



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Lectio d'investidura com a Doctor "Honoris
Causa" per la Universitat de València

Francisco J. Martínez Mojica

València, 10 de gener de 2018

Els vull parlar de records, d'aprenentatge, de relacions socials i de cultura, d'aspectes inherents a la condició humana. Per fer-ho, encara que els resulte sorprenent, els demane que pensen per un moment en la noció que tenen d'uns organismes que disten molt dels humans, els bacteris.

Probablement, s'hauran format una imatge d'un ésser constituït per una sola cèl·lula, diminut, tan simple que està desproveït de les qualitats que es vinculen a la complexitat d'un organisme macroscòpic, amb multitud de cèl·lules, molt més grans i sofisticades que les bacterianes. Efectivament, un bacteri, amb una informació genètica mil vegades inferior a la nostra, és tan minúscul i senzill que té molt limitades les seues capacitats, fins al punt que, com a individu, resulta intranscendent en si mateix. Tanmateix, el seu potencial és enorme. Un sol d'aquests éssers és capaç de generar grans poblacions de descendents en tan sols unes poques hores. Aquest clan es combina amb d'altres de diferent procedència i idiosincràsia, i formen comunitats heterogènies en les quals cadascun dels integrants es beneficia de les activitats de la resta i incrementen el seu efecte, que ara sí es fa patent en una tolla d'aigua estancada en fer-se pestilent, en un got de llet fresca en convertir-se en iogurt o en la pell d'un adolescent amb acne.

Els éssers humans alberguem grans comunitats d'aquests microorganismes que resulten determinants per a preservar la nostra salut, afecten el nostre cervell, al nivell d'estrès, i fins i tot la memòria. De fet, els desequilibris en la composició de les poblacions que constitueixen la nostra microbiota són els responsables dels trastorns que influeixen en el nostre benestar i a més en les nostres relacions socials. Però la connexió

entre éssers vius tan dispars com nosaltres i els microorganismes va més enllà de les conseqüències de la seua interacció, ja que hi ha paral·lelismes que poden resultar xocants a primera vista. Salvant les distàncies, les mateixes agrupacions de bacteris són equiparables a una societat humana quant al fet que, en tots dos casos, s'estableix una relació que implica la comunicació i la cooperació entre els individus. A la seua manera, els bacteris es comuniquen entre ells i coordinen el seu comportament amb l'objectiu últim d'assegurar la seua supervivència, sense cap pretensió més enllà de la de preservar l'estirp. Encara que la seua obsessió per reproduir-se pugui millorar la nostra vida o acabar amb ella, es tracta d'una societat primitiva que manca de voluntat, de bondat o de malícia, l'evolució de la qual es regeix per la selecció natural dels qui estan millor adaptats. La nostra és una societat molt més elaborada. Les poblacions humanes produeixen cultura, transmeten coneixements i comportaments. La cultura requereix de la capacitat d'aprendre i de preservar aquests coneixements al llarg de la història en cada generació. En aquesta perspectiva, cal fer la pregunta de si els bacteris tenen aquesta capacitat d'aprenentatge i d'utilitzar els seus records en benefici propi i del seu llinatge. En tal cas, potser les societats bacterianes tinguen algun tret pseudocultural. Fins fa poc més d'una dècada la resposta a aquest interrogant hauria estat: "Taxativament no". Tanmateix, el descobriment recent que els bacteris són capaços de recordar i transmetre el que han après ens fan plantejar certs dubtes sobre aquesta qüestió. En tot cas, es tractaria d'una cultura molt singular, ja que els coneixements bacterians queden impresos en el seu genoma i es transmeten durant centenars, fins i tot milers de generacions. En contrast, els éssers humans som incapaços de gravar records en el nostre ADN, la qual cosa ens obliga a haver de deixar-ne una constància extracorpòria per assegurar-ne la persistència

en la societat. La nostra no és una cultura genètica; la bacteriana sí, encara que molt limitada quant a la naturalesa de la informació que transmet. El bacteri alberga en regions del seu genoma que es denominen CRISPR un registre d'invasors vírics que van suposar un tràngol per a un ancestre. Aquest catàleg CRISPR de visitants molestos està acoblat a unes eines mitjançant les quals el bacteri altera la integritat de l'ADN del virus que ha reconegut així o la d'uns altres de pareguts que hi tinguen una semblança raonable. Conseqüentment resulta apropiat definir el mecanisme CRISPR com un sistema de defensa que és guiat per records que s'adquireixen com a resposta a una agressió. Els bacteris no tenen sentiments, per la qual cosa no es pot considerar un acte de venjança contra els qui van atacar els seus progenitors, sinó com un dispositiu mecànic de protecció de la casta, que queda blindada gràcies al llegat de l'experiència.

