



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Lectio de investidura como Doctor

“Honoris Causa” por la Universitat de València

Francisco J. Martínez Mojica

València, 10 de Enero de 2018

Voy a hablarles de recuerdos, de aprendizaje, de relaciones sociales y de cultura, de aspectos inherentes a la condición humana. Para ello, aunque les resulte sorprendente, les pido que piensen por un momento en la noción que tienen sobre unos organismos que distan mucho de los humanos, las bacterias.

Probablemente, se habrán formado una imagen de un ser constituido por una sola célula, diminuto, tan simple que está desprovisto de las cualidades vinculadas a la complejidad de un organismo macroscópico, con multitud de células, mucho más grandes y sofisticadas que las bacterianas. Efectivamente, una bacteria, con una información genética mil veces inferior a la nuestra, es tan minúscula y sencilla que tiene muy limitadas sus capacidades, hasta el punto de que, como individuo, resulta intrascendente en sí misma. No obstante, su potencial es enorme. Uno solo de estos seres es capaz de generar grandes poblaciones de descendientes en tan solo unas pocas horas. Este clan se combina con otros, de distinta procedencia e idiosincrasia, formando comunidades heterogéneas en las que cada uno de los integrantes se beneficia de las actividades del resto, incrementando su efecto, que ahora sí se hace patente, en una charca de agua estancada al hacerse pestilente, en un vaso de leche fresca al convertirse en yogur, o en la piel de un adolescente con acné.

Los seres humanos, albergamos grandes comunidades de estos microorganismos que resultan determinantes para preservar nuestra salud, afectando a nuestro cerebro, al nivel de estrés, e incluso a la memoria. De hecho, desequilibrios en la composición de las poblaciones que constituyen nuestra microbiota, son responsables de trastornos que

influyen, además de en el bienestar, en nuestras relaciones sociales. Pero la conexión entre seres vivos tan dispares como nosotros y los microorganismos, va más allá de las consecuencias de su interacción, existiendo paralelismos que pueden resultar chocantes a primera vista. Salvando las distancias, las propias agrupaciones de bacterias son equiparables a una sociedad humana en cuanto a que, en ambos casos, se establece una relación que implica la comunicación y cooperación entre los individuos. A su manera, las bacterias se comunican entre ellas, coordinando su comportamiento, con el objetivo último de asegurar su supervivencia, sin ninguna pretensión más allá de la de preservar la estirpe. Aunque su obsesión por reproducirse pueda mejorar nuestra vida o acabar con ella, se trata de una sociedad primitiva que carece de voluntad, de bondad o de malicia, cuya evolución se rige por la selección natural de los mejor adaptados. La nuestra, es una sociedad mucho más elaborada; las poblaciones humanas generan cultura, transmiten conocimientos y comportamientos. La cultura requiere de la capacidad de aprender y de preservar esos conocimientos a lo largo de la historia, generación tras generación. Bajo esta perspectiva, cabe hacerse la pregunta de si las bacterias tienen esa capacidad de aprendizaje y de utilizar sus recuerdos en beneficio propio y de su linaje. En tal caso, quizá las sociedades bacterianas cuenten con algún rasgo pseudocultural. Hasta hace algo más de una década, la respuesta a este interrogante habría sido “tajantemente no”. No obstante, el descubrimiento reciente de que las bacterias son capaces de recordar y transmitir lo aprendido, nos hacen plantearnos ciertas dudas a este respecto. En todo caso, se trataría de una cultura muy singular, ya que los conocimientos bacterianos quedan impresos en su genoma, transmitiéndose durante cientos, incluso miles de generaciones. En contraste, los seres humanos somos incapaces de

grabar recuerdos en nuestro ADN, lo que nos obliga a tener que dejar una constancia extracorpórea de ellos para asegurar su persistencia en la sociedad. La nuestra no es una cultura genética, la bacteriana si lo es, aunque muy limitada en cuanto a la naturaleza de la información transferida. La bacteria alberga, en regiones de su genoma denominadas CRISPR, un registro de invasores víricos que supusieron una afrenta para un ancestro. Este catálogo CRISPR de visitantes molestos, está acoplado a unas herramientas mediante las cuales la bacteria altera la integridad del ADN del virus así reconocido, o de otros semejantes con un parecido razonable. Consecuentemente, resulta apropiado definir el mecanismo CRISPR como un sistema de defensa, guiado por recuerdos que se adquieren como respuesta a una agresión. Las bacterias no tienen sentimientos, por lo que no se puede considerar como un acto de venganza hacia quienes atacaron a sus progenitores, sino como un dispositivo mecánico de protección de la casta, que queda blindada gracias al legado de la experiencia.

