la genética. Ambas disciplinas estaban de espaldas.

Mar; 23(3): 143-146.

Beadle GW, Tatum EL. Genetic control of biochemical reactions in *Neurospora*. Proceeding of the National Academy of Science, USA, 1941; 27: 499-506.

Beadle GW, Tatum EL. Experimental control of development and differentiation: Genetic control of developmental reactions. *The American Naturalist*; 1941; 75: 107-16.

Tatum EL, Beadle, GW. Genetic control of biochemical reactions in *Neurospora*: An "Aminobenzoicless" Mutant. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1942 Jun;28(6):234-43.

Beadle, GW., Coonradt VL. Heterocaryosis in *Neurospora Crassa*. *Genetics*. 1944 May;29(3):291-308.

Beadle, GW. Biochemical genetics. *Chemical Reviews*, 1945; 37: 15-96.

Beadle, GW. Genetics and metabolism in *Neurospora*. *Physiol Rev*. 1945 Oct;25:643-63.

Beadle, GW. The integration of genetics with other biological sciences. *Proc Annu Biol Colloq*. 1945:57-63.

Beadle, GW. The genetic control of biochemical reactions. *Harvey Lectures*, 1945; 40: 179-94.

Beadle, GW. Genetics and metabolism in *Neurospora*. *Physiological Reviews*, 1945; 25: 643-63.

Beadle, GW. The gene. *Proc Am Philos Soc*. 1946 Dec;90(5):422-31.

Bonner D, Beadle, GW. Mutant strains of *Neurospora* requiring nicotamide or related compound

A su regreso de París en 1936 Beadle se trasladó a la Universidad de Harvard como profesor ayudante y al año siguiente, en 1937, a Stanford como profesor de biología (genética). Allí permaneció durante nueve años trabajando con Tatum (8).

Beadle decidió utilizar un ciclo de reacciones bioquímicas conocidas y forzó la aparición de mutantes que les afectarían. Recurrió al moho del pan o levadura *Neurospora crassa* que sólo tiene un juego de cromosomas y que había sido estudiada con detalle por la escuela de Morgan, aunque sólo se fijaron en la localización de los genes pero no en su naturaleza y en el mecanismo de acción. Se trata, pues, de un organismo haploide sin complicaciones de dominancia y recesividad. En ella la modificación de un gen no se ve enmascarada por la otra copia. Para llevar a cabo los experimentos se asoció, como se ha dicho, con Edward Tatum, buen conocedor de la *Neurospora*. Bombardearon el moho con rayos X y buscaron mutantes entre los supervivientes que difirieran en sus necesidades nutricionales respecto del moho de tipo silvestre o salvaje cuyos requerimientos nutricionales son muy escasos. Éste puede sobrevivir en cultivos en placas de agar mezclado con sales inorgánicas, glucosa y biotina, o de glucosa como única fuente carbonada y amoníaco como única fuente de nitrógeno (Medio mínimo o simple) (9). De esta forma el moho recurre a sus vías metabólicas para producir el resto de moléculas que necesita. Identificaron los mutantes que no eran capaces de producirlas pero sí de vivir en medios de crecimiento completos (con 20 aminoácidos y otros nutrientes). Tomaron muestras del mutante y las distribuyeron en distintos frascos. Cada uno de ellos contenía el medio mínimo más un solo ingrediente. Si el único frasco en el que crecía contenía arginina, por ejemplo, podían concluir que el mutante era deficiente en la ruta metabólica que las células de tipo silvestre o salvaje utilizaban para fabricar arginina.

Beadle y Tatum siguieron profundizando en el experimento y recurrieron a los cruzamientos genéticos. De esta forma determinaron que los mutantes eran de tres clases. En el caso de la arginina, por ejemplo, supusieron que en la vía sintética que conduce a la misma, un nutriente precursor se convertía en ornitina, que a su vez se transformaba en citrulina y ésta en arginina. Cuando probaron si los mutantes crecían en medios con ornitina y citrulina, hallaron que una clase podía desarrollarse con cualquier compuesto o con arginina; la segunda clase sólo con citrulina (o con arginina); y la tercera con ninguno. De esto dedujeron que las tres clases de mutantes debían tener interrumpida la vía que sintetiza la arginina en pasos diferentes y que cada clase debe carecer de la enzima que cataliza el paso bloqueado. Como cada mutante era deficiente en un solo gen, se reforzó la hipótesis de "un gen una enzima". La bioquímica y la genética comenzaban a colaborar (10). Uno de los trabajos que resume que las acciones bioquímicas de los genes podían ser explicadas

for growth. Arch Biochem. 1946 Oct;11:319-28.

