Laudatio del Prof. Dr. D. Jesús Pérez Gil con motivo de la investidura como Doctor "honoris causa" del Excmo. Sr. D. Francisco Juan Martínez Mojica

29 de enero de 2021

Rector Magnífico de la Universidad Complutense de Madrid, Excelentísimas Autoridades Académicas, profesores, colegas, investigadores, compañeros del personal de administración y servicios, estudiantes, amigos todos,

Ante todo, es para mí un gran placer y un verdadero honor estar aquí, tras haber recibido de la Junta de Facultad de nuestra querida Facultad de Ciencias Biológicas el encargo de hacer hoy la *Laudatio* del Profesor Francisco Juan Martínez Mojica, en el acto en el que le recibimos, como un profesor más, tras su nombramiento como Doctor Honoris Causa por nuestra Universidad Complutense, en este magnífico escenario que constituye el Paraninfo Histórico de la Universidad, testigo, durante años y siglos, del progreso, el estudio, la investigación y el conocimiento que emana de forma continua y natural de las aulas y los laboratorios de la universidad. No hay a mi juicio mejor marco para resaltar los valores que la abnegada y humilde, silenciosa y continuada, actividad académica universitaria transmite a la sociedad, fruto del estudio y la investigación, como representa a la perfección el trabajo, a lo largo de años, del Prof. Mojica.

Y es en el contexto de la universidad pública española, una condición de contorno que conviene tener presente en todo momento, y que tan bien representa este vetusto Paraninfo, donde el Prof. Mojica ha desarrollado al completo su actividad científica, y donde ha sido capaz de efectuar los espectaculares y trascendentales hallazgos por los que es ya mundialmente reconocido.

Pero empecemos por el principio. Pertenece el Prof. Mojica a lo que ahora algunos llaman la generación "boomer", a la que pertenecen muchos de los aquí presentes, incluido quien les habla, conformada por muchos nacidos en el famoso baby-boom de los años 60 del pasado siglo, que en España se caracterizó por una época de desarrollo que permitió, llegado el momento, empezar a acceder a la universidad a los hijos de una generación que en su mayoría no tuvo esa oportunidad. El esfuerzo de muchos padres, transmitido a sus hijos, se convirtió en oportunidades de educación y progreso sin precedentes, y ello sentó

las bases de la transformación social que permitió en último término el despegue, ¡por fin!, de un incipiente sistema de I+D merecedor de tal nombre. Dicen que como tantos otros en aquel tiempo en este país, el Prof. Mojica, Francis, quiso estudiar biología inspirado desde su juventud por los documentales de Félix Rodríguez de la Fuente, un icono en su tiempo de la biología y la conservación de la naturaleza, y se matriculó para ello en la Universidad de Murcia, en 1981. Posteriormente, ya cautivado por la descripción molecular de esa naturaleza, se trasladó a la Universidad de Valencia para hacer la especialidad de Bioquímica, para acabar finalmente como microbiólogo, tras realizar su Tesis Doctoral ya en la Universidad de Alicante, a la que ahora pertenece como Profesor, sobre las archifamosas arqueobacterias halófilas de las salinas de Santa Pola, ya inmortalizadas para siempre en el imaginario científico universal.

Mojica se dedicó al estudio del genoma de Halopherax mediterranii, como así se llama la especie de bacterias adaptadas a vivir en elevadísimas concentraciones de sal que prolifera en esas salinas, desde que se incorporó al grupo de quien fue su director de Tesis, el Prof. Francisco Eduardo Rodríguez Valera. Y en ello continuó tras alcanzar el grado de Doctor. Fue analizando la secuencia del material genético de esas bacterias cuando él y su equipo se percataron de la existencia de una serie de cortas secuencias repetidas y espaciadas de forma regular, sin aparente función, que describieron y publicaron. Secuencias organizadas de forma similar se fueron describiendo en otros microorganismos sin que nadie acertara a identificar qué sentido tenían ni qué beneficio proporcionaban a los organismos que mantenían estas secuencias en sus genomas. En reuniones y charlas entre colegas que se hacían preguntas parecidas, se debatía la cuestión sin que surgiera ninguna explicación plausible. En una de estas conversaciones, Francis tuvo y sugirió la afortunada ocurrencia de llamar a estas secuencias por las siglas de su descripción, CRISPR, (clustered regularly interspaced short palindromic repeats; repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas), sin imaginar entonces el carácter prácticamente universal que esa denominación, CRISPR, llegaría a alcanzar.

Fueron años de buscar, secuenciar, comparar, y analizar la presencia de estas secuencias en diferentes especies y cepas de bacterias, tratando de encontrar patrones, conexiones, similitudes entre ellas, que proporcionaran alguna pista sobre su función. Un afán de búsqueda alimentado fundamentalmente por la curiosidad, por el interés en comprender, por el mero y puro conocimiento. No es difícil imaginar los comentarios que

el Prof. Mojica debió recibir de los evaluadores de los proyectos en los proponía seguir profundizando en el estudio de estas secuencias, con respecto a la utilidad que podía esperarse de semejante investigación, y cómo esa visión supuestamente "pragmática" de la ciencia, que ha seguido y sigue extendiéndose, le privaría en varias ocasiones de los mínimos recursos necesarios para continuar su tarea.

