

REAL ACADEMIA ESPAÑOLA

MARGARITA SALAS FALGUERAS, *In memoriam*

Nada más fácil, si no estuviera convencido de ello, que hacerles llegar a ustedes el recuerdo que quiero anticiparles. Fácil del todo porque la Profesora Salas fue una personalidad singular unida a la presente historia de la ciencia española. Personalidad granada en los entresijos de nuestra reciente evolución intelectual; madurada a la par que el progreso formidable de la nueva Biología; fiel a los principios de la excelencia y de la calidad, imprescindibles al desarrollo de las élites del saber y al ejercicio de su poder social; pero atenta siempre, también, y no es superfluo, a compartirlos con los genuinos sentimientos de la sencillez, la cortesía e, incluso –como Ortega señalara– con la «fina cultura del gesto». Valores todos con los que Margarita Salas se ha movido permanentemente a través de su amplia y tramada obra científica.

El Esva –«eiso-ua», «eis», veloz, rápido– es un río costero del noroccidente de Asturias que nace al Norte del municipio de Tineo, en el llamado Valle del Ese. «Ese» porque forma un gran meandro inmediato a su nacimiento antes de adentrarse en el municipio de Valdés –feligresía con siete ermitas–, donde atraviesa, entre otras, la población de Canero, para desembocar en la Playa de Cueva, en el Mar Cantábrico. *La combaten* –dice Madoz– *todos los vientos*. Pero... *No os mováis* –escribe Ezra Pound–, *dejad hablar al viento*.

Las llamadas Hoces del Esva es espacio natural declarado como de especial protección europea y de gran belleza natural. Debe ser el motivo por el que Margarita eligió tan atractivo lugar para ver, desde un principio, algo que valiera la pena.

Es natural que cuando tenemos diferentes puntos de vista sobre la misma situación, incluso sin añadir nuevos recursos, la experiencia ya cambia. Tener más información desde varias perspectivas nos permite crear cambios en nuestro punto de vista. Y tener múltiples puntos de vista es la base para tomar decisiones, resolver conflictos y recrear nuestra historia personal. Así que vuelvo por el principio y por principio, que no es autoridad sino precaución ante la incertidumbre. También *Por principio* es un álbum musical de Ilan Chester (Ilan Czenstochowski Schaechter), que incluye *Amistad y Eres una en un millón*.

José Salas Martínez, quien en el acervo local será siempre el «doctor Salas», «el médico de los locos», nació en 1905 en Viana del Bollo (Orense) por casualidad. Su padre, asturiano, Registrador de la Propiedad, cambiaba con frecuencia de destino; tanto, que terminó en Orihuela. Fue en Valladolid donde José Salas estudió el Bachillerato. Luego, en la Universidad Central de Madrid estudió Medicina. Durante su etapa matritense coincidió, en la Residencia de Estudiantes, con Buñuel, Dalí, García Lorca o el también valdesano Severo Ochoa, de quien José Salas era primo político. A los de ciencias, García Lorca les dedicó una coplilla que recitaba Margarita: «Y allí se reúnen, tomando café, entre el bacilo del tétanos y la mosca tse-tse».

Tras graduarse, el Dr. Salas amplió estudios de psiquiatría en Turingia (Alemania). De vuelta a España, José Salas Martínez comenzó a trabajar en el manicomio de mujeres de Ciempozuelos (Madrid), del que fue subdirector, a pesar de oponerse a las teorías psiquiátricas clásicas de Vallejo Nájera. Allí conoció a la que sería madre de Margarita, Margarita Falgueras Gatell, maestra en la localidad que colaboró con su futuro marido en un estudio sobre personalidad juvenil utilizando el Test de Rorschach (sobre esta prueba habló en el obituario de nuestro compañero José Luis Pinillos). La Guerra Civil marcaría un antes y un después en la profesión de José Salas Martínez. José Salas y Margarita Falgueras casaron en septiembre de 1936. Poco después el Dr. Salas era encarcelado en Navalcarnero. «Mi padre era un liberal –relató su hija Margarita Salas–, pero pesaba el estigma de que era sobrino político del luarqueño Álvaro de Albornoz Liminiana», dos veces ministro de la Segunda República –de Fomento y de Justicia–, miembro destacado del partido Izquierda Republicana y jefe del Gobierno de la República en el exilio; murió en México. Al final, con la ayuda de un general del ejército vencedor de la contienda y por mediación de su mujer, embarazada de Margarita, el doctor Salas fue puesto en libertad, pero con la recomendación de que no fijara su residencia en Madrid.

El matrimonio se trasladó a Canero a mediados de 1938, donde, en noviembre, nació Margarita Salas. Al año siguiente, en 1939, se mudaron a Gijón, donde el doctor Salas abrió un sanatorio de enfermedades nerviosas y mentales en el número 161 de la entonces avenida del General Mola, hoy Avenida de la Costa, junto a la plaza de toros de El Bibio y las cocheras de la Compañía de Tranvías.

Psiquiatra y neurólogo de prestigio, el doctor Salas se integró muy bien en la vida gijonesa. «La gente le tenía mucho respeto y, además, era un excelente jugador de ajedrez. Fue presidente de la Federación Asturiana de Ajedrez y en una ocasión ganó al campeón inglés, Baruch Harold Wood. Jugó con Arturo Pomar y Román Torán. También había sido crítico de ajedrez en las páginas de *Voluntad* con el seudónimo de ‘Doctor Intrínquilis’», cuenta su hija Margarita. También muy aficionado al fútbol, la científica apunta de su padre que «de joven fue un buen jugador y estuvo de amateur en la Gimnástica de Madrid –la Real Sociedad Gimnástica Española– y le metió un gol a Ricardo Zamora». También era un enamorado de la música hasta el punto que, relata Margarita Salas, «sus amigos le conocían como la polifónica Salas». Falleció en Madrid, que nunca hubiera querido abandonar, en junio de 1962 cuando contaba 57 años.

La madre de Margarita Salas, Margarita Falgueras Gatell, nació en 1912 en Málaga. El abuelo materno, también malagueño y psiquiatra como su padre, murió durante la pandemia de gripe de 1918, la «gripe española» que, en realidad, se inició en Fort Riley, un campamento militar en Kansas, EE. UU. En España provocó 300.000 muertes; más de 50 millones a nivel global. Margarita Falgueras administró el sanatorio psiquiátrico de Gijón hasta la muerte de su marido. Se trasladó a Madrid; vivió con su hija María Luisa, falleciendo en 2014 a los 101 años.