La nostra comprensió d'aquesta meravella de la naturalesa, depurada per l'evolució durant milers de milions d'anys, no solament ha canviat la nostra percepció del món microbià. A més, ha revolucionat la biologia en tots els àmbits i està impulsant el progrés de la medicina de forma inaudita. La facilitat amb què podem manipular la memòria CRISPR ens ha proporcionat unes eines de laboratori extraordinàries. Per citar alguns exemples dels assoliments que es deriven de la seua utilització, s'han dissenyat bacteris que registren en les seues regions CRISPR esdeveniments que tenen lloc durant el seu trànsit pel tracte digestiu, de forma que fan d'espies del nostre organisme i creen bacteris que incorporen informació, codificada en forma d'ADN, a partir d'un text, una partitura o una pel·lícula, i serveixen de dipòsits biològics de tot tipus de dades. També podem crear falsos records per redirigir les eines

de destrucció acoblades a la memòria CRISPR contra dianes genètiques amb les quals no havien tingut contacte previ o, si n'havien tingut, no les havien considerat perjudicials. Aquestes dianes poden ser regions del genoma d'altres bacteris a les quals es transfereix una part del sistema de defensa i es converteix en tot el contrari, en un antibacterià, i no un qualsevol, sinó un que, a diferència dels antibiòtics, no mata de manera indiscriminada els bacteris receptors, sinó específicament aquells que contenen la diana concreta; per exemple, un que estiga present tan sol en bacteris patògens, amb la qual cosa no afectem la microbiota beneficiosa. A més de fer-ho en bacteris, quan s'apliquen a les cèl·lules d'una planta o d'un animal, aquestes eines també funcionen, i podem redirigir-les perquè actuen sobre la informació genètica errònia responsable d'una malaltia i permetre'n l'eliminació o la correcció. En resum, la manipulació de records de la memòria bacteriana ens permet estudiar i, probablement en un futur, curar malalties i fins i tot trastorns genètics per als quals no disposem d'un tractament eficaç en l'actualitat.

Aquest espectacular avanç del coneixement va ser possible gràcies a la labor individual d'investigadors i a la comunicació sense restriccions entre membres de la comunitat científica per damunt de les barreres internacionals i els interessos particulars de les institucions respectives. A semblança de les comunitats bacterianes, aquests grups de microbiòlegs no tenien cap altra pretensió que contribuir a la cultura global de la seua societat. Solament quan han entrat en joc algunes de les qüestions més trivials de l'ésser humà, com el prestigi personal o els beneficis econòmics, s'ha posat en risc que ens puguem beneficiar a curt termini de tan sorprenent desenvolupament. Encara tenim molt a aprendre dels bacteris, de l'altruisme sense condicions.

Coincidiran amb mi en la consideració que els bacteris no són éssers tan bàsics després de tot. Complexos en les seues relacions socials, amb capacitat per a recordar i dotats d'unes eines fabuloses, resulten organismes fascinants i el seu estudi ens seguirà proporcionant grates sorpreses, fins al punt que resulta arriscat descartar qualitats exclusives dels éssers considerat "superiors". No obstant això, no és un disbarat afirmar que els bacteris manquen de sentiments, i d'això és del que m'ocuparé en aquesta part final de la meua intervenció.

Els nostres records fan aflorar sensacions tan profundes com les que tinc quan em ve a la memòria l'etapa d'estudiant en aquesta, la meua estimada Universitat de València, on vaig cursar el segon cicle de la llicenciatura de ciències biològiques. Motivats per l'àmplia oferta d'assignatures relacionades amb la microbiologia, sol·licití el trasllat de la universitat on vaig iniciar els estudis, decisió a la qual van donar suport els meus pares, com sempre van fer. Potser cometia un error. Adaptar-se a una nova ciutat, amb companys i professors desconeguts, creava una certa incertesa, però aviat es van dissipar els dubtes. El meu primer contacte amb la Facultat va ser directament amb el que en aquells dies era degà de biologia, el professor Federico Uruburu, per intentar resoldre uns detalls que quedaven pendents en la convalidació del primer cicle. Tractar directament amb el degà de la Universitat de València em va resultar impactant, i encara ho va ser més la proximitat, l'empatia i la bonhomia de don Federico. Es va alegrar tant com jo mateix quan em van donar via lliure per a fer efectiva la matrícula. Així era aquest noble professor, apreciat per tot el que va tenir la fortuna de conèixer-lo. Començàvem bé, almenys en els aspectes humans. Des del meu punt de vista, els més determinats. Ara faltaven els merament acadèmics. Vaig

