



**UNIVERSIDAD
DE BURGOS**



**LAUDATIO DEL PADRINO DR. D. JUAN AYLLÓN BARASOAIN
EN EL ACTO DE INVESTIDURA COMO DOCTOR *HONORIS CAUSA*,
POR LA UNIVERSIDAD DE BURGOS,
DEL EXCMO. SR. D. ADOLFO GARCÍA SASTRE**

Universidad de Burgos, 5 de abril de 2019

Hace ahora un siglo, el mundo aún padecía los efectos de la que habría de ser la peor pandemia que el siglo XX iba a presenciar. En los pocos meses transcurridos desde que aquella enfermedad apareciera, a mediados de 1918, calculamos que casi la mitad de la población del planeta Tierra la había padecido, y había sido responsable de la muerte de unos cincuenta millones de personas. Cincuenta millones de personas. Más que el total de soldados muertos en las dos guerras mundiales. Aquella enfermedad era la gripe, y a aquella monstruosa pandemia se la vino a llamar, por distintos azares históricos, la gripe española. No se había originado en España, pero España la sufrió con especial intensidad. Y fue aquí, en el Norte de Castilla; aquí, precisamente en la provincia de Burgos, donde se registró la mayor mortalidad.

No deja de ser, por tanto, un curioso guiño del destino, o una suerte de justicia poética, que en la misma Burgos fuera a nacer, muchos años más tarde, una de las personas que más y mejor han hecho por conocer, controlar y vencer al patógeno que tanto sufrimiento había causado. Esa persona es Adolfo García Sastre. Profesor del Departamento de Microbiología y del Departamento de Medicina de la Escuela de Medicina Monte Sinaí, en la ciudad de Nueva York. Director del Instituto de Salud Global y Patógenos Emergentes y Director del Centro para la Investigación en Patogénesis de Gripe. En sólo treinta años de carrera científica, el Doctor García Sastre ha sido autor de más de 500 publicaciones, que acumulan más de 50.000 citas, así como más de 50 patentes para el desarrollo de vacunas, antivirales y vectores antitumorales. Galardonado con una cátedra Beijerinck por la Real Academia de Artes y Ciencias de los Países Bajos y con el Medallón Jacobi por el Hospital Monte Sinaí. Expresidente de la Sociedad Internacional por las Vacunas. Miembro de la Academia Americana de Microbiología y, desde 2017, de la Real Academia Nacional de Farmacia. No es preciso continuar enumerando para saber que estamos ante uno de los mayores científicos de su generación, y ante uno de los mejores virólogos del mundo.

Adolfo García Sastre nace aquí, en Burgos, en 1964. De aquellos primeros años quedan el intenso cariño por la ciudad madre, una familia motor y soporte de lo que vendrá después, y amistades que perdurarán más allá del tiempo y las distancias. También, una afición apasionada por la entomología, que se desarrollará durante décadas y se

verá facilitada por los cientos de sitios que un investigador tan globalizado como él llega a visitar. Es conocimiento común a todos los que le hemos tratado que siempre lleva un pequeño tubo consigo en el que depositar su más reciente captura. Tamaña afición nos da pistas sobre una mente curiosa, analítica y amante de una naturaleza que se desea conocer y comprender. Una mente abierta para una visión diferente, como canta su querida *Metallica*.

Adolfo García Sastre comienza a estudiar Biología en la Universidad de Salamanca en 1983. Son años de renovación y esperanza. Salamanca es una ciudad estudiantil, joven, vibrante y libre. Una explosión de vida y cultura que el joven estudiante abraza con fruición. Allí, en la Facultad, conoce a la bejarana Ana Fernández Sesma, la que desde entonces ha sido su compañera, su colega, su apoyo y su mujer. Pero la gozosa intensidad de la vida universitaria no impide que una persona activa e inquieta como él siga buscando maneras de crecer. En el segundo curso de la Licenciatura comienza a trabajar en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, bajo la cátedra del Doctor Don José Cabezas y la supervisión de un joven profesor que acaba de conseguir la plaza: el Doctor Enrique Villar Ledesma. Comienza entre ambos una relación de mentor y alumno, pero también una fuerte amistad que proseguirá más allá de lo académico hasta el inesperado fallecimiento de nuestro añorado Enrique, en 2017.