Margarita Salas nació en Canero, en la que fue casa solar familiar de los Salas, propiedad de sus abuelos paternos, el Palacio de Llamas. El inicio de la construcción se remonta al siglo XV, adquiriendo su aspecto actual en el siglo XVIII. Su fachada principal ostenta los escudos de armas de las casas de Canero y de Tineo. Margarita nació en el año en que Severo Ochoa de Albornoz, que la auparía años después al mundo de la bioquímica, conseguía una beca de la Fundación Nuffield para trabajar con Rudolf Peters en

Oxford. Aquel año Ochoa publicaba un trabajo sobre cocarboxilasa y vitamina B1, tema próximo al trabajo predoctoral de Margarita: metabolismo de hidratos de carbono. A ello volveré.

En Gijón, «mi padre alquiló la casa a los Nespral. Era muy grande y tenía un jardín muy bonito. Nosotros vivíamos en el primer piso y los pacientes estaban en el segundo y en el tercero. Fueron unos años muy agradables. Casi convivíamos con los pacientes que no eran agresivos e incluso jugábamos con ellos», recuerda Margarita Salas. Allí, los primeros años, Margarita tuvo de compañero inseparable a Sultán, un pastor alemán; amén de su hermano Pepe y su hermana María Luisa. Con los años, el padre construyó una pista de patines y otra de tenis, deporte que enganchó a Margarita. Entre estudios y deporte, los Salas, sin faltar un año, pasaban un mes del verano en Aviados, en la parte nororiental de León, uno de los nueve núcleos de población que componen el municipio de Valdepiélagos. «Para secarse», comentó Salas. Y visitar los restos del castillo de los Gumanes, la ermita de San Froilán y asomarse a las hoces de Vegacervera.

Margarita no habló con fluidez hasta los tres años, cuando empezó a ir al colegio: La Asunción; el lema: «Sin miedo». Fundado en 1907 por María Eugenia de Jesús, de la Congregación de Religiosas de la Asunción. La promoción de Margarita fue la de 1955, la «promoción fetén» [Salas, la que fuera alcaldesa de Gijón Paz Fernández Felgueroso, la superiora de la congregación Mariana en Gijón Asunción Quirós, o sus compañeras Josefina Álvarez, Tere Arredondo, Consuelo Cienfuegos-Jovellanos, Agripina Fraga Alonso, Carmen Lavandera, Loli Lozana, Suni Quirós o Tere Vega, todas asistentes al homenaje en el que festejamos el 80 cumpleaños de Margarita].

Salas abrió en septiembre de 2009, con un pregón –clase magistral a los alumnos de bachillerato– el curso del centenario en su Colegio el de El Bibio, en la Ctra. Villaviciosa, continuación de la Avda. de la Costa a partir de la Plaza Arquitecto Marqués del Busto. Un colegio donde las mujeres que pudieron estudiar –comentó Marga– pudieron, gracias al espíritu de la institución, hablar, debatir y discutir de todo.

Margarita asegura que recibió una educación clásica, muy reglamentada, en el colegio y en familia, que le inculcaron unos valores que nunca abandonó. Influyeron, decisivamente, la profesora de matemáticas, sor Gloria, y su tía-abuela Lucía, por la que siempre sintió pasión. Margarita conserva una carta: «Cuando te den un premio importante me levantaré de la tumba para felicitarte». En su memoria, la hija de Margarita se llama Lucía.

Cursó los seis años de bachillerato común: humanidades –incluyendo latín, griego y francés– y ciencias. A los 16 años se desplazó a Madrid, para hacer el preuniversitario y decantarse por ciencias. Completó los primeros cursos de Medicina y Química para apostar, definitivamente, por las ciencias químicas.

En 1958, el verano correspondiente al tercer curso de Química fue decisivo para su futuro. Aquel año, Severo Ochoa, que había rehusado visitar España desde su salida en 1936 –en 1956 adoptó la nacionalidad norteamericana, renunciando a la española que jamás recuperó–, pasó dos semanas en su natal Luarca y otras dos en Gijón, donde nació su mujer, Carmen. A parte de la relación familiar –el tío de Severo, Álvaro de Albornoz, estaba casado con la tía del Dr. Salas, Amalia Salas–, José Salas y Ochoa trabaron buena amistad en los años de la Residencia de Estudiantes. El padre de Margarita invitó al matrimonio a comer.

Encargaron una paella a un restaurante. El recibimiento de tan suculenta comida –relataba Margarita– fue todo un acontecimiento. Margarita tuvo la oportunidad de hablar de sus expectativas. Al día siguiente llevaron a Ochoa a dar una conferencia a Oviedo. Era un brillante orador; Margarita quedó fascinada. No había estudiado bioquímica que figuraba en cuarto curso. Ochoa prometió enviarla un libro, y cumplió su palabra; envió la primera edición –1953– de *General Biochemistry* de Joseph Steward Fruton y Sophia S. «Topsy» Simmonds, editado por John Willey & Sons, con una dedicatoria. Margarita finalizó sus estudios de licenciatura en Química con la decisión de dedicarse a la bioquímica y trabajar en un laboratorio.

Ochoa recomendó hacer la Tesis doctoral en España bajo la dirección de un excelente bioquímico, Alberto Sols, formado en el laboratorio de Carl y Gerty Cori, en la *Washington University School of Medicine*, en Saint Louis –allí estuvo Ochoa desde su llegada a EE. UU. en 1940, hasta su traslado a New York en 1946–, y, luego, realizar una estancia postdoctoral en su laboratorio en la *New York University*. Ochoa escribió una carta de recomendación; Sols no pudo rehusar la petición a pesar de tratarse de una mujer; Ochoa era Premio Nobel desde un año antes, en 1959. Alberto Sols, Director de Tesis, años después contó que, al verla, pensó: «¡Bah!, una chica; le daré un tema de trabajo sin gran interés y, así, si no lo saca adelante, no pasa nada». «Lo pasé mal –rememora Margarita–, yo era invisible para él. Hasta el punto que se dirigía a mí a través de mi futuro marido, Eladio». No cabe duda que el país es terco. En 2005, el Ministro del ramo, al imponerla la Medalla de Oro al Mérito en el Trabajo comentó: «Me viene muy bien porque eres mujer». En Julio de 2019, en la UIMP Margarita insistiría: «De joven era discriminada por ser mujer y ahora, con 80 años, siento lo mismo por el hecho de ser mayor».

