

**DISCURSO PRONUNCIADO POR EL NUEVO DOCTOR  
DON JULIAN DAVIES  
UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA, SEPTIEMBRE DE 1988**

Sr. Rector Magnífico  
miembros de la Universidad de Zaragoza  
queridos colegas

Primero y ante todo, agradezco a la Universidad de Zaragoza el gran honor de concederme la alta distinción de doctor Honoris Causa. Yo merezco esta distinción solamente por haber disfrutado durante muchos años de un excelente equipo de colaboradores.

La ciencia es una ocupación muy grata que aporta muchos beneficios; me considero muy afortunado siendo miembro de una comunidad internacional que recibe un salario por hacer lo que más nos gusta hacer... investigar.

Para mí y para mis colegas las investigaciones biológicas proporcionan la excitación, el estímulo y la sorpresa de la investigación básica, pero al mismo tiempo ofrecen un potencial de aplicaciones en todos los aspectos para la vida de la humanidad. Una vida científica es una experiencia muy gratificante en todos los sentidos, no conoce límites, tenemos la oportunidad de visitar, estudiar y colaborar con colegas de todo el mundo. A menudo competimos entre nosotros, pero esto es saludable porque acelera el ímpetu para aprender y comprender más acerca de la naturaleza. La investigación biológica tiene ciertas características de la competitividad de los olímpicos, excepto que deberíamos estar esforzándonos todo el tiempo para alcanzar las conclusiones últimas de los procesos naturales.

Los científicos, como los atletas, están guiados por el ego, pero también por el impulso de descubrir, sorprendiendo cómo a menudo se disfruta aprendiendo de descubrimientos que otros han hecho; el placer de un experimento original y bien diseñado que ilumina un nuevo aspecto de la complejidad de la naturaleza. La imaginación y la novedad es lo que cuenta, y hay siempre un elemento de riesgo, en el sentido de que no ocurra nada en el experimento, o que algo totalmente inesperado suceda, Pero si el experimento está bien hecho, siempre aprendes algo de él. Como dijo Luis Pasteur "la suerte sólo favorece a las mentes que están preparadas".

El empeño en una idea es excitante y puede ser exigente, pero afortunadamente no trabajamos en el vacío y aunque nos quejemos de que hay demasiadas revistas, la comunicación es un aspecto crucial de la ciencia, especialmente porque hay siempre más ideas que tiempo para estudiarlas. Rabelais dijo: "Ciencia sin conciencia es solamente la ruina del alma". Puede ser duro, a veces, discernir las aplicaciones y usos de un área de investigación particular, pero cualquier cosa que aprendamos sobre la naturaleza puede beneficiarnos. No obstante, uno de los aspectos más satisfactorios de la investigación llega cuando los resultados son aplicables a problemas evidentes, tales como la salud, el medio ambiente o la energía.

De interés particular son las enfermedades infecciosas y creo que la Universidad de Zaragoza, me hace este honor por mi trabajo con los antibióticos. Este es un campo que desde siempre me ha fascinado.

Los antibióticos han sido usados durante cientos de años en forma natural, pero fue el trabajo de Fleming, Chain y Florey, y sus colaboradores, en 1929 quienes establecieron el comienzo de la era antibiótica. El empleo de los antibióticos se desarrolló muy rápidamente después de la segunda guerra mundial y desde entonces se estima que  $10^{12}$  kilos de antibióticos han sido fabricados y usados en el mundo. Aunque el modo de acción de los antibióticos y su empleo es de considerable interés, lo que despierta la curiosidad de mucha gente es el hecho de que a pesar de este ataque, los microbios han continuado prosperando. Este es probablemente uno de los tests de supervivencia ambiental más extensos llevados a cabo, y nosotros todavía estamos aprendiendo mucho de él.

A pesar de que la tierra está virtualmente bañada en una solución diluida de antibióticos, las bacterias continúan sobreviviendo y multiplicándose. Nosotros conocemos la razón de esto, la inteligente pequeña bacteria fue capaz de heredar genes de otros orígenes, los cuales determinan resistencia a los antibióticos. Estos genes codifican mecanismos para la inactivación de los antibióticos, o eliminan sus lugares diana en la célula, o evitan la penetración en la bacteria.

¿Y de dónde vinieron estos genes de resistencia?

Parece que los genes que protegen a los microorganismos fueron "robados" de los microorganismos productores de antibióticos. Este descubrimiento nos condujo a nosotros y a otros científicos a preguntarnos cuál es el papel de los mecanismos de la resistencia antibiótica en los organismos productores. Esto parece que podría tener dos funciones principales: una como medio de

protección del microorganismo frente al suicidio durante la producción, y la otra para la síntesis de un intermediario biosintético clave, o controlando las rutas biosintéticas. El descubrimiento de esta asociación entre resistencia antibiótica y producción ha proporcionado (entre otras cosas) un sencillo modo de identificar y aislar genes que sintetizan antibióticos, ya que la resistencia y la biosíntesis están genéticamente unidas. Estudios recientes usando técnicas de ingeniería genética han conducido al aislamiento y caracterización de racimos de genes biosintéticos, para varios antibióticos importantes, usando esta relación entre resistencia y biosíntesis. Así tenemos la posibilidad de estudiar los detalles fundamentales de la biosíntesis de los antibióticos y su regulación.

Esto podría conducir en el futuro a la perspectiva de manipular los mecanismos de síntesis de los antibióticos, para producir nuevos y diferentes tipos de moléculas, con nuevos y diferentes tipos de actividades biológicas y terapéuticas. Los antibióticos son sustancias químicas poco usuales, con estructuras raras. Como Vernor Bryson estableció "los antibióticos son estructuras improbables químicamente con un valor dudoso para los organismos que los producen, existen para ayudar a los médicos y para divertir a los bioquímicos" ¿Puede esto ser verdad?.

La naturaleza debe haber hecho los antibióticos con una finalidad en algún momento, y estamos ahora preguntándonos qué papel pueden jugar en la naturaleza. En un principio, es importante notar que la definición de "antibiótico" es totalmente farmacéutica en su origen, dependiendo del modo en el que tal actividad fue investigada; es estrictamente una definición antropomórfica. Tales complejas moléculas, podrían jugar o podrían haber jugado una variedad de diferentes papeles en la naturaleza, y nos gustaría saber cuáles de estos pueden ser. Nuestra noción actual es que muchos antibióticos pueden ser reliquias de la evolución de las rutas biosintéticas y que ellos pueden haber desempeñado importantes papeles como efectores o moderadores en la síntesis primitiva de proteínas y otras macromoléculas.

Como ustedes pueden ver, mis objetivos de investigación han cambiado, muchas veces desde que yo empecé mis estudios con antibióticos, nuestras ideas han evolucionado a algo más complejo y fundamental. Esto claramente representa una maduración de mi pensamiento, que se ha beneficiado de las interacciones y colaboraciones con colegas de diferentes disciplinas: genética, microbiología, química, bioquímica y medicina. Recibir el nombramiento de Doctor Honoris Causa por esta Universidad es un tributo para estas interacciones tanto como lo es para mí. Gracias.