

DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE
INVESTIDURA DE DOCTOR "HONORIS CAUSA"
DEL PROFESOR

RUSSEL J. REITER

UNIVERSIDAD DE GRANADA
MCMXCIX

DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE
INVESTIDURA DE DOCTOR "HONORIS CAUSA"
DEL PROFESOR

RUSSEL J. REITER

UNIVERSIDAD DE GRANADA
MCMXCIX

B13225236
C15006141

DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE
INVESTIDURA DE DOCTOR "HONORIS CAUSA"
DEL PROFESOR

RUSSEL J. REITER



UNIVERSIDAD DE GRANADA
MCMXCIX

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL PROFESOR DR. DON
DARIO ACUÑA CASTROVIEJO CON MOTIVO DE LA
INVESTIDURA DEL DR. RUSSEL J. REITER

© UNIVERSIDAD DE GRANADA

DISCURSOS ACTO INVESTIDURA DOCTOR "HONORIS CAUSA".

Edita: Universidad de Granada

Printed in Spain

Impreso en España

Excmo. Sr. Rector Magnífico de la Universidad de Granada
Excmos. Srs. Vicerrectores de la Universidad de Granada
Excmos. Miembros del Claustro de la Universidad de Granada
Excmas. e Ilmas. Autoridades,
Señoras y Señores

La Universidad de Granada ha tenido el honor de hacer al Prof. Russel J. Reiter Doctor Honoris Causa. El Prof. Reiter representa los tres aspectos mas importantes que caracterizan a un buen científico: capacidad de trabajo, que se manifiesta en sus mas de 950 publicaciones científicas citadas mas de 20.000 veces en la literatura especializada; liderazgo investigador que le ha llevado a ser pionero en el descubrimiento de las acciones de la melatonina, y poseedor de un gran humanismo y capacidad de comunicación, habiendo formado mas de 150 becarios pre y postdoctorales en su Laboratorio de la Universidad de Texas en San Antonio, USA.

El Prof. Reiter finaliza sus estudios de Biología en la St. John's University, Collegeville, Minnesota en 1959, obteniendo el gra-

do de Ph.D. en 1964 en Endocrinología en la Bowman Gray School of Medicine, Wake Forest University, Winston-Salem, North Carolina. Durante los años 1964-66 realiza su servicio militar como Capitán del Medical Service Corps, Edgewood, Maryland, y tiene la oportunidad de estudiar el papel mediador de la melatonina en la fisiología reproductora, demostrando así que la pineal es una parte integrante del sistema endocrino y no un órgano vestigial como hasta el momento se suponía. Al finalizar este período, el Prof. Reiter obtiene su posición como Assistant Professor y poco después como Associate Professor en la University of Rochester School of Medicine, Rochester, New York, pasando en 1971 a la Universidad de Texas Health Science Center, San Antonio, Texas, en donde es actualmente Professor en el Department of Cellular and Structural Biology.

Durante estos años, la labor investigadora del Prof. Reiter le llevó a estudiar los mecanismos de regulación de la producción de melatonina por la pineal, así como los procesos sobre los que la melatonina actúa para desarrollar su acción como regulador del fotoperíodo, sincronizador endógeno de los ritmos circadianos, y mediador de la reproducción. Fruto de ello ha sido su amplia producción científica avalada además por una gran cantidad de honores y premios concedidos por diversas Universidades a lo largo del todo el mundo, incluido el nombramiento como Doctor Honoris Causa por las Universidades de Polonia y La Laguna. Su calidad científica la avala además su pertenencia al Comité Editorial de 35 revistas científicas.

Que el Prof. Reiter ha sido y es un referente científico mundial en cuanto al estudio de la melatonina se ve refrendado además por la constante visita y estancia en su Laboratorio de estudiantes tanto pre como postdoctorales. Estos estudiantes, entre los que me incluyo a mi mismo y algunos de mis colaboradores, no pueden dejar pasar por alto la gran humanidad y cordialidad que

existe en su Laboratorio y que hace muy agradable humanamente, además de fructifica científicamente, la estancia en el mismo. De hecho, la impronta que el Prof. Reiter deja en los que pasamos por su lado hace que una vez regresados a su país de origen, el contacto directo con él no se pierda y es muy frecuente el caso de profesores, como es el mio mismo, que volvemos con frecuencia a su Laboratorio atraídos por su humanismo y ansias de colaboración y discusión de problemas científicos.

Hablaba al principio de esta presentación de la importancia del Prof. Reiter como pionero en la investigación de la fisiología de la melatonina. En primer lugar, la demostración del papel de esta hormona en el control de la reproducción, ha tenido una influencia decisiva en algunos aspectos, siendo utilizada esta función en diversos países para duplicar la producción ganadera. En los últimos años su visión de la importancia que podría tener la melatonina le llevó a plantear y demostrar otras acciones de la hormona que empiezan a tener una importancia y aplicación fundamental. En 1993 se demuestra por primera vez en su Laboratorio el papel antioxidante de la melatonina; hoy en día se reconoce a esta hormona como un componente de los sistemas endógenos antioxidantes de protección celular, con una relación especialmente importante con el envejecimiento y el cáncer. Asimismo, en 1993 se caracteriza en su Laboratorio el receptor nuclear de melatonina, lo que revela la capacidad de regulación genómica de la melatonina, habiéndose localizado hoy en día diversos genes, tanto en animales como en el hombre, susceptibles de ser regulados por esta hormona.

Con respecto a la glándula pineal, el pensamiento científico ha evolucionado desde su concepción como el centro energético mas elevado o séptimo chakram según se refiere en el Yayur Veda, tratado de biología y medicina hindú. René Descartes (1596-1650) le adjudica el sitio de localización del alma, aunque ya indica

que puede operar como reguladora de funciones autonómicas. Con posterioridad, y hasta el último tercio de este siglo, la Ciencia ha considerado a la pineal como un vestigio filogenético en el organismo humano sin importancia biológica.