Margarita conoció a Eladio Viñuela Díaz –«Según mi madre, se parecía a Marlon Brando»– en los últimos años de los estudios de Licenciatura. Coincidieron en el laboratorio de Sols. El trabajo de Tesis de ambos giró en torno al metabolismo de los hidratos de carbono, tema que dominaba Alberto Sols. Margarita trabajó con la glucosa-fostato isomerasa de levadura, enzima que convierte la glucosa-6-fosfato a fructosa-6-fosfato en la glicólisis. Eladio lo hizo con la fosfo-fructoquinasa –convierte la fructosa-6-fosfato en fructosa-1,6-bifosfato–, también de levadura, demostrando sus propiedades alostéricas a la vez que descubrió una «nueva» enzima: glucoquinasa hepática –hexoquinasa 4-isoforma 2– que convierte glucosa en glucosa-6-fosfato. Un trabajo conjunto sobre su papel en el metabolismo bajo efectos de insulina fue publicado en el *Journal of Biological Chemistry*, en 1963.

Durante sus estudios en la Universidad Complutense y primeros años de la Tesis, Margarita vivió con sus hermanos, Pepe y María Luisa, en un piso en la calle de Hilarión Eslava. Todos al cuidado de Zule, que se ocupó de ellos desde niños. Margarita recuerda sus paseos vigilados por el parque de Isabel la Católica. Por último, «ama de llaves» del matrimonio Viñuela-Salas que la «heredaron» al regreso de EE. UU. No olvidaremos, sobre todo, sus menestras. La hija Lucía también estuvo a su cuidado. Zule falleció en 1995.

Eladio, mientras estudió la carrera, vivió en el Colegio Mayor Cisneros, donde coincidió con Manuel Serrano Ríos –comédico de cabecera de Margarita– y Alfonso Pérez Sánchez, luego Director del Museo del Prado. Al terminar se mudó a un piso en Isaac Peral que compartió con sus hermanos.

Aquel año, 1963, Margarita consiguió una beca de la Fundación Juan March, que les permitió seguir un año más en el laboratorio de Sols, casarse y alquilar un piso en Joaquín María López. Tras la lectura de su Tesis

doctoral Severo Ochoa, como había manifestado años atrás, la ofreció a continuación hacer una estancia posdoctoral en su laboratorio. En agosto de 1964 llegaron a New York, justo a tiempo para asistir a las jornadas finales del *6th International Congress of Biochemistry*, donde Philip Leder y Marshall Warren Nirenberg presentaron su trabajo sobre el uso de trinucleótidos de secuencias específicas para el acoplamiento de diferentes aminoacil-tARN en la cadena polipéptica en crecimiento. Era, en aquel momento, el paso final en la determinación del código genético, complemento del trabajo desarrollado en los laboratorios de Severo Ochoa, Marshall W. Nirenberg y Har Gobind Khorana, todos ellos premios Nobel en Fisiología o Medicina, en 1959 el primero compartido con Ochoa y en 1968 los segundos.

Corrían los años sesenta, un momento en que «no era nada habitual que una mujer con la tesis recién leída saliera de España para hacer un posdoc». Aunque Salas recuerda que «no iba sola, ya fui casada, pero Ochoa tuvo el acierto de ponernos en grupos separados». «Así, por lo menos aprenderéis inglés», les dijo, pero «lo que pretendía era que cada uno desarrolláramos nuestra ciencia de forma independiente». «Durante los tres años de estancia en el laboratorio de Ochoa, no me sentí discriminada por ser mujer; simplemente me trataba como una persona». Se alojaron en un apartamento en la calle 34, entre la 1ª y 2ª avenidas; a un corto paseo del laboratorio en la NYU, en la 1ª avenida, cerca de calle 31, y tampoco lejos del St. Vartan Park.

El primer proyecto de Margarita en el laboratorio de Ochoa concluyó en que la lectura del mensaje genético sigue la dirección –direccionalidad– 5' a 3'. A continuación, utilizando mRNA del fago MS2 y ribosomas purificados demostró que la iniciación de la síntesis de proteínas requería las proteínas F1 y F2. Este trabajo sobre factores de iniciación para la síntesis de proteínas llegó a ser protagonista en el laboratorio de Ochoa. También colaboró con Jerold (Jerry) A. Last en la demostración de que el triplete UAA da lugar a la terminación de la cadena polipéptica (*stop codon*).

Tras trabajar un año con Charles Weissmann sobre la replicación del ARN del fago MS2, Eladio propuso a Ochoa un proyecto propio: caracterización de las proteínas inducidas en *E. Coli* tras la infección con MS2. Para este proyecto Eladio desarrolló la técnica de electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE) en presencia de dodecil sulfato sódico (SDS), que separa proteínas de acuerdo con su peso molecular. Los resultados, publicados en 1967, supusieron el reconocimiento como un *Current Contents citation classic*, y su inclusión en todos los libros de texto de bioquímica. Aunque Viñuela y Salas trabajaron mayoritariamente de un modo independiente en esta etapa posdoctoral, también colaboraron en la demostración del iniciador de cada una de las proteínas sintetizadas por *E. Coli* tras su infección con MS2.

«Tengo recuerdos imborrables de mi estancia en el laboratorio de Severo Ochoa», escribió Margarita. «Nos enseñó, a Eladio y a mí, no solo biología molecular, que desarrollamos y enseñamos en España, sino también su rigor experimental, su dedicación y entusiasmo por la investigación. Seguía de cerca nuestro trabajo y diariamente discutíamos con él lo hecho y lo que pensábamos hacer. Particularmente agradable era el almuerzo, cuando además de hablar de ciencia, se discutía sobre música, arte, literatura y viajes. Era un rito el paso de Severo Ochoa a las 12 en punto por nuestros laboratorios para recogerlos de camino al comedor de la Facultad. Recuerdo las clases a los alumnos de Medicina por los profesores del departamento, a las que asistían todos sus miembros. Ello nos dio ocasión de aprender la Biología

Molecular desde el punto de vista teórico de la mano de Severo Ochoa y de otros grandes profesores del Departamento».

Después de tres años de aquella maravillosa experiencia llegó la hora de regresar. «Pensamos que no deberíamos seguir trabajando en nuestros temas de trabajo respectivos, muy competitivos en aquella época, ya que éramos conscientes de que teníamos que organizar un laboratorio e iniciar un nuevo grupo de investigación», comentó Margarita. Habría que trabajar juntos, unir fuerzas, pues eran conscientes de las dificultades que les esperaban; también «con la condición autoimpuesta de que si no éramos capaces de seguir investigando en Madrid, nos volvíamos», comentaría Margarita. Las condiciones para tomar la decisión fueron disponer de un puesto de trabajo en un laboratorio, de un tema y de dinero para desarrollar el proyecto. Poco antes de abandonar EE. UU. fueron asistentes privilegiados del *Bacteriophage Course* 1966 en los *Cold Spring Harbor Laboratories*.