Beadle, GW. Genes and the chemistry of the organism. Am Sci. 1946 Jan;34:31-53.

Beadle, GW. Genes and the chemistry of the organism. Sci Prog (New Haven). 1947;5:166-96.

Beadle, GW. Physiological aspects of genetics. Annu Rev Biochem. 1948; 17: 727-52.

Beadle, GW. Annu Rev Physiol. 1948; 10: 17-42.

Beadle, GW. Genes and biological enigmas. Am Sci. 1948; 36(1): 69-74.

Beadle, GW. The genes of men and molds. Sci Am. 1948; 179(3): 30-9.

Beadle, GW. Hereditary error of metabolism. Bull Am Coll Surg. 1949 Jan;34(1):51-4.

Houlahan MB, Beadle, GW, Calhoun HG. Linkage Studies with Biochemical Mutants of Neurospora crassa. Genetics. 1949 Sep;34(5):493-507.

Beadle, GW. Biochemical aspects of genetics. Fed Proc. 1950 Jun;9(2):512-6.

Beadle, GW. Uniqueness of Man. Science. 1957 Jan 4;125(3236):9-11.

Beadle, GW. The genetic basis of biological specificity. J Allergy. 1957 Sep;28(5):392-400.

Beadle GW. Genes and chemical reactions in Neurospora. Science. 1959 Jun 26;129(3365):1715-9.

Beadle, GW. Ionizing radiation and the citizen. Sci Am. 1959

asumiendo que éstos son responsables de una especificidad enzimática fue publicado en *Chemical Reviews* en 1945 con el título "Biochemical genetics" (11).

Este hallazgo les supuso que en 1958 se les concediera el premio Nobel, en definitiva, por su descubrimiento de que los genes actúan regulando sucesos químicos definidos. Archival Garrod (1857-1936) y John Burdon S. Haldane (1892-1964) ya se refirieron con anterioridad a la acción génica en términos de reacciones bioquímicas, aunque, como se ha dicho, fue ignorado hasta los trabajos que se están describiendo (12).

Más tarde se vio que no todas las proteínas eran enzimáticas y que algunas se formaban a partir de dos o más cadenas de polipéptidos diferentes y que cada una de éstas está especificada por su propio gen. De esta forma habría que hablar de "Un gen-un polipéptido", aunque esta afirmación tampoco es cierta del todo (13).

En 1945 Tatum regresó a la Universidad de Yale y Beadle a Caltech para suceder a T.H. Morgan como jefe de la División de Biología y profesor de biología. El equipo que habían formado ambos se disolvió. Las tareas administrativas le absorbieron cada vez más hasta que dejó de trabajar en el laboratorio. Su último estudio fruto de la investigación se publicó en 1946 junto con Bonner ("Mutant strains of Neurospora requiring nicotamide or related compound for growth" (14), según N.H. Horowitz en su biografía de 1995, o en colaboración con H.K. Mitchell y J.F. Nyc: "Kynurenine as an intermediate in the formation of nicotinic acid from Tryptophane by Neurospora" (15), según el propio N.H. Horowitz en su biografía de 1990. A partir de aquí y por un largo periodo de tiempo sus trabajos fueron revisiones, ensayos históricos, conferencias y divulgación. En 1966 apareció *The Language of Life: An introduction to the Science of Genetics* que escribió junto con su segunda mujer Muriel Barnett McClure.

En 1961 dejó la División de Biología de Caltech para ocupar la presidencia de la Universidad de Chicago. Algunos de sus biógrafos no saben muy bien porqué y tampoco qué hizo en esta ciudad. Creían que se trasladó porque allí se encontraban muchos de sus viejos amigos. El misterio se desveló en 1972 cuando apareció el libro de Muriel Beadle *Where Has All The Ivy Gone?* (16). En él se cuenta que la Universidad de Chicago quería a Beadle como presidente con el fin de recuperar el prestigio que había tenido antes de que se marcharan muchos de sus más destacados científicos. Logró que las facultades de medicina y de ciencias recuperaran su antiguo estatus. Muchos recuerdan el extraordinario jardín que creó en el campus, cerca de su casa de presidente (17).