elegir l'itinerari de bioquímica, però a diferència de la majoria dels meus companys d'especialitat, en lloc d'intentar entrar com a alumne intern en el Departament de Bioquímica, que en aquells dies dirigia el professor Luis Franco, una institució per a tots els seus alumnes, vaig tocar a la porta dels microbiòlegs. Em va atendre la professora M. Dolores García (Loli), esposa de don Federico. Amb una amabilitat i una comprensió extraordinàries, em va admetre sense reserves: "Et posarem sota la tutela de la Dra. Elena Alcaide". Així vaig començar a treballar amb una de les seues doctorandes, Rosa Aznar, ara directora de la Col·lecció Espanyola de Cultius Tipus. En aquest primer contacte amb la labor d'investigació es va reafirmar la meua inclinació per l'estudi dels bacteris. El que per a molts podia resultar tediós, com emplenar plaques Petri amb medi de cultiu i embolicar les pipetes de vidre en paper d'estrassa per esterilitzar-les, em resultava summament entretingut. Fins i tot l'olor de l'autoclau i de l'extracte de llevat em semblava agradable. El més desconcertant és que encara ho segueix sent.

En els dos anys que vaig estar a la Universitat de València vaig rebre una formació encomiable. Gràcies als meus professors, dels quals, trenta i tants anys després, solament arribe a recordar alguns noms a més dels que ja he esmentat –Daniel Ramón, Tomás Huerta, José Enrique Pérez Ortín, Esperanza Garay, Vicente Tordera (Titín), José Luís Rodríguez (El Puma) o Rosario Domingo (Charo)–, vaig assimilar continguts de química, microbiologia, bioquímica i biologia molecular, transmesos amb rigor i demanats amb exigència. Però, sobretot, d'ells vaig aprendre que, fins i tot en la universitat, el com s'ensenya és tan important o més que el què es diu, perquè el compromís del professor resulta determinant perquè l'alumne passe de complir amb el que per a molts és una obligació a gaudir amb les classes. No tinc cap dubte

que els estudiants més prometedors no són els que tenen més facilitat per a aprendre, sinó els que estan més motivats i els que tenen major il·lusió. La contribució del docent és fonamental en aquest sentit. Jo volia pertànyer a aquest col·lectiu, investigar, aprendre i transmetre coneixements. Amb aquest objectiu en ment, una vegada vaig obtenir la llicenciatura em vaig presentar a l'examen de grau amb la intenció de pujar l'expedient, per incrementar les possibilitats d'aconseguir una beca que em permetera fer un doctorat i, potser més endavant, exercir de docent i d'investigador. L'última part de l'examen consistia en l'elaboració d'un treball bibliogràfic. Els receptors d'hormones esteroïdals va ser el tema que vaig elegir i Luis Franco va ser el professor encarregat de corregir el treball. Quan ho vaig saber, em vaig dir: "Mare de Déu, fins ací hem arribat." No deguí de fer-ho molt mal, perquè em va aprovar, i amb bona qualificació. Amb el grau de llicenciatura en el meu expedient, la mitjana em va pujar unes desenes, just per superar la nota de tall que s'exigia per a sol·licitar una beca de formació de personal universitari. Vaig presentar els papers i me la van concedir. A partir d'ací tot va anar rodat fins a retrobar-me de nou amb vostès per rebre la més alta distinció que atorga la universitat en reconeixement d'uns mèrits especials que m'atribueixen personalment. Crec que el veritable mèrit és elegir l'opció més apropiada entre les que hi ha disponibles. Malgrat les moltes equivocacions que he comès, sent que vaig encertar en les eleccions més determinants: quins estudis cursar, on rebre la formació, quina professió exercir, amb quins amics gaudir de les estones d'oci i amb qui compartir el dia a dia, fins i tot el compte bancari. La resta és qüestió de sort, i puc assegurar que he tingut molta fortuna en un assumpte per al qual no hi ha opció: els meus companys de treball i una família que no canviaria per cap altra.

Gràcies a la Universitat de València per allò que em va donar, per fer-me sentir orgullós d'haver format part d'ella i, ara, per lligar el meu nom a la història de tan estimada institució honorant-me amb aquest nomenament. Gràcies als qui, d'una forma o altra, han contribuït al fet que el dia d'avui haja estat possible: als meus pares, encara que no en puguen gaudir, als meus professors, als meus col·laboradors, a la meua família i als meus amics, que són de l'opinió que m'ho meresc, i a la meua companya i millor amiga, la meua esposa Geli, perquè els bons sentiments són els que fan que siguem veritablement millors.

Moltíssimes gràcies a tots.



VNIVERSITAT D VALÈNCIA