Precisamente el estudio de los bacteriófagos había dado lugar al nacimiento de la Genética Molecular en los años 50 mediante el trabajo del llamado «grupo de los fagos» constituido principalmente por Max Ludwig Hennig Delbrück (1906-1981), Salvador Edward Luria (1912-1991) y Alfred Day Hershey (1908-1997), a quienes les fue otorgado el Premio Nobel en Fisiología o Medicina en 1969; el reconocimiento se debió a sus «descubrimientos relacionados con los mecanismos de replicación y estructura genética de los virus». Todos ellos fueron físicos interesados en biología.

Eligieron un fago del *Bacillus subtilis* denominado ϕ 29, que Eladio «descubrió» leyendo una publicación del laboratorio de Dwight Anderson, donde describía la morfología de la partícula mediante una micrografía electrónica y el tamaño del ADN (masa molecular \sim 12 millones Da). El fago había sido inicialmente caracterizado por Bernard (Bernie) Reilly en el laboratorio de John Spizizen. Tenía dos características: siendo muy pequeño era muy complejo y se sabía muy poco de él. Se repetían las condiciones por las que el futuro Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1984 por su trabajo sobre los anticuerpos monoclonales, el argentino César Milstein (1927-2002), eligió el tema de trabajo que desarrollaría en el *MRC Laboratory of Molecular Biology*, en Cambridge, UK: «algo marginal, que no hubiera que competir con los grandes grupos».

Consiguieron una muestra del fago que les facilitó Dwight Anderson. Mientras, habían solicitado sendas becas de colaborador científico en el CSIC, que les fueron concedidas y, también, a través de la mediación de Ochoa, una ayuda de la de la *Jane Coffin Childs Memorial Fund for Medical Research* proponiendo el fago ϕ 29 como sistema modelo para estudiar la morfogénesis y mecanismos de transferencia de la información genética.

El fago ϕ 29 es —señalé— un virus pequeño, pero suele ocurrir que las cosas pequeñas esconden grandes tesoros. Cuando un genoma es casi minúsculo, pero subsiste como tal, significa que tiene que ser muy eficiente para su replicación y mantenimiento, y los genes que contiene han tenido que ser muy bien elegidos. El fago en cuestión es como una versión bonsái de otros bacteriófagos; una suerte de *boutique*. Una tienda donde no hay de todo, pero sus productos elegidos tienen, sin duda, mucho valor para asegurar el negocio. ϕ 29 resultó, con el tiempo, un buen negocio.

Con el fago, puesto de trabajo y financiación para llevar a cabo su proyecto, retornaron a Madrid en julio de 1967. Alquilaron un piso en María de Guzmán esquina Modesto Lafuente y se instalaron en el mismo Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) en el que hicieron sus Tesis doctorales. El director de uno de los institutos del Centro —el Instituto Gregorio Marañón del CSIC—, el Prof. José Luis Rodríguez Candela, les cedió un amplio laboratorio; por supuesto vacío pero que dotaron gracias a la beca *Jane Coffin*. En septiembre el laboratorio estaba listo; estaban ellos dos solos, pero con objetivos claros que recogió la Memoria anual del CIB en 1967: 1) Morfogénesis del bacteriófago $\phi 29$ de *Bacillus subtilis*, ensamblamiento de las proteínas estructurales; 2) Mapa genético del fago $\phi 29$; 3) Síntesis *in vitro* de las proteínas especificadas por el DNA del fago $\phi 29$: iniciación y fidelidad de la traducción, acoplamiento de transcripción y traducción.

Poco después el Centro les concedió un técnico. El primer experimento consistió en crecer un cultivo de la bacteria *Bacillus amyloliquefaciens*, que resultó ser un mejor huésped para $\phi 29$ que *B. subtilis*. A finales de 1967 dos acontecimientos abrirían el camino. A través de un investigador del CIB, Emilio Muñoz, amigo del recién nombrado Jefe del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Química en la Universidad Complutense, Ángel Martín Municio invitó a los doctores Viñuela y Salas a dictar un Curso sobre Genética molecular. Fue el inicio de una larga y estrecha amistad. Aunque siempre mantuvieron una relación casi fraternal con Paco García Olmedo y Pilar Carbonero Carbonero Zalduegui, ambos químicos e ingenieros agrónomos, catedráticos de la ETS Ingenieros Agrónomos de la UPM. Más adelante referiré otra situación parecida en un contexto diferente. Aquello les permitió integrarse en la docencia y tener contacto con estudiantes, cantera de futuros colaboradores. Ello coincidió con la convocatoria de las primeras becas del Plan de Formación de Personal Investigador, con lo que pudieron tener sus primeros doctorandos.

El primer doctorando, Enrique Méndez, fue asignado a Eladio. Estudiaron la estructura de la partícula viral y la caracterización de las diferentes proteínas que forman las distintas estructuras del fago, lo que dio lugar al primer trabajo del nuevo grupo, en la revista *Virology*, y también a la primera tesis doctoral. Inmediatamente se incorporaron Jesús Ávila y Juan Ortín con Margarita y Antonio Talavera con Eladio. Todos egresados de la Universidad Complutense. Debe recalcarse que los becarios de uno y de otra no estaban revueltos. Se confesaban diariamente con el respectivo mentor y, semanalmente, con los dos mentores.

Margarita, que había trabajado con Ochoa en la síntesis *in vitro* de proteínas, empezó a trabajar en transcripción *in vitro* de ARN, descubriendo la estructura de la ARN polimerasa del huésped de $\phi 29$, formada por varias subunidades. Ello supuso una invitación de James (Jim) D. Watson —coautor de la doble hélice de ADN en 1953 y Premio Nobel de Fisiología o Medicina 1962— para asistir al *Cold Spring Harbor Symposium* sobre transcripción. Luego, siguiendo la dirección contraria a la que sigue el código genético: ADN \rightarrow ARN \rightarrow proteína, Margarita, tras trabajar en proteínas y ARNs, se dedicó, junto a Eladio Viñuela, al estudio de la replicación del ADN de $\phi 29$. Este trabajo dio lugar al descubrimiento de un nuevo mecanismo de replicación del ADN que no solo utiliza el fago $\phi 29$ sino varios tipos de virus, incluidos virus humanos, para la replicación de su genoma. Casi simultáneamente llevó a cabo la secuenciación del genoma del fago: 20 genes, frente a los aproximadamente 25.000 del genoma humano. El primer genoma de un organismo vivo que se secuenció en España. Antes habían utilizado por primera vez en España una nucleasa de restricción.