En 1968 Beadle se jubiló. Él y su esposa Muriel tomaron la decisión de quedarse en Chicago en una casa que adquirieron en Hyde Park. Después de veintitrés años volvió a

Sep;201:219-32.

Sturtevant, AH, Beadle, GW. An introduction to Genetics. Dover Publications, 1962.

Beadle, GW. What is cancer research? Proc Natl Cancer Conf. 1964;5:721-4.

Beadle, GW, Beadle M. The language of Life: An introduction to the science of genetics. Garden City, NY: Doubleday & Company, Inc., 1966.

Beadle, GW. The double helix in health and disease. Proc Inst Med Chic. 1968 Nov;27(6):154-60.

Beadle, GW. Medicine in a changing world. J Mt Sinai Hosp N Y. 1969 May-Jun;36(3):171-7.

Beadle GW. "The ancestry of corn." Scientific American, 1980; 242 (1), 112-119.

investigar, y lo hizo con el mismo tema con el que empezó: el maíz. Sus hallazgos los presentó en la conferencia que impartió en Caltech en 1978 con motivo de celebrarse el cincuentenario de la fundación de la División de Biología. Habló de la genética, lingüística, palinología, arqueología y folklore en relación con la planta. Concluyó que no se sabe ni cuándo ni cómo los indios norteamericanos transformaron el teocintle en maíz, pero que fue, sin duda, el logro más importante de la historia de la mejora de un vegetal (18).

Beadle recibió varios premios: Lasker (1950), Dyer (1951), Emil Christian Hansen de Dinamarca (1953), Albert Einstein (1958), Premio Nacional de la Sociedad Americana del Cáncer (1959), el Kimber de genética (1960), el Priestley Memorial (1967), el Edison al mejor libro de ciencia para los jóvenes (1967), y las medallas Donald Forsha Jones y Thomas Hunt Morgan (19).

Fue presidente en 1945 de la Genetics Society of America y en 1955 de la American Association for the Advancement of Science. También perteneció a la American Philosophical Society, American Academy of Arts and Sciences, de la Royal Society del Reino Unido, de la Royal Academy of Science de Dinamarca, de la Academia de Japón, del Instituto Lombardo di Scienze e Lettere (Milán), de la Genetical Society de Gran Bretaña, de la Indian Society of Genetics and Plant Breeding, de la Indian Natural Science Academy, y presidente de la Chicago Horticultural Society entre 1968 y 1971 (20).

También recibió en vida grados honoríficos de varias universidades de todo el mundo.

En 1928 contrajo matrimonio con Marion Hill, graduada en botánica por la Universidad de Cornell. Tuvieron un hijo. En 1953 se volvió a casar con la escritora Muriel Barnett McClure.

George Wells Beadle murió en Pomona, California, el 9 de junio de 1989.

Bibliografía

—Bearn AG, Miller, ED. Archibald Garrod and the Development of the Concept of Inborn Errors of Metabolism. Bulletin of the History of Medicine, 1979, 53(3); 315-28.

—Berg P, Singer M. George Beadle, an uncommon Farmer: The emergence of Genetics in the 2th Century. New York-Oxford, Cold Spring Harbor Laboratory, 2005.

—Campbell NA.; Reeces J.B. et al. Biología. 7ª ed., Madrid, Panamericana, 2007.

—Davis, RH. *Neurospora. Contributions of a Model Organism*. Oxford-New York, Oxford University Press, 2000.

—Dronamraju, KR. Profiles in genetics: George Wells Beadle and the origins of the gene-enzyme concept. *J Hered*. 1991 Nov-Dec;82(6):443-6.

—Garrod, AE. *Inborn Errors of Metabolism. The Croonian Lectures Delivered Before The Royal College of Physicians of London in June 1908*. London, Henry Frowde - Hodder & Stoughton, 1909.

—George Beadle - Biographical. Nobelprize.org. [Nobel Media AB 2014. Web. 6 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1958/beadle-bio.html>

—Horowitz NH. *Georges Wells Beadle, 1903-1989*. Washington, National Academy of Sciences, 1990, pp. 25-52.

—Horowitz NH. *George Wells Beadle*. 23 October 1903-9 June 1989. *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society*, 1995; 41: 44-26.

—Kohler, RE. *Lords of the Fly: Drosophila Genetics and the Experimental Life*. Chicago, The University of Chicago Press, 1994.

—Lehninger A L. *Bioquímica. Las bases moleculares de la estructura y función celular*. Barcelona, Ediciones Omega, 1972.