Si podemos resumir lo que el Prof. Reiter representa para la Ciencia, podemos decir que es un hombre ilusionado por su trabajo; que ha rendido fundamentales hallazgos científicos que han permitido desmitificar los aspectos filosóficos que enmarcaban a la pineal fuera del contexto biológico para situar a esta glándula y a su principal hormona, la melatonina, dentro del Sistema Endocrino en la Fisiología Humana, y que, gracias a su interés en que la ciencia se extienda, ha formado a numerosos científicos de todas partes del mundo que siempre estaremos orgullosos de sus enseñanzas y de su amistad. Con el Prof. Reiter, el pensamiento filosófico, precientífico que existía sobre la glándula pineal se transforma en ciencia.

Por todo ello pido al Claustro de Doctores la venia para que Russel J. Reiter sea investido Doctor "Honoris Causa" por la Universidad de Granada.

DISCURSO PRONUNCIADO
POR EL DOCTOR DON
RUSSEL J. REITER
CON MOTIVO DE LA INVESTIDURA
"HONORIS CAUSA"

FACTORES QUE CONTRIBUYEN AL ÉXITO:
UNA ODISEA CIENTÍFICA

Citando a Ronal Dahl en la introducción de su libro GOING SOLO, "La vida está hecha de un gran número de pequeños acontecimientos y un pequeño número de grandes acontecimientos". El nombramiento como Doctor Honoris Causa por la Universidad de Granada forma parte ciertamente del "pequeño número de grandes acontecimientos" que yo tengo o tendré durante mi vida. Ciertamente, premios como éste no son un objetivo, y no deben ser la meta de un científico, pero cuando se reciben son muy apreciados.

Mis sentimientos actuales son una combinación de humildad, orgullo y aprensión. Humildad debido a la confianza que el comité de selección ha tenido conmigo; orgullo que deriva naturalmente de un honor como éste; y aprensión debido a la enorme talla de los que previamente han recibido esta distinción y con los que a mí me comparan tan favorablemente.

Mi campo específico de investigación es la glándula pineal y su producto de secreción, la melatonina. La pineal es una pequeña parte del cerebro que se ha considerado por la mayoría de los científicos hasta hace 40 años como un vestigio no funcional. Casi por accidente, tras recibir mi grado de Ph.D. en 1964, yo empecé a investigar este órgano mientras servía en la Armada USA como Capitán en el Servicio Médico. Durante este tiempo

yo estuve destinado en el US Army Edgewood Arsenal cerca de Baltimore, Maryland. En ese momento el US Army Edgewood Arsenal era una de las principales instalaciones de investigación para el desarrollo de armas biológicas y químicas y otras investigaciones con aplicaciones militares. Ya que se consideraba a la glándula pineal como biológicamente insignificante incluso el menor descubrimiento referido a ella podría considerarse un avance científico notable. Así, cuando nosotros demostramos en 1964 que de hecho mediaba los potentes efectos del fotoperiodo en la fisiología reproductora, se consideró un descubrimiento importante. Nuestro primer trabajo en este tema apareció en Science (148: 1609-1611) en junio de 1965. Poco antes de la demostración que la glándula pineal era ciertamente un potente órgano endocrino y una parte legítima de los sistemas neuroendocrino y endocrino, el Dr. Aaron Lerner (Yale en 1959) había aislado y caracterizado la melatonina. En 1992 me solicitan una revisión sobre el desarrollo histórico del conocimiento sobre la glándula pineal durante la década de 1960, que se publicó en Endocrinology (131:2039-2041, 1992).

La investigación inicial sobre la glándula pineal y la melatonina estuvo muy influenciada por el programa espacial de USA. Los rusos habían puesto en órbita unos años antes un satélite, el Sputnik, adelantándose a USA. Además, un ruso, Yuri Gagarin, precedió a John Glenn, el primer astronauta americano en orbitar la Tierra, en la carrera espacial. El Presidente John F. Kennedy impulsó el programa espacial de USA para poner un hombre en la Luna durante la década de los 60, y el equivalente de la National Aeronautics and Space Administration (NASA) empezó a planear vuelos espaciales más largos, por ejemplo a Marte. Para conservar los recursos vitales que están muy limitados en las naves espaciales, la NASA estaba buscando sustancias que pudieran inducir hibernación en los astronautas. En ese momento la melatonina se estaba ensayando en especies hibernantes tales

como el hámster sirio y algunas de sus funciones parecían estar relacionadas con el estado de hibernación. De esta forma, uno de los objetivos de mi investigación en la Armada fué estudiar el papel de la melatonina en la hibernación para su uso potencial en los astronautas americanos. Durante 2 años y medio mi grupo de investigación tuvo virtualmente recursos ilimitados para investigar las acciones de la melatonina.

Después de dejar la Armada en 1966 al obtener mi primer puesto académico yo rara vez pensé en las posibles aplicaciones de la melatonina en el espacio hasta muchos años después. Hacia la mitad de 1990, sin embargo, se replanteó el uso de melatonina por los astronautas americanos, y yo estuve en el Johnson Space Carft Center cerca de Houston para discutirlo. En la reciente lanzadera espacial Discovery que transportaba 7 astronautas incluido John Glenn, el primer astronauta americano en orbitar la Tierra y actualmente senador americano de 77 años de edad, se utilizó la melatonina por todos los astronautas excepto por el Sr. Glenn, con el fin de ajustar sus ritmos circadianos y estudiar su efecto sobre el sueño. Además, y debido a las potentes propiedades antioxidantes de la melatonina, ésta se la considera un protector potencial contra la radiación ionizante en el programa espacial. En el espacio los astronautas están expuestos intermitentemente, a tiempos predecibles, a unos niveles altos de la nociva radiación ionizante. En estudios animales ya se ha demostrado que la melatonina es muy buen protector contra la radiación ionizante debido a sus potentes efectos antioxidantes; por ejemplo, reduce el gran daño en el ADN, disminuye la gravedad de los signos clínicos, y reduce la muerte de los animales expuestos a altos niveles de radiación ionizante. Es importante indicar que la melatonina tiene una gran variedad de efectos beneficiosos en animales y en el hombre y está esencialmente libre de toxicidad. Mi previsión es que la melatonina tiene un brillante futuro en medicina clínica y sus efectos se deben de investigar

exhaustivamente en ensayos clínicos, algunos de los cuales ya están en marcha.