En junio de 1973 hubo una explosión de gas en el CIB, con lo que tuvieron que suspender temporalmente los experimentos. El grupo se reunía diariamente en un Centro próximo, el Instituto Rocasolano, donde celebraron seminarios diarios y discusiones permanentes. Pronto pudieron retornar al trabajo experimental. Por aquellas fechas, en los primeros años de la década de 1970 tuvo lugar otro cambio en el grupo del fago ϕ 29. Eladio se aventuró en un nuevo tema de trabajo: el estudio del virus de la Peste Porcina Africana. Esto tuvo un doble aliciente: por una parte, iniciaba un tema muy importante tanto desde el punto de vista básico como de sus aplicaciones en la resolución de un problema que afectaba gravemente a la cabaña porcina española, en particular en sus tierras extremeñas; por otra parte, dejaba a Margarita el camino independiente en el estudio del bacteriófago ϕ 29, aunque el apoyo de Eladio se mantuvo de por vida. En 1972 se incorporó José M. Lázaro, el *technician* de Margarita.

Tras el «retraso» de una posible descendencia compraron una casa en Valdemorillo, pero cuando Lucia Viñuela Salas entró en escena –28 febrero 1976–, se trasladaron a la Avda. de la Reina Victoria dos años después, aunque siguieron con Valdemorillo, donde cada mes de julio se reunían los grupos de ϕ 29 y de peste porcina africana. Se organizaban torneos de tenis y de ping-pong. También, charlas eternas con amigos, en las que la música y las menestras no faltaban. Tras el fallecimiento de Eladio, Margarita se trasladó a Santiago Rusiñol y se despendió de la casa de Valdemorillo.

Las mudanzas se acumularon. En 1977 el grupo se trasladó al nuevo Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, fundado en 1975 como un centro mixto entre el CSIC y la UAM y construido con la idea de incorporar a Severo Ochoa de retorno a España. No fue posible. Pero sí el Centro, construido merced al impulso político del Subsecretario de Educación y Ciencia (1974-1975), el bioquímico Federico Mayor Zaragoza, la dirección técnica de Javier Corral y Juan Antonio Manzanares, y el decidido respaldo científico de Eladio Viñuela, Antonio García-Bellido y David Vázquez. Mayor Zaragoza fue su primer director (1975-1978), sucediéndole Eladio Viñuela durante 1979. Margarita Salas ocupó la dirección los años 1992 y 1993. El Centro ocupaba el módulo V y algún despacho en el módulo X, de la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid.

La llegada de nueva tecnología de Ingeniería Genética y las nuevas técnicas de imagen mediante microscopía electrónica abrieron nuevos caminos en el estudio del fago ϕ 29 que permitieron a Margarita obtener, en 1980, una ayuda de los *National Institutes of Health*, EE. UU., que mantuvo durante 25 años. Estos fondos fueron cruciales para la investigación del grupo, complementados con ayudas de fuentes españolas –públicas y privadas, destacando entre estas últimas la Fundación Areces, durante años generosa con el CBM– y europeas. También, desde 1980 hasta 1996 Salas organizó en el Hotel Regio de Salamanca, cada cuatro años, el *International Workshop on Bacteriophages*, bajo los auspicios de la *European Molecular Biology Organization* (EMBO). En la primera reunión quedó de manifiesto que era posible hacer investigación de calidad en España. «Pienso –comentaría Margarita– que aquello fue el comienzo de su reconocimiento internacional».

En 1982 Luis Blanco abandonaba A Coruña para iniciar su Tesis doctoral bajo la dirección de Salas. La lectura tuvo lugar en 1985. El título, escueto: *DNA polimerasa del bacteriófago ϕ 29*. Esa polimerasa, producto del gen 2 del fago, se encarga del paso de iniciación de la replicación utilizando un *primer*

proteico, y ella misma es responsable de completar la replicación del ADN viral. Además, la polimerasa de $\phi 29$ tiene la capacidad de corregir los errores de inserción de nucleótidos. Nadie en España trabajaba en aquellas fechas con ADN polimerasas. Con Salas se demostró que la relación estructura-función de esta polimerasa resultó ser extrapolable a todas las ADN polimerasas eucarióticas, incluidas las ADN polimerasas replicativas humanas. Luis Blanco, ya profesor Titular de la UAM y Científico Titular del CSIC, asumió su primer doctorando: Antonio Bernard. Demostraron la extraordinaria capacidad de amplificación, su enorme procesividad y su capacidad de emular una helicasa. Todo ello fue la base de una patente histórica en nuestro medio.

En el Congreso sobre bacteriófagos de 1988, Luis Blanco, Antonio Bernard y Margarita Salas presentaron las excepcionales propiedades de la ADN polimerasa de $\phi 29$, lo que despertó el interés de Charles Richardson, de la Universidad de Harvard, presente en el Congreso y que tenía licenciado el uso en secuenciación de la ADN polimerasa del fago T7 –Sequenase™– a la compañía americana *United States Biochemicals* (USB). Unos meses más tarde informaron a Richardson sobre cómo conseguir una versión mejorada de su ADN polimerasa, y que permitió la comercialización de la Senquenase™ versión 2. Charles Richardson devolvió el favor, facilitando el contacto con USB, lo que supuso una rápida y robusta redacción de la patente de aplicabilidad de la ADN polimerasa de $\phi 29$, así como un acuerdo inmediato de licencia entre USB y el CSIC en 1989 (ADN polimerasa Phi29pol™). La patente tuvo que «madurar» pacientemente en los cajones durante diez años, mientras se incorporaban los conocimientos y técnicas derivadas según avanzaba el Proyecto Genoma Humano. Hubo que esperar a 2001 cuando se desarrollaron los primeros kits de amplificación de ADN basados en la ADN polimerasa de $\phi 29$ –TempliPhi™ y GenomaPhi™ (diferentes métodos mejorados de amplificación de ADN)–, comercializados por Amersham Biosciences, luego General Electric Healthcare, que había adquirido los derechos a USB. Este sistema de amplificación, a diferencia de la técnica PCR –*Polymerase Chain Reaction* - Reacción en Cadena de la Polimerasa, desarrollada por Kari Mullis (PN Química 1993) en 1986– no requiere más que un paso inicial de desnaturalización de las cadenas de ADN. Entre 2002 y 2011 supuso un rendimiento en regalías al CSIC de 6.674.597,22 euros.