En sus trabajos de Grado y Tesis, el entonces Doctorando García Sastre continúa, en principio, con la escuela bioquímica del Profesor Don José Cabezas, centrada en el estudio de los glicoconjugados y especialmente de los ácidos siálicos. En este contexto, el paso de la bioquímica clásica a la virología es casi una evolución natural, puesto que muchos virus utilizan a los ácidos siálicos como puerta de entrada a la célula infectada, y portan sus propias neuraminidasas como auxiliares para la salida. Así es como el doctorando entra en contacto con dos de esos virus: los de la gripe y el virus de la enfermedad de Newcastle o NDV, un virus modelo e importante patógeno aviar. Son años de intenso trabajo y formación, complementada en el Instituto Pasteur de París, pero también años de amistad y compañerismo con un nutrido colectivo de doctorandos que comparten tiempo dentro y fuera de los laboratorios, grupo en el que se crea un ambiente de ayuda mutua que pronto se convertirá en seña de identidad de

los lugares de trabajo por los que pase Adolfo García Sastre.

En 1990, tras una brillante defensa de su Tesis, el ya Doctor se traslada junto con Ana Fernández Sesma a los Estados Unidos. Comienza un periodo de formación postdoctoral en el laboratorio del Doctor Peter Palese, director del Departamento de Microbiología de la Escuela de Medicina del Hospital Monte Sinaí de Nueva York. A principios de los años 90 el Doctor Palese es ya reconocido como una de las principales figuras de la virología mundial y referente inexcusable del virus de la gripe, cuyo singular genoma había descifrado años antes. Pronto se establece una sinergia especial entre el joven doctor y el eminente académico, que quizás se ve parcialmente reflejado en su nuevo pupilo inmigrante: El doctor Palese es también de origen europeo, austriaco; químico y farmacéutico de formación, su aproximación a la virología también se había producido a través de las neuraminidasas. En su laboratorio, Adolfo García Sastre aborda como proyecto principal el conseguir desarrollar los métodos que permitan la manipulación genética de los virus de la gripe y, en última instancia, el rescate de virus funcionales a partir de su material genético clonado. Este tipo de técnicas, denominadas de Genética Reversa, habían resultado elusivas durante años para virus con el genoma compuesto por ARN negativo, como los de la gripe o el NDV. La técnica se publica finalmente en 1999 y abre una multitud de posibilidades de trabajo: el estudio de la biología del virus a un nivel inabarcable hasta entonces; la reprogramación de un patógeno en herramienta biotecnológica, o incluso la arqueovirología que permitirá, como veremos en breve, el estudio y la resurrección de una entidad extinta.

Entretanto, tras la estancia postdoctoral, el Doctor García Sastre regresa a Salamanca, entre la cual y Nueva York permanece a caballo durante un breve periodo. Entran en conflicto el deseo del expatriado por volver con la riqueza de opciones que se le ofrecen en los Estados Unidos. Finalmente, decididos en no menor parte por la incipiente y prometedora carrera científica de Ana Fernández Sesma, la pareja se instala definitivamente en Manhattan. Ya como profesor en el Monte Sinaí, continúa su trabajo sobre manipulación del virus de la gripe y del NDV y desarrolla su utilización como vectores de vacunación y para potenciar sus naturales propiedades oncolíticas.

Es también durante esta etapa, cuando el Doctor García Sastre entra en contacto con su criatura predilecta, y de paso resuelve un misterio irresuelto durante más de cuarenta años. En 1957, Alick Isaacs y Jean Lindenmann describen un fenómeno por el cual tejidos biológicos son capaces de reaccionar contra el virus de la gripe, generando un estado de resistencia contra la infección. Llamaron a ese fenómeno “interferencia”, y poco después encuentran la molécula que lo causa, a la que denominan “interferón”. Es un momento fundacional en el campo de la inmunología. Sin embargo, sólo fueron capaces de observar el efecto del interferón utilizando virus inactivado: debe haber algún factor asociado al virus vivo – hipotetiza Lindenmann – que bloquee la interferencia. Debe existir un *anti-interferón* en el virus de la gripe. Pero el viejo profesor suizo no lo encuentra. Nadie lo encuentra, hasta que en 1998 el Doctor García Sastre utiliza las técnicas de manipulación genética que él mismo ha desarrollado para estudiar el último gen que quedaba por caracterizar en el virus de la gripe: el de una pequeña proteína no estructural, NS1. Allí está el *anti-interferón* de Lindenmann: el antagonista de interferón del virus de la gripe. El primero hallado en un virus ARN. Con el seminal descubrimiento del rol de NS1, que pronto se muestra como una proteína fascinante y poliédrica, el doctor García Sastre cambia un paradigma en el campo de la inmunidad innata, y al mismo tiempo se adentra con pie firme en el campo hermano de la inmunología, en el que, muchas veces mano a mano con Ana Fernández Sesma, contribuirá decisivamente a nuestro conocimiento sobre cómo evaden nuestras defensas otros virus como los del Ébola, Dengue, SIDA o de la fiebre amarilla.