El principal valor de mi laboratorio durante los últimos 25 años han sido los 117 becarios postdoctorales que he sido capaz de atraer de todas las partes del mundo. De los becarios postdoctorales y profesores visitantes que han realizado investigación conmigo, 28 lo han sido de Universidades españolas y 3 específicamente de la Universidad de Granada; ellos son el Profesor Darío Acuña Castroviejo, el Profesor Antonio Muñoz Hoyos y la Dra. Germaine Escames. Yo agradezco a ellos individualmente por sus numerosas contribuciones en las áreas de la biología pineal, farmacología de la melatonina y los aspectos clínicos de esta hormona. Esas 3 personas han constituido un componente esencial y crítico de mi laboratorio durante los últimos 6 años. Debido a su dedicación y duro trabajo sus nombres están en un total de 19 publicaciones en revistas de alto índice de impacto realizadas en mi laboratorio, incluyendo 6 artículos de revisión. Yo creo que ha sido verdaderamente una experiencia mutuamente beneficiosa y yo sinceramente espero que esta asociación entre nuestros respectivos laboratorios continúe durante muchos años. Yo también tuve el placer de servir como examinador externo de la Tesis Doctoral de María de los Hoyos en la Universidad de Granada en 1997. Estoy orgulloso de tener tal intensa relación de trabajo con esos colegas de esta sobresaliente Universidad.

Yo me considero a mí mismo afortunado y privilegiado de ser un científico. La libertad intelectual que la profesión disfruta no tiene igual; no puede tenerla. La investigación científica es, por necesidad, intelectualmente libre. Ciertamente, cuanto más libre es la imaginación de un científico, mayor es el éxito que obtendrá.

Las recompensas, los aspectos económicos u otros motivos, son frecuentemente una razón para dedicarse a una profesión especí-

fica. Indudablemente, la excitación del descubrimiento de información no conocida previamente es una recompensa adecuada para un científico. Yo recuerdo lo que el Dr. Akira Arimura escribió cuando contaba la identificación de la estructura de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH), un descubrimiento por el cual el Dr. Andrew Schally (compartido por el Dr. Roger Guillemin) recibió el Premio Nobel; cuando Arimura observó por primera vez la enorme liberación de hormona luteinizante (LH) inducida por LHRH sintética, conforme lo iba indicando el registro del contador gamma, dijo: "Yo fui el primero en el mundo en conocer la estructura y actividad de la LHRH". Esto ocurría el sábado, 25 de abril de 1971 (*Endocrinology* 129:1687-1689, 1991). Este es un sentimiento del que pocos individuos, excepto los científicos, experimentan. De forma similar, en octubre de 1964 cuando nosotros hicimos la observación inicial en el hámster sirio que la glándula pineal tenía una enorme influencia reguladora sobre la fisiología reproductora, yo fui el primero en el mundo en saber esa información. ¡Esto es excitante y en sí mismo una enorme recompensa!

¿Qué es lo que hace a un científico tener éxito, o dicho de otro modo, ser un profesional de prestigio? Mucho se ha escrito acerca del éxito y es obvio que ciertos elementos son importantes mientras que otros son absolutamente esenciales. Los 4 elementos que normalmente se dan en un científico con éxito son: 1) el conocimiento, 2) la destreza técnica, 3) la comunicación, y 4) la originalidad y creatividad (C. S. Loehle, *BioScience* 40:123-129, 1990). Muchos científicos realmente tienen éxito con los primeros tres de esos cuatro rasgos, esto es, sin originalidad ni creatividad. Ciertamente, el conocimiento básico es importante para el éxito; sin embargo, hay muchos individuos que tienen el necesario conocimiento pero todavía les falta la habilidad para obtener verdaderamente el triunfo. Por tanto, ese rasgo por sí mismo es claramente insuficiente.

La destreza técnica es una ayuda incuestionable. Aquellos que son especialmente meticulosos y hábiles pueden hacerse ellos mismos un nombre haciendo experimentos basados en ideas de otros, midiendo cosas mas exactamente de los que previamente se había hecho. Hay claros ejemplos en la literatura de individuos que se han hecho famosos debido a su destreza técnica, como es el caso de Lowry y colaboradores (J. Biol. Chem. 193:265-275, 1951) y Bradford (Analyt. Biochem. 72:248- 256, 1976) debido a sus métodos totalmente aceptados para medir proteínas. ¡El trabajo de Lowry está citado en la bibliografía mas de 27.000 veces! ¡Esto ocurre en un sistema en donde 100 citaciones de un trabajo científico son muy poco usuales y se considera entonces un trabajo excelente!

La comunicación es un hecho frecuentemente pasada por alto como un rasgo necesario para el éxito científico. Además de escribir con éxito publicaciones comunicar verbalmente esta información en presentaciones orales es un aspecto crítico del éxito de un científico. Junto al éxito de la comunicación es lo que yo refiero como un buen relaciones públicas. La ciencia debe divulgarse cuando es importante; ésto es trascendental para su aceptación tanto por los científicos como por la comunidad no científica. La publicidad para un científico es diferente de la del mundo de negocios; en ciencia la publicidad o promoción puede ser tan simple como enviar separatas a colegas y hablar en reuniones científicas.