En 2007, Margarita resumía el «tema» polimerasa: «En 1970 descubrimos que el ADN del virus tiene una proteína unida a sus extremos necesaria para iniciar la síntesis del ADN viral. A partir de ahí, se demostró un nuevo mecanismo para iniciar la duplicación del ADN en general. Nuestro sistema de estudio se ha podido extrapolar a otros virus de interés sanitario y económico, como el adenovirus humano (que produce transformación oncogénica), el virus de la poliomielitis o el de la hepatitis B y C. El mérito de la investigación radica en haber convertido al $\phi 29$ en un modelo con el que estudiar procesos básicos aplicables a todos los seres vivos, como los mecanismos de la replicación del ADN o el control de la expresión genética. Esta enzima posee unas propiedades extraordinarias para amplificar ADN, algo muy útil para realizar análisis genéticos y forenses (por ejemplo, para obtener el ADN de un individuo a partir de uno de sus pelos). El hallazgo ha dado lugar a una patente que el CSIC licenció en exclusiva a la compañía Amersham Biosciences (ahora General Electric Healthcare), y desde el año 2002 hasta diciembre de 2006, la comercialización que ha hecho General Electric de los kits de amplificación del ADN ha generado unos ingresos netos de 49 millones de euros. O dicho de otra forma: el minúsculo virus ha resultado ser la gallina de los huevos de oro. Nuestra patente supone el 50% de los ingresos que el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, mi patrono, obtiene por royalties».

Salas explicó cómo se distribuyen los beneficios: «El CSIC se reserva el 5% para gastos. Del dinero restante, un tercio va al propio CSIC y otro tercio a los inventores (Luis Blanco, Antonio Bernad, José María Lázaro y yo misma). El tercio restante se destina a mi grupo de investigación (60%) y a cubrir gastos del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (40%)». Pero, ¿cuánto dinerito le deja el virus exactamente?, le preguntaron. «[risas] Pues depende de las ventas de la patente. Pero mi porcentaje supone más que mi salario global (aproximadamente unos 3.600 euros al mes, complementos incluidos). No está mal, sobre todo si tenemos en cuenta que el 30 de noviembre de 2008 me toca la jubilación forzosa y me quedo con la mitad del sueldo».

A comienzos de 2008 Luis Blanco Dávila constituyó la compañía X-Pol Biotech, un *spin off* del grupo Genetrix. Esta compañía nació con la idea de desarrollar polimerasas innovadoras. Por ello y por la enorme relación que tenían Margarita y Luis, Margarita se unió al accionariado a los pocos meses de haber fundado la compañía. El primer producto que lanzaron a libre competencia de mercado fue la ADN polimerasa de $\phi 29$ –nombre comercial: MagniPhi™– que ya había dejado de estar protegida por la vieja patente.

En 2012 Salas y Blanco organizaron en el CBM Severo Ochoa un congreso internacional sobre ADN polimerasas financiado por la Fundación Juan March. Este Congreso fue el último de los «Cantoblanco *meetings*», que sucedieron durante un tiempo a las tan reconocidas actividades del Centro de Reuniones Internacionales sobre Biología (CRIB), del Instituto Juan March de Estudios e Investigaciones. En este *meeting* tuvo lugar el «bautizo científico» de la PrimPol, una nueva ADN primasa/polimerasa humana. Esta quimera primasa-polimerasa permitió el desarrollo de un nuevo método de amplificación de ADN –TruePrime™– que es capaz de amplificar trazas de ADN genómico o de ADN tumoral circulante obtenido mediante biopsia en fase líquida o, simplemente, biopsia líquida. Ese año, Genetrix sacó la compañía a la bolsa alemana a través de lo que se denomina «adquisición inversa» y se pasó a llamar Sygnis Pharma AG, cuyo objetivo fue comercializar el desarrollo descrito. En la bolsa alemana consiguieron levantar varios millones de euros que invirtieron en la adquisición de varias empresas para completar el porfolio. En 2017 se fusionaron con una compañía inglesa, Expedon AG, renombrada 4Basebio en 2018, que es un consorcio internacional de varias empresas radicadas en España, Reino Unido, EE. UU y Australia. Los desarrollos de Luis y Margarita son la base de la tecnología de la compañía, y Salas ha sido accionista y asesora de dicha empresa hasta su muerte. Pocos científicos españoles han sido tan internacionales y han tenido tanto éxito, incluso en la explotación empresarial de sus descubrimientos, como Margarita.

«La aplicación biotecnológica de la ADN polimerasa de $\phi 29$ es un buen ejemplo de la importancia y el potencial de la investigación básica» –insistió Margarita. «A la vista es claro –remacha Salas– que sin investigación básica no hay investigación aplicada. Si no se apoya la investigación de base “matamos la gallina de los huevos de oro”, no es posible avanzar. En la Comunidad Europea existe una tendencia muy peligrosa a financiar únicamente investigaciones con aplicaciones inmediatas. Gracias a las ayudas de las últimas décadas, hoy los grupos de trabajo españoles compiten con los extranjeros en calidad, pero falta masa crítica». Y en otra ocasión recalcó: «Tenemos en España el potencial humano para realizar investigación de calidad. Se está haciendo investigación de calidad con resultados que pueden resolver problemas prácticos de gran importancia. Como es bien sabido, y repetía insistentemente nuestro Premio Nobel Severo Ochoa, un país sin investigación es un país sin desarrollo». También, en su discurso de

recepción en esta Real Academia se refirió a la necesidad de la contribución de varias disciplinas en el estudio de los problemas complejos.

Conocer, instruir y aprender que no son sino educación. Tras el éxito del Curso de genética en la Universidad Complutense, Eladio impartió clases regulares en aquel Departamento de Química entre 1969 y 1973. Le sucedió Margarita, que ejerció la docencia durante 23 años. Las últimas actas que llevan su firma corresponden al Curso académico 1991-1992. Sirva un ejemplo del «reconocimiento» de nuestras instituciones académicas, en este caso, a la mujer más representativa de la ciencia española, tras ejercer docencia universitaria «por amor al arte» durante más de veinte años. Hacia 1990, la Universidad Complutense sacaba a sorteo entre sus profesores una serie de pisos. En 1991, la Profesora Salas fue acompañada por el entonces Jefe del Departamento para solicitar entrar en el sorteo. El Rector no se sirvió recibirla. Volvió a los pocos días con el que había sido Vicerrector. Fueron desviados hacia una oficina administrativa que les despachó en unos pocos minutos; la Profesora Salas no pudo acceder a participar en el sorteo. Se pueden imaginar la indignación del que fue Vicedirector de esta casa.