Nuestra comprensión de esta maravilla de la naturaleza, depurada por la evolución durante miles de millones de años, no solo ha cambiado nuestra percepción del mundo microbiano. Además, ha revolucionado la biología en todos sus ámbitos y está impulsando el progreso de la medicina de forma inaudita. La facilidad con la que podemos manipular la memoria CRISPR nos ha proporcionado unas herramientas de laboratorio extraordinarias. Por citar algunos ejemplos de los logros derivados de su utilización, se han diseñado bacterias que registran en sus regiones CRISPR acontecimientos que ocurren durante su tránsito por el tracto digestivo, actuando como espías de nuestro organismo, y generado bacterias que incorporan información, codificada en forma de

ADN, a partir de un texto, una partitura o una película, sirviendo como depósitos biológicos de todo tipo de datos. También podemos crear falsos recuerdos, para redirigir las herramientas de destrucción acopladas a la memoria CRISPR contra dianas genéticas con las cuales no habían tenido contacto previo o, si lo habían tenido, no las habían considerado como perjudiciales. Estas dianas pueden ser regiones del genoma de otras bacterias, a las que se transfiere una parte del sistema de defensa, convirtiéndolo en todo lo contrario, en un antibacteriano, y no uno cualquiera, sino uno que, a diferencia de los antibióticos, no mata de manera indiscriminada a las bacterias receptoras, sino específicamente a aquellas que contengan la diana concreta; por ejemplo, una que esté presente tan solo en bacterias patógenas, con lo que no afectaríamos a la microbiota beneficiosa. Además de en bacterias, cuando se administran a las células de una planta, o de un animal, estas herramientas también funcionan, y podemos redirigirlas para que actúen sobre información genética errónea responsable de una enfermedad, permitiendo su eliminación o corrección. En resumen, la manipulación de recuerdos de la memoria bacteriana nos permite estudiar y, probablemente en un futuro, curar enfermedades, incluso trastornos genéticos para los cuales no disponemos de un tratamiento eficaz en la actualidad.

Este espectacular avance del conocimiento, fue posible gracias a la labor individual de investigadores y a la comunicación sin restricciones entre miembros de la comunidad científica, desdeñando las barreras internacionales y los intereses particulares de las respectivas instituciones. A semejanza de las comunidades bacterianas, estos grupos de microbiólogos no tenían otra pretensión que contribuir a la cultura global de su sociedad. Solo cuando han entrado en juego algunas de las

cuestiones más banales del ser humano, como el prestigio personal o los beneficios económicos, se está poniendo en riesgo que nos podamos beneficiar a corto plazo de tan asombroso desarrollo. Todavía tenemos mucho que aprender de las bacterias, del altruismo sin cortapisas.

Coincidirán conmigo con que las bacterias no son seres tan básicos después de todo; complejas en sus relaciones sociales, con capacidad de recordar y dotadas de unas herramientas fabulosas, resultan organismos fascinantes, cuyo estudio nos seguirá proporcionando gratas sorpresas, hasta el punto de que resulta arriesgado descartar cualidades exclusivas de los seres considerados “superiores”. Sin embargo, no es descabellado afirmar que las bacterias carecen de sentimientos, y de eso es de lo que me voy a ocupar en esta parte final de mi intervención.

Nuestros recuerdos hacen aflorar sensaciones tan profundas como las que emergen cuando me viene a la memoria la etapa de estudiante en esta, mi estimada Universidad de Valencia, donde cursé el segundo ciclo de la licenciatura en Ciencias Biológicas. Motivado por la amplia oferta en asignaturas relacionadas con la Microbiología, solicité el traslado desde la universidad donde inicié mis estudios, decisión que apoyaron mis padres, como siempre hicieron. Quizá estaba cometiendo un error. Adaptarse a una nueva ciudad, con compañeros y profesores desconocidos, generaba cierta incertidumbre, pero pronto se disiparon las dudas. Mi primer contacto con la Facultad fue directamente con el, por entonces, decano de Biología, el profesor Federico Uruburu, para intentar resolver unos flecos que quedaban pendientes en la convalidación del primer ciclo. Tratar directamente con el decano de la Universidad de Valencia me resultó impactante, y todavía lo fue más la proximidad, empatía y bonhomía de D. Federico; se alegró tanto como yo mismo