Un hecho que verdaderamente distingue a los científicos sobresalientes es su creatividad. Su capacidad para imaginar lo que otros rutinariamente pasan por alto. Para que la creatividad prospere al máximo, la investigación y el tiempo pasado en pensar deben ser ilimitados y principalmente no dirigidos. Los hallazgos científicos deben llevar a la investigación mas que ser un objetivo en sí mismos. Los objetivos deben presentarse en el sen-

tido más amplio posible. Una alteración en este proceso que restringe el libre pensamiento es un impedimento a la investigación. Ciertamente, yo personalmente me asombro sobre el desarrollo de los centros de biotecnología alrededor del mundo cuyos objetivos están frecuentemente dirigidos y, por tanto, limitan la libertad de expresión de los científicos. Los centros biotecnológicos pueden ser buenos para el desarrollo del conocimiento en áreas específicas, por ejemplo el SIDA, pero no son lo mejor para la ciencia en general.

En su tratado sobre lo que hace a un científico triunfador, C.S. Loehle (BioScience 40:123-129, 1990) aconseja no leer demasiado la bibliografía científica ya que puede reprimir la creatividad y originalidad. Yo difiero de él en este punto, ya que puede obtenerse un enorme conocimiento leyendo la bibliografía relacionada con el campo de investigación aunque sólo sea para valorar las aproximaciones que aún no se han hecho al mismo. Yo prefiero leer toda la bibliografía aunque no creerme todo lo que leo.

Sólo unas pocas palabras acerca del arte del pensamiento original. Estoy convencido que es posible aprender el pensamiento científico innovador. Si nosotros pensamos en los laureados Nobel, que han demostrado grandes capacidades en el pensamiento científico creativo, veremos que de los mas de 60 laureados Nobel americanos, dos tercios han trabajado en laboratorios de otros premios Nobel. Yo sugiero que no todos esos individuos eran pensadores creativos cuando ellos se iniciaron con sus mentores, mas bien aprendieron con otros que ya tenían esas habilidades.

Otro aspecto extremadamente vital en la formación científica es la adquisición de habilidades necesarias para el desarrollo de un programa de investigación. Los avances en la ciencia están relacionados frecuentemente al progreso de la tecnología. Cuando

las técnicas son limitadas sólo se pueden sacar inferencias de los datos. En el análisis final, uno debe ser capaz de generar los hechos y solamente entonces la historia estará terminada. Incluso entonces todos los hechos pueden no ser lo que parecen ser. Sin embargo, una opinión informada siempre es mejor que una objetividad desinformada. En referencia al desarrollo de su capacidad técnica, Lord Kalvin lo dijo mejor, "A menos que usted lo haya medido, usted no sabe de lo que está hablando".

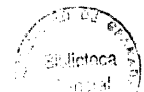
Ningún proyecto científico está completo hasta que se comunican los resultados. Los resultados son de un valor muy limitado si no se comunican a la comunidad científica en su totalidad. Sólo uno puede construir sobre la base de nueva información si uno es el único que posee ese conocimiento. Esto hace poco para el avance de la ciencia o para el reconocimiento propio. Los individuos adquieren el conocimiento científico, pero sus aplicaciones deben compartirse con muchos otros. Conforme se prueban las teorías y se generan datos, es importante pasarlos a forma impresa. Entonces esos datos se revisarán por otros colegas científicos y serán aceptados o rechazados. Las revistas científicas frecuentemente tienen comités muy cualificados que aseguran un cierto grado de ortodoxia en la publicación de información científica. La comunidad científica no siempre acepta una nueva idea con entusiasmo, y los científicos jóvenes tienen una particular desventaja en proponer realmente conceptos nuevos. Sin embargo, si las aproximaciones al problema son innovadoras y los datos coherentes, la posibilidad de su aceptación aumenta considerablemente.

Puede ser incorrecto asumir que la creatividad no necesita otra recompensa además de la satisfacción dada a su creador. Raramente una persona aspira a una profesión creativa sin alguna esperanza de reconocimiento o con el deseo de alguna felicitación de otros colegas. Aunque algunos científicos se sienten descon-

certados por su necesidad de reconocimiento, este sentimiento no debe estar presente. La necesidad de reconocimiento, aceptación y validación por colegas científicos es perfectamente normal.

Generalmente los científicos consiguen su recompensa cuando su trabajo sirve de base para los estudios de otros científicos, esto es, cuando alguien parte de los conceptos o las técnicas que uno ha desarrollado y construye otros experimentos a partir de ellos. La aceptación del trabajo en forma de citas positivas constituye un ingrediente fundamental del sistema de recompensa en ciencia. Por otro lado, el trabajo puede también citarse por sus aspectos negativos, un fenómeno que todos intentamos evitar.

Es interesante notar que en la fórmula para el éxito arriba descrita se ha pasado por alto una característica que yo considero absolutamente esencial para un científico o un profesional de cualquier campo. Esta característica encierra la palabra pasión, o expresada en otros términos iniciativa, motivación o perseverancia. Cuando se consultan a presidentes de compañías internacionales de éxito sobre lo que ellos consideran los factores más críticos en el éxito y las cualidades que ellos buscan para individuos con éxito, hacen incapié en la perseverancia y dedicación y al mismo tiempo poco en la inteligencia. Durante una reciente entrevista en el Instituto Karoliska un periodismo me preguntó mi opinión sobre lo que hace que un científico triunfe y yo resumí de forma simple mi punto de vista: pasión. Para tener éxito, el científico debe trabajar apasionadamente y con perseverancia y, además, debe tener una elevada tolerancia a la frustración. Hay muchos fracasos en la investigación científica pero los fallos abren nuevos caminos. Aquellos que persiguen con pasión esos nuevos caminos serán posiblemente los científicos de mayor éxito. Como Koestler dijo: "La historia del descubrimiento está llena de hallazgos en destinos inesperados y de hallazgos en destinos co-



rectos por el camino equivocado”. En este contexto, yo menciono el aforismo del Lions Club International que dice: “A lo largo del camino el triunfo elude los descoloridos huesos de incalculables millones que, cuando estaban llegando al éxito, se echaron a descansar y descansando murieron”. Para tener éxito un científico no puede abandonar sus objetivos solamente por su dificultad o por frustración.