Afortunadamente toda norma tiene su excepción. Por un lado, 55 doctorandos y otros muchos doctores que han obtenido una formación postdoctoral y los técnicos que han pasado y/o que están actualmente en el laboratorio. Una gran familia formada por hijos, nietos y hasta bisnietos científicos. Ello se resume en 407 publicaciones en revistas internacionales, 291 comunicaciones a congresos internacionales, 508 conferencias, 36 tesis doctorales dirigidas y 9 patentes licenciadas. En 2017 se celebró el 50 aniversario de ϕ 29 en España y, un año después, el 80 cumpleaños de Margarita. Por otro lado, numerosos doctorados *Honoris causa* y medallas de Oro por numerosas universidades. También, sendos Institutos de Educación Secundaria, Unidades de Formación e Inserción Laboral o aulas y laboratorios por toda la Geografía llevan el nombre de *Margarita Salas*. Y, no puede faltar, la Academia.

La profesora Salas fue electa en la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales el 17 de diciembre de 1986, tomó posesión el 25 de mayo de 1988. Recibió la Medalla Núm. 40, vacante por el fallecimiento del Prof. David Vázquez Martínez. «Un nuevo Mecanismo de Iniciación de la Replicación del DNA Mediante Proteína Terminal» fue el título del discurso leído en el acto de su recepción, que fue contestado por D. Ángel Martín Municio, entonces Presidente de la docta corporación y Vicedirector de esta Casa. Años después, la profesora Salas pronunció la Lección Magistral –«Presente y Futuro de la Biología Molecular»– correspondiente a la apertura de Curso 1998-9 de las Reales Academias del Instituto de España bajo la presidencia de SS. MM. los Reyes de España, acto en el que S. M. el Rey hizo entrega de la «Medalla Echegaray» a D. Manuel Lora Tamayo. En noviembre de 2017, en un acto similar, la profesora Salas recibió igual distinción, esta vez en presencia de los reyes eméritos. La Medalla Echegaray es el más alto galardón científico concedido por la Real Academia de Ciencias. Instituido a instancias de D. Santiago Ramón y Cajal en 1905, tras la concesión del Premio Nobel a D. José Echegaray, y viene a reconocer una eminente trayectoria científica. Desde su primera concesión en 1907 a D. José Echegaray, ha sido otorgada 14 veces, a ilustres científicos de la más alta categoría, como Leonardo Torres Quevedo, Santiago Ramón y Cajal, Hendrik Lorentz o Ernest Rutherford, entre otros. En los años de su actividad académica Margarita Salas contestó a los discursos leídos en los actos de recepción de los académicos D. Jesús Ávila de Grado, en 2004, y D. Carlos López Otín, en 2006.

El 20 de diciembre de 2001 fue elegida para ocupar la plaza de número de la silla «i», vacante en la Real Academia Española por fallecimiento de don José García Nieto. Su candidatura fue firmada por D. Antonio Colino López, D. Ángel Martín Municio y D. Valentín García Yebra. Ingresó el 4 de junio de 2003, leyendo un discurso titulado «Genética y Lenguaje», al que respondió D. Gregorio Salvador Caja. La profesora Salas escribió: «[...] el azar ha hecho que a mí me haya correspondido el sillón “i”, letra que, inmediatamente, asocio con investigación. Investigación que, sin duda, ha llenado mi vida». Desde su ingreso fue designada para formar parte de la Comisión de Vocabulario Científico y Técnico, que presidió. Desde 2009 formó parte de la Comisión Delegada del Pleno para el Diccionario. Formó parte de la Junta de Gobierno de la Corporación, desempeñando el cargo de Censora (2009-2016). Fue designada encargada de contestar a discursos de ingreso, y en representación de la Real Academia Española formó parte de varios jurados de Premios Nacionales. Al fallecimiento contaba con 1074 asistencias al Pleno de la Corporación.

En *Periplo Histórico del Instituto de España*, en febrero 2009, puede leerse: «La Profesora Margarita Salas Falgueras, fue nombrada Presidenta del Instituto de España por Real Decreto 2101/1995, de 22 de diciembre, hasta su cese el 26 de diciembre de 2003. En líneas generales su mandato destaca por el impulso dado a diversas iniciativas orientadas a lograr una mayor cooperación entre las Reales Academias. Por otra parte se ampliaron los Cursos de Tercer Ciclo, firmando convenios de colaboración con las Universidades Complutense, Autónoma, Politécnica y Carlos III de Madrid, con la Universidad de Valencia y con la UNED. Junto a estas iniciativas destaca el proyecto *Insde* con el que se buscó y consiguió dotar tanto a las Reales Academias como al Instituto de España de la infraestructura informática necesaria para facilitar su adaptación a las nuevas tecnologías. Este proyecto posteriormente se extendió también a las Academias de ámbito provincial, territorial o autonómico asociadas al Instituto, cuyo número se había incrementado, durante su mandato, de veintiocho a cincuenta instituciones».

Margarita fue operada de un cáncer de mama en 1984, siendo sometida inmediatamente después a radioterapia. La cirugía no era nada conservadora: mastectomía radical de Halsted –extirpación de la glándula mamaria, derecha en este caso, músculos pectorales y ganglios axilares homónimos– lo que produce, por bloqueo del drenaje linfático del miembro superior un linfedema temprano del brazo. La radioterapia carecía, entonces, de los colimadores actuales; el resultado a muy largo plazo: paquipleuritis y fibrosis pulmonar con formación de bronquiectasias. A pesar de ello la actividad de Margarita no se vio limitada: «La férrea voluntad» por la que clamaba Don Santiago Ramón y Cajal, quién definió las «cualidades de orden moral que debe poseer el investigador»: independencia de juicio, perseverancia y pasión en y por el trabajo, y gusto por la originalidad científica. A la larga, las complicaciones infectivas pulmonares, cada vez más frecuentes, fueron responsables del fatal desenlace el 7 de noviembre de 2019.

Ya sabéis vosotros que de todos los dones que decía Jenofonte que compramos a los dioses con el trabajo es, en el mercado de los valores humanos, uno de los más costosos el del nombre, si es de buena ley. *Margarita Salas* lo es.