El desarrollo de las técnicas de Genética Reversa y el descubrimiento del papel de NS1 catapultan la carrera del joven científico. Así, se convierte en investigador principal de un gran proyecto junto con autoridades de la talla de Peter Palese, Ian Wilson, Terry Tumpey o Jeff Taubenberger con el objeto de realizar algo impensable unos años antes: el estudio de los genes y la resurrección funcional del virus que había causado la gran pandemia de 1918. La publicación, en 2005, del virus reconstruido es aclamada por *the Lancet* como la principal contribución científica del año. Pero además del innegable logro que esto representa, debe mencionarse también cómo, en el intenso debate que despiertan en la sociedad y la comunidad científica las incertidumbres

generadas por el trabajo con virus potencialmente tan dañinos, Adolfo García Sastre destaca por su prudencia, capacidad de diálogo y compromiso con el deber del profesional de la Ciencia para con la Sociedad. Virtudes éstas que contrastan vívidamente con el griterío mediático, las teorías de la conspiración o los intereses espurios que demasiadas veces rodean la investigación controvertida.

El gran proyecto en torno al virus de 1918 es sólo el primero de muchas iniciativas similares. Después vendrán otros, como el proyecto *FluOMICS*, en el que nueve instituciones distintas colaboran para abordar todos los aspectos del virus de la gripe desde las nuevas tecnologías biómicas; el proyecto *DHIPC*, en el que bajo el liderazgo de la Doctora Fernández Sesma se aborda de forma similar el estudio de la inmunología en relación al Dengue, o el ambicioso CRIP, el Centro para la Investigación en Patogénesis de Gripe, uno de los cinco centros de excelencia sobre la gripe financiados por los Institutos Nacionales de la Salud estadounidenses. En este último cristaliza como en ningún otro la inusitada capacidad de Adolfo García Sastre para promover proyectos colaborativos. El cómo, aún en el ultracompetitivo universo de la investigación de élite, es capaz de reunir en un mismo instituto, para un esfuerzo común, a sus más grandes y directos competidores, como Ron Fouchier o Yoshihiro Kawaoka, así como a gente y equipos de cuatro continentes distintos.

Pero esta capacidad no puede sorprendernos. No cuando la principal característica que debemos destacar de Adolfo García Sastre no es su brillantez, su inteligencia o su dedicación. Es su humanidad. Profunda, sincera, decente humanidad. Resulta difícil encontrar en Ciencia gente que haya llegado tan alto sin haberse aupado sobre decenas de cadáveres -cierto que casi siempre en sentido figurado. Sin haber generado enemistades irredentas o rivalidades enquistadas durante décadas. Él, en cambio, ha ido produciendo colaboradores, compañeros y, muchas veces, amigos. Dejando a su paso un indeleble rastro de lealtad, de la que se gana a pulso, con honradez, ética y generosidad. De la que se trabaja con la equidad y la justicia con que se trata a la gente, con el compromiso con su bienestar y progreso. Es esta humanidad una cualidad difícil de medir. No la abarca un índice de impacto o una sucesión de honores, pero es determinante para definir a aquellos individuos que verdaderamente dejarán

una huella digna y perdurable.

No podemos concluir esta *Laudatio* sin referirnos al futuro, a los muchos años de carrera aún por delante del Doctor García Sastre, a las decenas de proyectos en marcha. Y, de entre todos ellos, debemos destacar la persecución de la victoria final, póstuma pero definitiva, sobre aquel virus que asoló Burgos, España y el mundo hace ahora cien años. La búsqueda del santo Grial de la virología de gripe, de una vacuna universal que limite la sangría anual de las epidemias estacionales y destierre para siempre el temor a otra pandemia. Porque puede sonar utópico, pero Adolfo García Sastre está empeñado en ello y eso, ya de entrada, es toda una esperanza.

Muchas Gracias.