Un paso muy importante en el proceso de investigación es elegir la cuestión apropiada para investigar. Lo que principalmente identifica a un científico con sus colegas no es su habilidad técnica sino lo que ellos eligen para investigar. En mi caso, la elección de la glándula pineal como área de investigación fue una sorpresa para mis colegas ya que muchos habían fracasado en ella, pero, con imaginación y perseverancia ha dado dividendos y la glándula pineal es hoy en día completamente aceptada como un órgano esencial de secreción interna en todos los vertebrados incluido el hombre.

Junto a un resultado erróneo en investigación científica hay beneficios científicos significativos cuando se resuelve el problema. Hay una gran relación entre el grado de dificultad y el de la compensación. Resolver problemas que son demasiado fáciles hace avanzar poco a la ciencia. Intentar resolver problemas que son demasiado difíciles puede ser indudablemente frustrante o, incluso si se resuelven, puede ser imposible su comprensión para otros o pueden ser prematuros. Por tanto, un científico inteligente selecciona problemas que ni son demasiado simples ni demasiado complejos. Sir Peter Medawar se refiere a esto como “el arte de lo solucionable”. Cualquiera que ha estado en mi laboratorio ha oído esto en diferentes términos. Yo lo expreso como una combinación de los experimentos que son “alto riesgo” (aquellos con alto grado de dificultad) y de “bajo riesgo” (aquellos con moderado grado de dificultad, es decir, que se pueden resolver).

El problema de lo que es interesante y lo que se puede resolver está en el corazón de grandes descubrimientos. Algunos científicos desdeñan problemas interesantes en favor de otros más fáciles. Tales científicos intelectualmente tímidos forman el grueso de lo que T. J. Kuhn refiere como “ciencia normal”. La mayoría de la ciencia que se produce es “ciencia normal”.

En general, los científicos pueden dividirse en tres categorías: aquellos que hacen que las cosas sucedan, aquellos que observan que las cosas suceden, y aquellos que se asombran de que sucedan las cosas. Para tener éxito en cualquier profesión uno debe ser de los que hacen que las cosas sucedan. O dicho en otros términos, uno es un líder o un discípulo. Obviamente es más fácil ser un discípulo que liderar, pero la recompensa para el último es mucho mayor que para el primero.

Si uno es un líder, desea dejar un legado, esto es, algo por lo que sea recordado con posterioridad. Un legado importante para un científico está en forma de sus contribuciones a la ciencia; lo cual generalmente se encuentra en forma de descubrimientos científicos y publicaciones. Las publicaciones científicas que se leen mucho tiempo después de irse de este mundo son un legado poderoso para dejar detrás y los científicos tienen en sus manos el hacerlo.

Cada uno de los grandes científicos del mundo ha dejado un legado con una larga vida media. Por ejemplo, Santiago Ramón y Cajal es todavía reconocido por sus numerosas contribuciones a la ciencia. Sus dibujos, muchos de los cuales se usan hoy en día, 65 años después de su muerte, son todavía descripciones exactas de las células que él observaba. Cajal fue un gran científico; tenía unos conocimientos amplísimos, habilidades técnicas muy precisas, era un comunicador y, principalmente, poseía originalidad y creatividad. No es sorprendente que Cajal recibiera el Premio Nobel.

Hay individuos incluidos algunos científicos que, sin embargo, no dejan ningún legado de su tarea científica. Esto es desafortunado e irracional. Los científicos se forman durante muchos años y con un alto coste para hacer investigación y contribuir al nuevo conocimiento; si burlamos esta responsabilidad no merecemos ciertamente las expectativas de nuestros maestros ni tampoco nuestras propias expectativas. Es cierto, sin embargo, que algunos científicos pasan la vida sin dejar ni un recuerdo de que estuvieron aquí. Yo recuerdo a un joven miembro de la facultad leyendo un poema sobre un individuo como ese; mas o menos dice así:

Hubo un hombre tímido y retraído
que nunca trabajó ni se divirtió
Él nunca triunfó
y nunca cambió
Así que cuando falleció
su seguro de vida se denegó
Ya que él nunca realmente vivió
afirmaron que no podía haber muerto

No se puede ser un individuo incapaz de retener el seguro de vida de sus antepasados. Hay que ir por la vida con pasión y dejar un legado. Un científico, entre todos los profesionales, se ha formado y está en situación de dejar un legado en forma de publicaciones en revistas científicas.

Las publicaciones en revistas científicas son una poderosa herramienta de enseñanza. Se ha dicho que una publicación es el más perfecto medio de educación. Cuando un miembro de la facultad da clase a los estudiantes, sólo los estudiantes que atienden a la clase se dan cuenta de la capacidad y conocimiento del profesor. Cuando uno publica un trabajo científico éste es accesible a decenas de miles de individuos en todo el mundo y está allí eterna-

mente. Esto es especialmente cierto ahora que la información puede alcanzarse rápida e instantáneamente a todo el mundo a través de los nuevos medios electrónicos.

En conclusión, yo insisto en que el máximo éxito viene con un prolongado esfuerzo. Este continuo alto nivel de excelencia puede alcanzarse solamente con pasión y perseverancia. Si es el destino tener éxito como científico, la pasión y la perseverancia deben ser los rasgos más notables y mantendrán la excelencia a lo largo del tiempo. Yo suscribo la noción expresada por William Jennings Bryant: “El destino no es un asunto de fortuna, es un asunto de elección”. El destino como científico está en las manos de cada uno; hay que explotarlo. La forma en que cada uno será recordado como científico está bajo su propio control; no hay que dejar pasar la oportunidad de dejar un legado positivo. Si uno es un científico no piensa de ello como una profesión, piensa de ello como su vida.