Nombre refrendado por innumerables reconocimientos nacionales e internacionales. Mencionaré unos pocos. Entre los primeros: Premio Rey Jaime I a la Investigación, Medalla del Principado de Asturias,

Premio de Investigación –hoy «Miguel Catalán»– y Medalla de Oro de la Comunidad de Madrid, Miembro de los Patronatos de la Biblioteca Nacional y del Instituto Cervantes, Premio Nacional de Investigación Ramón y Cajal, Embajadora Honoraria de la Marca España, Gran Cruz de la Orden Civil de Alfonso X el Sabio, la ya mencionada Medalla al Mérito en el Trabajo, título de Marquesa de Canero, o la concesión, a título póstumo, de la Medalla al Mérito en la Investigación y en la Educación Universitaria en su categoría de Oro. Entre las internacionales: Miembro de EMBO, de la *Academia Europaea*, de la *InterAmerican Medical and Health Association* (USA) y de la *European Science and Technology Assembly* de la *European Commission*; Medalla Gregor Johann Mendel de la Academia de Ciencias de Checoslovaquia; premios Carlos Juan Finlay de UNESCO, México de Ciencia y Tecnología, L’Oreal-UNESCO *for Women in Science*; Sillón «Isabel la Católica» de la Academia Europea de Yuste; de la *National Academy of Sciences* (USA), *Nature Mentoring Award in Science for «a life time achievement in mentoring»* o el Premio al Inventor Europeo 2019, obtenido en las categorías de «Logro de toda una vida» y «Premio Popular» otorgados por la Oficina de Patentes Europea.

Margarita Salas se formó en un buen ambiente. Ya nació en un buen ambiente: en Valdés. Bastan unos pocos ejemplos. Álvaro de Albornoz y Liminiana, abogado librepensador nació en aquellas tierras asturianas. Ya nos referimos a él. Bastante tiempo atrás, Galo Antonio Fernández Fernández, el Padre Galo, nació en Cadavedo, en 1884; políglota, recompuso el bable valdesano, del que logró recoger no menos de quince mil palabras, ordenadas en el *Diccionario del bable occidental*.

Pedro de Miranda y Rueda, fundador de la primera ciudad en Chile, hacia 1550: Santiago del Nuevo Extremo, y apasionado de la música; una afición compartida por Margarita y que quedaría certificada por su amistad con el maellés José Peris Lacasa, compositor y docente, organizador del Ciclo de Grandes Autores e Intérpretes de la Música de la UAM. Merece la pena comentar una anécdota «musical» vinculada a la triste historia de la negación, año tras año, del Premio Príncipe de Asturias, único reconocimiento que se le resistió. Ello por el enconamiento del que, durante años, manejó las oportunidades, y alguno más. D.ª Pilar Murrieta quedó viuda de un diplomático español cuando estaban destinados en Washington, DC. Regresó a España como asistente del Director General de Caja Duero. Un día leyó en una revista que a Margarita no la habían dado el Premio Príncipe de Asturias siendo una gran científica. Entonces, feminista ella, se puso en contacto con Inés Alberdi Alonso, también feminista, esposa de Miguel Ángel Fernández Ordóñez, y destinada en New York como 4ª Directora del Fondo de las Naciones Unidas para la Mujer (UNIFEM). Deciden escribir una misma carta, cada una por su lado, candidateando a Margarita con algunas dosis de discriminación de género. Un día, José María Viñuela, hermano del ya fallecido Eladio, lee la carta y pregunta a Pilar de qué conoce a Marga. Contesta que no la conoce. José María organiza una comida con Margarita, Pilar e Inés. Se habla de que a Margarita le gusta la música y Pilar comienza a enviar entradas para los conciertos de las que reparte Caja Duero. Cuando Marga cumple 70 años (noviembre 2008) invita a Pilar a la comida de celebración, y ese fue el comienzo de una nueva gran amistad. Como en Casablanca. ¡Qué historia!

También Valdesano, Miguel de Luarca, primer soldado español en llegar a China, acompañó a fray Martín de Rada en misión diplomática. Escribió *Verdadera relación de la grandeça del reyno de china con las cosas mas notables de alla hecha por Miguel de Loarca, soldado uno de los que fueron alla desde las islas de Luçon que ahora llaman pilipinas año de 1575*. También Salas fue pionera en su ámbito. «La primera

tentación es subrayar su carácter de pionera» se lee nada más empezar en el libro *La Vida de Margarita Salas*.

O Fray Tomás Pérez Valdés, cuya conclusión de una carta dirigida a Felipe II resume el talento de Margarita Salas:

«[...] y a esto no me mueve ambición sino el celo de mi oficio y el ser verdadero vasallo de mi vocación».

VALE.

PAZ y BIEN.

Pedro R. García Barreno
de la Real Academia Española
Febrero 2020.

Agradecimientos

Lucía Viñuela Salas, María Luisa Salas Falgueras, Julio Viñuela Díaz, José G. Gavilanes Franco, Pilar De las Heras.

Referencias

Archivo personal.

Jesús Ávila, Manuel Perucho y Carlos López-Otín, eds., *El Fago ϕ 29 y los Orígenes de la Biología Molecular en España*, Madrid: CSIC (Biblioteca de Ciencias), 2003.

Crónica General de la Psiquiatría en Asturias: 4, *Textos del doctor José Salas Martínez, médico humanista*, Julio Bobes García, coordinador de la colección, Gijón: Ediciones Júcar, 2003.

María Luisa Maillard y Jesusa Álvarez Ayala, *Vida de Margarita Salas*, Madrid: EILA, Asociación Matritense de Mujeres Universitarias, 2011.

Laura Morrón Ruiz de Gordejuela, «Margarita Salas, pasión por la biología molecular», *Los Mundos de Brana* 06/11/2017 (Referencias: recogen numerosas «semblanzas» y «entrevistas»).

<https://losmundosdebrana.com/2017/11/06/margarita-salas-pasion-por-la-biologia-molecular/>

Revista de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM) 2020; núm. Marzo; Isabel Varela Nieto, ed.; «Margarita Salas: necrológicas».

Revista de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM) 2020; núm. Junio; Jesús Ávila de Grado, ed.; «Margarita Salas: el legado».

Margarita Salas, «40 Years with bacteriophage ϕ 29», *Annual Review of Microbiology* 2007; 61: 1-22.

Margarita Salas, «My life with bacteriophage ϕ 29», *The Journal of Biological Chemistry* 2012; 287 (53): 44568-44579.

Margarita Salas Falgueras, *Curriculum Vitae*, noviembre 2019.

SER, «Margarita Salas», *Por el Principio*, 2 agosto 2018.

https://cadenaser.com/programa/2018/08/02/por_el_principio/1533230092_909995.html