—Stern C. *George W. Beadle*. *Science*, 1954; 119 (3086): 229-230.

—Valpuesta JM. *A la búsqueda del secreto de la vida. Una breve historia de la biología molecular*. Madrid, Hélice-CSIC, 2008.

—Yount, L. *Notable Scientists A to Z of Biologists*. New York, Facts On File, Inc., 2003, pp. 17-18.

Notas

(1). *George Beadle- Biographical*. Horowitz NH. (1990), pp. 45-46. Horowitz NH. (1995), pp. 27-28.

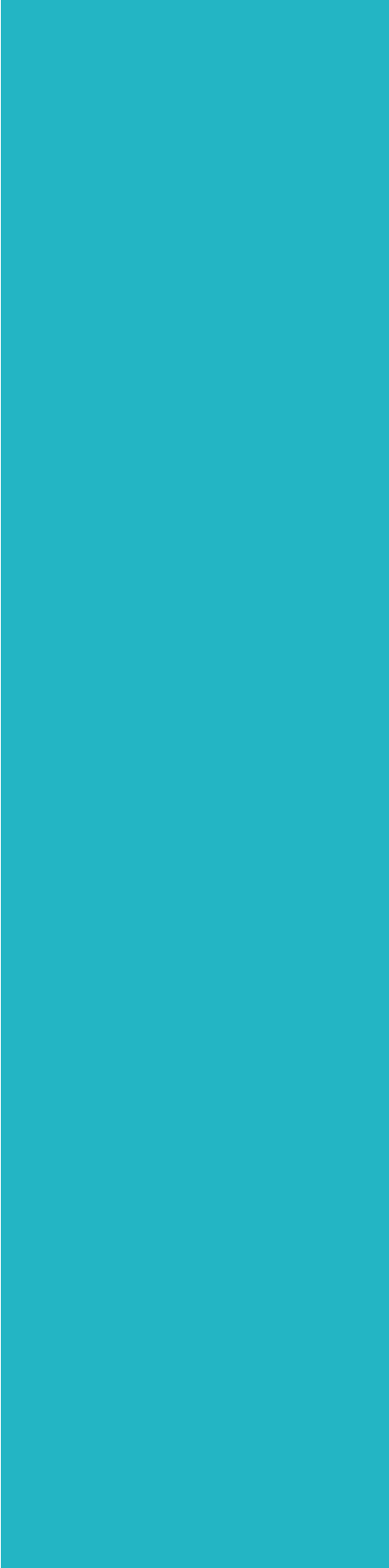
(2) *Relation of time of seeding to root development and winter survival of fall seeded grasses and legumes*. *Ecology*, 1927; 8: 251-264.

(3). *George Beadle- Biographical*

(4). *Beadle, George Wells (1930). Genetical and Cytological Studies of Mendelian Asynapsis in Zea mays (PhD thesis)*. Cornell University.

(5). Kohler, RE (1994), pp. 213. Horowitz NH. (1990), pp. 46-48. Horowitz NH. (1995), pp. 29-30.

(6). Kohler, RE (1994), pp. 213-214.

- 
- (7). Davis, RH (2000), pp. 4-5
 - (8). Horowitz NH. (1990), pp. 47-48. Horowitz NH. (1995), pp 31.
 - (9). Lehninger, A (1972), p. 295.
 - (10). Campbell NA., Reeces JB. et al. (2007), p.130. Valpuesta, JM (2008), p. 125. Lehninger, A., p. 295.
 - (11). Beadle, GW. Biochemical genetics. Chem Rev. 1945, 37: 15-96.
 - (12). Dronamraju, KR. Profiles in genetics: George Wells Beadle and the origins of the gene-enzyme concept. J Hered. 1991 Nov-Dec;82(6):443-6.
 - (13). Campbell NA.; Reeces J.B. et al. (2007), p. 310
 - (14). Publicado en Arch Biochem. 1946 Oct;11:319-28.
 - (15). Publicado en Proc. Nation. Acad. Sci. U.S. 1947; 33: 155-158.
 - (16). Beadle, M. Where Has All The Ivy Gone? Nueva York, Doubleday & Co. Garden City, 1972.
 - (17). Horowitz, NH (1995), p. 51.
 - (18). Horowitz, NH (1995), p. 52.
 - (19). Horowitz, NH (1995), pp. 53-54.
 - (20). Horowitz, NH (1995), p. 54.