DISCURSO PRONUNCIADO
POR EL DOCTOR DON
RUSSEL J. REITER
CON MOTIVO DE LA INVESTIDURA
"HONORIS CAUSA"

FACTORS CONTRIBUTING TO SUCCESS:
A SCIENTIFIC ODYSSEY

To quote from Ronald Dahl in the introduction to his book GOING SOLO, "Life is made up of a great number of small events and a small number of great events". In my lifetime receipt of this Doctor Honoris Causa from the University of Granada is certainly one of a "small number of great events" that I either have or will experience. Certainly, awards such as this are not an expectation, and certainly should not be a goal, of a scientist, but when they are received they are very much appreciated.

My current feelings are a combination of humility, pride and apprehension. Humility because of the confidence that the selection committee has placed in me; pride which naturally derives from a honor such as this; and apprehension because of the enormous stature of the previous individuals who have received this award and with whom I am being so favorably compared.

My specific field of research is the pineal gland and its secretory product melatonin. The pineal is a small part of the brain which was considered by most scientists until 40 years ago to be a vestigial, non-functional relic. It was almost by accident that, after receiving my Ph.D. degree in 1964, I began investigating this organ while serving in the US Army as a Captain in the Medical Service Corps. During this interval I was stationed at the US Army Edgewood Arsenal near Baltimore, Maryland. At the time the US Army Edgewood Arsenal was one of the major

research facilities in the development of biological and chemical warfare agents and other research with military applications. Since the pineal gland was considered to be biologically insignificant even the smallest discovery related to it would be considered a remarkable scientific advance. Thus, when we proved in 1964 that in fact it mediates the very potent effects of photoperiod on reproductive physiology, it was considered a important discovery. Our first paper on this subject appeared in *Science* (148:1609-1611) in June, 1965. The demonstration that the pineal gland was indeed a potent endocrine organ and a legitimate part of the neuroendocrine and endocrine systems came on the heels of the isolation and characterization of melatonin by Dr. Aaron Lerner at Yale in 1959. The information related to the historical development of knowledge in reference to the pineal during the decade of the 1960s is summarized in a brief review I was asked to write and which appeared in print in 1992 (*Endocrinology* 131:2039-2041, 1992).

This early research on the pineal gland and melatonin was also very much influenced by the US space program. The Russians just several years earlier had put an unmanned satellite, Sputnik, into Earth orbit, in advance of the US. Furthermore, Yuri Gagarin, also a Russian preceded John Glenn, the first US astronaut to orbit the Earth, into space. With the urging of President John F. Kennedy the US space program was encouraged to put a man on the moon in the decade of the 60s and the equivalent of the National Aeronautics and Space Administration (NASA) was already planning much longer space flights, for example, to Mars. To conserve vital resources which are limited on a space craft, NASA was looking for substances that may induce hibernation in the astronauts. At that time melatonin was being widely tested in hibernatory species such as the Syrian hamster and some of its functions seem to relate to the hibernatory state. Thus, part of the goal of my research in the Army was to investigate melatonin's

role in hibernation with its potential for use in the US astronauts. For 2_ years my research group had virtually unlimited resources to investigate the actions of melatonin.

After leaving the Army in 1966 for my first academic position, I rarely thought about the possible applications of melatonin in space until many years later. In the mid-1990s, however, the issue of the use of melatonin by US astronauts resurfaced and I have been to the Johnson Space Craft Center near Houston to discuss these matters. On the recent space shuttle Discovery which included 7 astronauts, including John Glenn, the first US astronaut to orbit the Earth and now a 77-year-old US Senator, included the use of melatonin by all the astronauts, except Mr. Glenn, for the purpose of adjusting their circadian rhythms and studying its effect on sleep. Furthermore, because of the potent antioxidant properties of melatonin, it is being considered as a potential protector against ionizing radiation in the space program. In space astronauts are intermittently exposed, at predictable times, to high levels of damaging ionizing radiation. In animal studies it has already been shown that melatonin is highly protective against ionizing radiation because of its potent antioxidant effects; for example, it reduces the massive DNA damage that occurs, it lowers the severity of radiation sickness, and it reduces the death rate of animals exposed to high levels of ionizing radiation. Importantly, melatonin has a variety of beneficial effects in animals and man and is essentially without toxicity. It is my prediction in fact that melatonin has a very bright future in clinical medicine and its effects should be aggressively investigated in clinical trials, some of which are already going on.

The greatest strength of my laboratory over the last 25 years has been the 117 postdoctoral fellows I have been able to attract from around the world. Of the postdoctoral fellows and visiting professors who have conducted research with me, 28 have been

from Spanish universities and 3 have specifically been from the University of Granada; these include Professor Dario Acuña-Castroviejo, Professor Antonio Muñoz-Hoyos and Dr. Germaine Escames. I thank them individually for their numerous research contributions in the areas of pineal biology, melatonin pharmacology and the clinical aspects of melatonin. These 3 individuals have been an essential and critical component of my laboratory over the last 6 years. Because of their dedication and hard work their names jointly are associated with a total of 19 publications in peer-reviewed journals from my laboratory including 6 comprehensive review articles. I believe it has truly been a mutually rewarding experience and I sincerely hope that the association between our respective laboratories continues for many years. I also had the pleasure to serve as the outside examiner of the doctoral thesis of Maria de los Hoyos from the University of Granada in 1997. I am proud to have such a close working relationship with these colleagues from this outstanding University.