Fue en el verano de 2003 cuando Francis tuvo su momento "eureka", al caer en la cuenta, bendito momento debió ser, de que los segmentos que quedaban incluidos entre los huecos de las secuencias interespaciadas, las CRISPR, contenían secuencias "copiadas" de los genomas de virus que solían atacar a esas bacterias pero que nunca aparecían cuando estas secuencias estaban integradas junto con las CRISPR. La brillante idea emergió arrolladora: Las regiones CRISPR codifican un sistema de defensa adaptativo de la bacteria. Esos trozos copiados de sus enemigos patógenos serían no otra cosa que "muestras" que enseñan a lo que luego se reveló como un sistema de "tijeras moleculares", como las llama el investigador Lluis Montoliú, experto en CRISPR y presente en la sala, a identificar, cortar y destruir el material genético de organismos patógenos que, si aparecen, son destruidos antes de que dañen al organismo hospedador. Créanme si les digo que para alguien que, como quien les habla, se dedica a la ciencia y la investigación, nada es comparable a experimentar ese momento "eureka" supremo, propio, íntimo, que da sentido a una vida de pregunta, búsqueda y trabajo duro y tenaz. Cuenta Montoliú en su libro dedicado a las CRISPR, que esa tarde Mojica completó la satisfacción de su hallazgo compartiendo una copa de coñac con sus compañeros en el equipo de investigación, en el bar de la facultad, porque no había algo más apropiado para el brindis.

El resto es historia de la ciencia y la biología, y el inicio, créanme que no exagero, de un cambio en las capacidades humanas, hacia un deslumbrante futuro imposible de prever antes de Mojica. Prácticamente 10 años después del descubrimiento de Mojica, al que le costó dos años publicarlo, sin poder convencer a muchos de los microbiólogos más reputados de la existencia de esa especie de "sistema inmune" bacteriano, en el verano de 2012, las investigadoras Jennifer Doudna, de la Universidad de California en Berkeley, y Emmanuelle Charpentier, por entonces en la Universidad de Umea en Suecia, colaboraron para acabar publicando un artículo en Science que describió los diferentes elementos del sistema CRISPR y cómo el sistema enzimático que constituye las "tijeras moleculares" puede programarse para que identifique y corte las secuencias génicas de alguna forma señaladas por las muestras guardadas entre las repeticiones CRISPR. El brillante trabajo

de Doudna y Charpentier proponía cómo el sistema CRISPR podría convertirse en lo que es hoy, una herramienta versátil y única que puede ser utilizada para editar genomas, sea cual sea el objetivo que con esta modificación se quiera perseguir. Ello elevaba enormemente la relevancia y el impacto de haber puesto de manifiesto la existencia de CRISPR.

En el año 2016, el Prof Mojica recibió el Premio Jaime I de Investigación básica, y posteriormente, Mojica, Doudna y Charpentier fueron reconocidos ese mismo año por la Fundación BBVA con el Premio Fronteras del Conocimiento en Biomedicina "por su contribución a la revolución biológica creada por las técnicas CRISPR". El premio reconocía la revolucionaria técnica biotecnológica, y también el descubrimiento pionero en el que estaba basada.

También en 2016, Eric Lander, profesor de Biología en el MIT, y recientemente nombrado, por cierto, por el Presidente Biden como asesor científico con rango de ministro, escribió una ya famosa revisión en *Cell* que se titulaba "*The heroes of CRISPR*", "*Los héroes de CRISPR*", donde revisaba lo que había sido el descubrimiento y desarrollo del sistema CRISPR y su tecnología. En su artículo, escribía: "*The story starts in the Mediterranean port of Santa Pola on Spain's Costa Blanca, where the beautiful coast and vast salt marshes have for centuries attracted vacationers, flamingoes, and commercial salt producers..."*, en castellano "*La historia comienza en el mediterráneo puerto de Santa Pola en la Costa Blanca española, donde la bonita costa y las vastas salinas de las marismas han atraído durante siglos a vacacionistas, flamencos y productores y comerciantes de sal..." para relatar a continuación los estudios y análisis que habían llevado a Mojica a descubrir por primera vez el famoso sistema de secuencias repetidas.*

Quizá todo ello tuvo su influencia para que en el año 2017, Mojica fuera también galardonado con el Premio Albany Medical Center, considerado como antesala del Premio Nobel, junto a Charpentier, Doudna, Marraffini y Zhang, todo ellos actores principales de la revolución CRISPR.