cuando me dieron vía libre para que hiciera efectiva la matrícula. Así era este noble profesor, apreciado por todo el que tuvo la fortuna de conocerle. Empezábamos bien, al menos en los aspectos humanos, desde mi punto de vista los más determinantes; ahora faltaban los meramente académicos. Escogí el itinerario de Bioquímica, pero a diferencia de la mayoría de mis compañeros de especialidad, en lugar de intentar entrar como alumno interno en el Departamento de Bioquímica, por entonces dirigido por el profesor D. Luis Franco, una institución para todos sus alumnos, llamé a la puerta de los microbiólogos. Me atendió la profesora M^a Dolores García (Loli), esposa de D. Federico. Derrochando amabilidad y comprensión, me admitió sin reservas “te vamos a poner bajo la tutela de la Dra. Elena Alcaide”. Así empecé a trabajar con una de sus doctorandas, Rosa Aznar, ahora directora de la Colección Española de Cultivos Tipo. Durante este primer contacto con la labor investigadora, se reafirmó mi inclinación por el estudio de las bacterias. Lo que para muchos podría resultar tedioso, como rellenar placas Petri con medio de cultivo y envolver las pipetas de vidrio en papel estroza para su esterilización, me resultaba sumamente entretenido. Hasta el olor de la autoclave y del extracto de levadura me parecía agradable. Lo más desconcertante es que todavía lo sigue siendo.

En los dos años que permanecí en la Universidad de Valencia recibí una formación encomiable. Gracias a mis profesores, de los que, treinta y tantos años después, solo llego a recordar algunos nombres además de los ya mencionados, - Daniel Ramón, Tomas Huerta, José Enrique Pérez Ortín, Esperanza Garay, Vicente Tordera (Titín), José Luís Rodríguez (El Puma) o Rosario Domingo (Charo) -, asimilé contenidos de química, microbiología, bioquímica y biología molecular, transmitidos con rigor y demandados con exigencia. Pero, sobre todo,

de ellos aprendí que, incluso en la universidad, el cómo se enseña es tan importante o más que el qué se dice, porque la implicación del profesor resulta determinante para que el alumno pase de cumplir con lo que para muchos es una obligación a disfrutar con las clases. No me cabe ninguna duda de que los estudiantes más prometedores no son los que tienen más facilidad para aprender, sino los más motivados y los que tienen mayor ilusión; la contribución del docente es fundamental en este sentido. Yo quería pertenecer a este colectivo, investigar, aprender y transmitir conocimientos. Con este objetivo en mente, una vez obtuve la licenciatura, me presenté al examen de grado con la intención de subir el expediente, para incrementar las posibilidades de conseguir una beca que me permitiera hacer un doctorado y, quizá más adelante, ejercer como docente e investigador. La última parte del examen consistía en la elaboración de un trabajo bibliográfico; “Receptores de hormonas esteroideas” fue el tema elegido, y D. Luis Franco el profesor encargado de corregirlo. Cuando lo supe me dije, “la Mare de Deu, fins aquí hem arriuat”. No lo debí hacer muy mal, porque me aprobó, y con buena calificación. Con el grado de licenciatura en mi expediente, la media me subió unas décimas, lo justo para superar la nota de corte exigida para solicitar una beca de Formación de Personal Universitario. Eché los papeles y, me la concedieron. A partir de ahí, todo fue rodado, hasta reencontrarme de nuevo con ustedes, para recibir la más alta distinción que otorga la universidad, en reconocimiento a unos méritos especiales que me atribuyen a nivel personal. Creo que el verdadero mérito reside en escoger la opción más apropiada entre las disponibles. A pesar de las muchas equivocaciones que he cometido, siento que acerté en las elecciones más determinantes: qué estudios cursar, dónde recibir la formación, que profesión ejercer, con qué amigos disfrutar de los ratos

de ocio y con quién compartir el día a día, incluso la cuenta bancaria. El resto, es cuestión de suerte, y puedo asegurar que he tenido mucha fortuna con aquello para lo que no hay opción, mis compañeros de trabajo y una familia que no cambiaría por ninguna otra.

Gracias a la Universidad de Valencia por lo mucho que me dieron, por hacerme sentir orgulloso de haber formado parte de ella y, ahora, por ligar mi nombre a la historia de tan querida institución, honrándome con este nombramiento. Gracias a quienes, de una forma u otra, han contribuido a que el día de hoy haya sido posible: a mis padres, aunque no puedan disfrutarlo, a mis profesores, a mis colaboradores, a mi familia y amigos, que son de la opinión de que me lo merezco, y a mi compañera y mejor amiga, mi esposa Geli, porque los buenos sentimientos son los que hacen que seamos verdaderamente mejores.

Muchísimas gracias a todos.



VNIVERSITAT D VALÈNCIA