I consider myself fortunate and privileged to be a scientist. The intellectual freedom that the profession enjoys has no equal; nor can it have. Scientific inquiry is, by necessity, intellectually unrestrained. Indeed, the more unrestrained the imagination of a scientist, the more successful the individual will likely be.

Rewards, financial or otherwise, are often a reason given for entering a specific profession. Undoubtedly, the excitement of discovering information not previously known is adequate reward for a scientist. I recall what Dr. Akira Arimura wrote in recounting the identification of the structure of luteinizing hormone releasing hormone (LHRH), a discovery for which Dr. Andrew Schally (shared by Dr. Roger Guillemin) received the Nobel Prize; when Arimura first observed the massive release of radioimmunoassayable luteinizing hormone (LH) induced by a synthetic

LHRH as indicated on the register of the gamma counter, he noted, "I knew first in the world to know the structure and activity of LHRH". It was "Sunday, April 25, 1971" (Endocrinology 129:1687-1689, 1991). This is a feeling few individuals ever experience, but with scientists it does happen. Likewise, in October 1964 when we made the initial observation in the Syrian hamster that the pineal gland had a tremendous regulatory influence on reproductive physiology, I was the first in the world to know this information. That is exciting and in itself is a tremendous reward!

What in fact makes a successful scientist, or for that matter, a successful professional? Much has been written about success and it is obvious that certain elements are important while others are absolutely essential. The 4 elements of a successful scientist are often agreed upon to be, 1) knowledge, 2) technical skill, 3) communication, and 4) originality and creativity (C.S. Loehle, BioScience 40:123-129, 1990). Many scientists actually succeed on the first three of these 4 traits, i.e., without originality and creativity.

Certainly, basic knowledge is important for success; however, there are many individuals who have the necessary knowledge but yet lack the ability to be truly successful. So by itself this trait is clearly insufficient.

Technical skill is unquestionably helpful. Those who are especially meticulous and skilled can make a name for themselves by doing experiments based on the ideas of others by measuring something more accurately than was previously done. There are clear examples in the literature of individuals who have become famous because of their technical skills, e.g., Lowry and colleagues (J. Biol. Chem. 193:265-275, 1951) and Bradford (Analyt. Biochem. 72:248-256, 1976) for their very well accepted methods of protein

assay. At last count the Lowry protein assay paper had been cited in the scientific literature in excess of 27,000 times! This is in a system where 100 citations of a paper is very unusual and is considered excellent!

Communication is a feature that is often overlooked as a necessary trait for a successful scientist. Being able to willingly and successfully write comprehensible publications as well as verbally communicate this information in oral presentations is a critical aspect of success as a scientist. Coupled with successful communication is what I refer to as good public relations and "advertisement". Science should be advertised when it is meaningful; this is an important feature for its acceptance by both the scientific as well as by the non-scientific community. Advertisement for a scientist is different than advertisement in the business world; in science advertisement or promotion can be as simple as sending reprints to colleagues and speaking at scientific meetings.

One feature that truly distinguishes outstanding scientists is their creativity. Their ability to imagine what others routinely overlook. For creativity to maximally flower, research and time spent thinking should be unconstrained and essentially undirected. The scientific findings should lead the research rather than be a goal in themselves. Goals should be presented in the broadest possible sense. Alteration of this process which restrains free thought is an impediment to research. Indeed, I personally worry somewhat about the development of biotechnology centers around the world which are often implicitly goal directed and thereby limit freedom of expression by scientists. Biotechnology centers may be good for the development of knowledge in a specific area, e.g., AIDS, but they may not be best for science as a whole.

In his treatise on what makes a successful scientist, C.S. Loehle (BioScience 40:123-129, 1990) advocates not reading the

scientific literature too intently because it may stifle one's creativity and originality. I differ with him on this point, since a great deal can be learned from reading the literature in and related to your field of research, if for no other reason, than to estimate which approaches not to take. I prefer to read all the related literature but not to believe everything I read.

Just a few words about the artistry of original thinking. It is my contention that innovative scientific thinking can be learned. If we take Nobel laureates as having demonstrated great abilities in creative scientific thinking, then it is relevant to my argument that of the 60 plus American Nobel laureates in science, two-thirds have been trained in the laboratories of other Nobel laureates. I submit that not all of these individuals were creative thinkers when they joined their mentors, rather they learned through training with others who had these skills.

Another extremely vital aspect of your training to be a scientist is the acquisition of the skills necessary to the development of your research program. Advances in science are often directly related to the progress of technology. When techniques are limited only inferences can be drawn from the data. In the final analysis, you must be able to generate the facts and only then can the story be completed. Even then all facts may not be what they seem to be. However, informed bias is always better than uninformed objectivity. In reference to the development of your technical expertise, Lord Kelvin said it best, "Unless you have measured it, you don't know what you are talking about".

No scientific project is complete until the results are communicated to one's peers. Facts which you uncover are of very limited value if not communicated to the scientific community as a whole. Only you can build on the new information if you are the only one who has knowledge of the findings. This

does little for the advancement of science or for your self advancement or recognition. A scientist's knowledge is acquired by the individual, but its applications must be shared by many. As theories are tested and data are garnered it is important to get them into print. Here they will be reviewed by scientific colleagues and either accepted or rejected. Journals frequently have review boards that are very authoritative and which ensure a certain degree of orthodoxy in the publication of scientific information. The scientific community will not always embrace a new idea with enthusiasm, and young scientists are at a particular disadvantage in proposing really new concepts. However, if your approaches to the problems are innovative and your data are sound, the likelihood of acceptance is greatly increased.

It would be grossly incorrect to assume that creativity needs no reward other than the satisfaction it gives to his creator. Rarely does a person pursue a creative career without some hope of recognition or with the desire of some praise from ones peers. Although some scientists feel abashed by their need for recognition, they should not. The need for recognition, acceptance and validation by peers is perfectly normal.