Como todos ustedes saben, en el mes de octubre del pasado año 2020, las investigadoras Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier recibieron el Premio Nobel de Química por haber ideado en su día ese procedimiento que utiliza las tijeras moleculares asociadas a las secuencias CRISPR para cortar y poder así proceder a modificar, de forma muy precisa, secuencias concretas en el contexto de un genoma, tal y como este se

encuentra funcionando en el núcleo de una célula, lo que después se ha adaptado prácticamente a cualquier célula en el contexto de cualquier tejido y organismo. La edición génica basada en CRISPR ha abierto ya líneas de investigación inimaginables en biotecnología y biomedicina, en las que las tijeras CRISPR se han convertido en auténticos bisturíes genéticos de precisión, con capacidad de modificar, de forma prácticamente ilimitada, el genoma de cualquier organismo, incluyendo plantas y animales, para generar mejores, más productivos y resistentes sistemas de producción de alimentos, sistemas alternativos de biorremediación ambiental o de obtención de energía limpia, nuevos métodos de diagnóstico, de gran potencia y especificidad, o capacidades solo limitadas por la imaginación para intervenir y corregir problemas causantes de patologías humanas antes inabordables. Diferentes tecnologías basadas en CRISPR están ya siendo aplicadas incluso al desarrollo de sistemas avanzados de detección e intervención frente a la infección por el virus SARS-CoV-2.

Esta ilimitada tecnología genética ha abierto también, por qué no decirlo, problemas y dilemas éticos que nuestra sociedad no podía siquiera imaginar y que no tiene ahora más remedio que abordar.

Muchos albergábamos la esperanza de haber podido celebrar, en la persona de Francis, la improbabilísima concesión de un Premio Nobel a un investigador español, pues el impacto de la tecnología basada en CRISPR ha sido tal en tan pocos años que nadie dudaba de que tarde o temprano los responsables de su desarrollo recibirían el máximo reconocimiento. Las oportunidades de celebrar un acontecimiento así son, y amenazan con seguir siendo, lamentablemente, muy escasas en un país en el que la apuesta por la ciencia y la investigación sigue siendo muy cicatera, a pesar de que este y muchos otros ejemplos demuestran que la inversión en ciencia y conocimiento lleva tarde o temprano a un retorno multiplicado. Los hallazgos de Mojica ilustraban, ilustran, cómo a pesar de trabajar en un entorno con recursos limitados, una cabeza brillante y despierta, un trabajo perseverante y tenaz, puede ser capaz de desentrañar alguno de los inesperados secretos que esperan aún ocultos en la naturaleza. La decepción, cuando Mojica no fue incluido en el nobel a Doudna y Charpentier, fue grande, pues finalmente se reconoció la brillantez de idear la aplicación técnica transformadora mientras se olvidó el hallazgo pionero que lo había hecho posible. Como pasa demasiado a menudo, se celebra y reconoce la aplicación de la ciencia a resolver problemas y generar beneficios que revierten a la sociedad mientras se olvida la investigación básica que reveló el conocimiento necesario para hacer esto posible. A pesar de ello, la grandeza y bonhomía del Profesor Mojica quedaron de manifiesto cuando hizo pública su alegría por la concesión del galardón a las investigadoras que habían desarrollado la tecnología basada en "su" CRISPR.

Pero el futuro que ahora ofrece CRISPR no existiría sin la puerta abierta por el Prof. Mojica al desentrañar el enigma escondido en esas misteriosas bacterias de las salinas alicantinas. El brillante e ingenioso trabajo de Doudna y Charpentier supo aplicar las capacidades generadas a lo largo de millones de años de evolución en las bacterias, desentrañadas gracias al trabajo de Francis, para desarrollar una tecnología que se ha revelado capaz de transformar nuestro mundo. Solo una vez hecho esto visible, el desembarco de miles de científicos, y por qué no decirlo, de incontables recursos materiales, ha abierto, y sigue abriendo, perspectivas, y también beneficios, cada vez más sorprendentes. Pocos serán conscientes de cuánto de ello se debe a la curiosidad, el empeño tenaz y el trabajo de un humilde profesor de una universidad pública española, que ha venido dedicando, durante años, horas de trabajo a un proyecto de investigación insuficientemente apoyado por nuestro sistema de ciencia, mientras imparte cientos de horas de clase y atiende a sus estudiantes con la mejor disposición.

Tristemente, las particulares condiciones de seguridad sanitaria que necesitamos respetar han impedido a la comunidad universitaria de la universidad complutense en general, y de su Facultad de Biología en particular, manifestar con toda intensidad en este Paraninfo el calor humano, el reconocimiento y la admiración que despierta el Prof. Mojica. Las muestras de satisfacción y de agradecimiento recibidas desde todos los ámbitos por la iniciativa de este nombramiento y reconocimiento público han sido incontables.

Querido Prof. Mojica, querido Francis, muchas gracias por aceptar este nombramiento como Doctor Honoris Causa por la Universidad Complutense. Con ello honras a nuestra universidad, pues eres un ejemplo de la capacidad transformadora que, desde una institución como la universidad, puede desencadenar un humilde profesor e investigador, por el mero hecho de enfocar de forma persistente su curiosidad y su trabajo a la búsqueda del conocimiento y de la comprensión del mundo. Eres además un modelo para tus estudiantes, que sin duda llevaran impregnada tu vocación y calidad humana cuando salgan de las aulas a la sociedad a la que nos debemos. Y eres una verdadera inspiración para nosotros, tus ya inminentes compañeros en el claustro de profesores de

la Universidad Complutense, que se honra en acogerte y que aspira a seguir el camino qu	ue
nos muestras.	

He dicho.

Muchas gracias.