The average scientist gets his/her reward when his work has laid the foundation for studies by other scientists, that is, when someone takes the concepts or the techniques that you have developed and builds some further experiments on those footings. The acceptance of your work in the form of positive citations constitutes a fundamental ingredient of the reward system in science. On the other hand, your work could also be cited for its negative aspects, a phenomenon we all attempt to avoid.

Interestingly, in the formula for success outlined above one feature was overlooked which I consider to be absolutely essential for a scientist or a professional in any field. This feature is encompassed by the word passion, or expressed in other terms as initiative, drive, or perseverance. When the presidents of internationally successful companies are consulted about what

they consider the most critical factors in success and the qualities they look for in successful individuals, they invariably stress steadfastness and dedication and at the same time rate intelligence very low on the ladder to success. During a recent interview at the Karolinska Institute a reporter asked my opinion as to what makes a successful scientist and I summarized my views simply: passion. To be successful, scientists must work passionately and with perseverance and, furthermore, they must have a high tolerance for frustration. There are many failures in scientific investigations but from failures come new directions. Those who pursue these new directions with passion will likely be most successful as scientists. As Koestler stated "The history of discovery is full of arrivals at unexpected destinations and at arrivals at right destinations by the wrong route". Those who examine these routes passionately without wavering will eventually arrive at their scientific destination. In this context, I mention the motto of the Lions Club International that states, "Along the road to success lie the bleached bones of countless millions who, on the eve of success, lay down to rest and resting died". To be successful a scientist one cannot abandon his/her goal merely because of difficulty or frustration.

A very important step in the research process is choosing the right question to investigate. What most identifies a scientist to his peers is not his/her technical skill but rather what they choose to investigate. In my case, selection of the pineal gland as an area of investigation was an astonishment for my colleagues since so many had failed in this scientific arena, but, nevertheless, with imagination and perseverance it has paid dividends and the pineal gland is now widely accepted as an essential organ of internal secretion in all vertebrates including the human.

For a problem to be worthy of scientific investigation there must be significant scientific benefit when the problem is solved. There is a strong relationship between the degree of difficulty and the significance of the payoff. Solving problems

that are too easy does little to advance science. Likewise, attempting to solve problems that are too difficult may be unduly frustrating or, even if solved, may be either impossible for others to comprehend or they may be premature. Thus, a clever scientist selects problems that are neither too simple nor too difficult. Sir Peter Medawar refers to this as “the art of the solvable”. Anyone who has ever been in my laboratory has heard this professed this in slightly different terms. I typically promote a combination of what are referred to as “high risk” (those with a high degree of difficulty) and “low risk” (those with a moderate degree of difficulty, i.e., solvable) experiments. The issue of what is interesting and what is solvable lies at the heart of great discoveries. Some scientists shy away from the really interesting problems in favor of easier ones. Such intellectually timid scientists produce the bulk of what T.J. Kuhn refers to as “normal science”. Most science produced is “normal science”.

In general scientists can be divided into three categories: those who make things happen, those who watch things happen, and those who wonder what happened. To be successful in any profession you must be one who make things happen. Or to put it in other terms, you are either a leader or a follower. It is obviously easy to follow and difficult to lead, but the rewards for the latter are so much greater than for the former.

If you are a leader, you will desire to leave a legacy, i.e., something for which you are remembered after you are gone. An important legacy for a scientist comes in the form of his contributions to science; this usually comes in the form of scientific discoveries and publications. Scientific publications which can be read long after your departure from this world are a powerful legacy to leave behind and the scientist has it in his/her power to do that.

When one considers the great scientists of the world, each has left an enduring legacy with a very long half-life. For example,

Santiago Ramon y Cajal is still recognized for his numerous contributions to science. His drawings, many of which are in use today 65 years after his death, are still accurate depictions of the cells he observed. Cajal was a great scientist; he was very knowledgeable, he had precise technical skills, he was an effective communicator and, most assuredly, he possessed originality and creativity. It is no surprise that Cajal received the Nobel Prize.

There are, however, individuals including some scientists who do not leave a legacy of their scientific accomplishments. This is both unfortunate and wasteful. Scientists have been trained for many years and at great expense to do research and contribute new knowledge; if we avoid this responsibility we certainly do not meet the expectations of our mentors and hopefully not our own expectations as well. It is true, however, that some scientists go through life and leave no record that they were ever here. I recall as a young faculty member reading a poem about an individual such as this; it went something as follows:

There was a shy and retiring man
who never worked nor played
He never knew accomplishment
and after hours he never stayed
So when he passed on
his life insurance was denied
For since he never really lived
they claimed he could not have died.

Don't be an individual whose ancestors cannot collect your life insurance. Go through life with passion and leave a legacy. A scientist, among all the professionals, has been trained and is in a position to leave a legacy in the form of publications in scientific journals.

Publications in scientific journals are powerful teaching tools. It has been stated that a publication is the most perfect means of education. When a faculty member lectures to students, only the students who are in attendance at the lecture are afforded the wisdom and knowledge of the professor. When you publish a scientific paper it is accessible to 10s of thousands of individuals throughout the world and it is there *ad infinitum*. This is especially true now that this information can readily be instantaneously accessed around the world through the new electronic media.

In conclusion, I reiterate that maximal success comes with prolonged sustained performance. This continued high level of excellence could only be achieved with passion and perseverance. If it is your destiny to be successful as a scientist, passion and perseverance must be your most reliable traits and they will maintain excellence over time. I subscribe to the notion put forward by William Jennings Bryant: "Destiny is not a matter of chance, it is a matter of choice." Your destiny as a scientist is in your hands; exploit it. How you will be remembered as a scientist is in your control; do not pass on the opportunity to leave a positive legacy of accomplishments. If you are to be a scientist, do not think of it as a profession, think of it as your life.



Biblioteca Universitaria de Granada



01031590