

C-62-16(8)

BIBLIOTECA HOSPITAL REAL
GRANADA

Sala:

C

Estante:

62

Numero:

16(8)

C-62-16(8)

BIBLIOTECA HOSPITAL REAL GRANADA	
Sala:	C
Estante:	62
Numero:	16(8)

DISCURSOS

PRONUNCIADOS EN EL ACTO DE
INVESTIDURA DE DOCTOR *HONORIS CAUSA*
DEL EXCELENTÍSIMO SEÑOR

D. RUI REIS

UNIVERSIDAD DE GRANADA
MMX

DISCURSO DE PRESENTACIÓN PRONUNCIADO POR
EL DOCTOR DON ANTONIO CAMPOS
CON MOTIVO DE LA INVESTIDURA DEL DOCTOR
D. RUI REIS

© UNIVERSIDAD DE GRANADA
DISCURSOS DEL ACTO DE INVESTIDURA DE DOCTOR
HONORIS CAUSA DE D. RUI REIS.
Depósito Legal: GR. 2.514-2010
Edita: Secretaría General de la Universidad de Granada
Imprime: Gráficas La Madraza

Printed in Spain

Impreso en España

LAUDATIO

Desde que, hace casi cuarenta años, asistí por primera vez, siendo estudiante, al acto de investidura de un Doctor Honoris causa, comprendí el alto valor y el profundo significado y simbolismo que tiene para una Universidad la concesión de su máximo grado académico. Al otorgar, en efecto, un Doctorado Honoris Causa la Universidad reconoce en una persona concreta, el cumplimiento, en grado de excelencia, de algunos de los fines últimos que la Institución persigue: la búsqueda de un saber que nos ayude explicar el mundo, la transmisión eficaz de ese saber y la proyección social y benefactora del mismo. Y al hacerlo, al reconocer ese cumplimiento, la universidad expresa por un lado homenaje y gratitud hacia la persona que lo recibe y ejerce, por otro, una acción educativa y social de primera magnitud al señalar modelos e iluminar posibles caminos de futuro.

Desde aquella lejana época he asistido muchas veces a actos de Investidura de esta naturaleza y he ocupado en ellos casi todos los papeles existentes en la tradicional ceremonia: espectador, claustral, decano acompañante e incluso doctor honoris causa. En esta mañana luminosa de primavera me cabe sin embargo el honor, por

primera vez en mi vida académica, de leer ante el claustro y ante los representantes de nuestra sociedad, aquí reunidos en sesión solemne, la laudatio que justifica la concesión de un Doctorado Honoris causa, en concreto el que en la mañana de hoy va a recibir por la universidad de Granada el profesor Rui Luís Gonçalves dos Reis, profesor de la Universidad de Minho que a juicio de nuestra institución académica ha cumplido en un altísimo grado los fines a los que con anterioridad hice referencia .

Aunque la compleja tramitación para la concesión del Doctorado Honoris causa al Prof. Rui Reis ha sido ya culminada con la aprobación sucesiva por los distintos órganos colegiados de nuestra institución – el Departamento de Histología , las Facultades de Medicina, Farmacia, Ciencias y Odontología, la Comisión de Doctorado, el Consejo de Gobierno y el Claustro Universitario, a los que junto al Rector de nuestra Universidad, quiero expresar nuestro sincero agradecimiento- el solemne Acto de Investidura que hoy celebramos constituye, sin embargo, el momento mas simbólico y de mayor dimensión académica, pública y social. El recipiendario recibe en el Acto de Investidura el homenaje y el reconocimiento de la institución ante la comunidad académica y los representantes sociales. Asimismo en dicho acto su vida y su obra se divulgan y proyectan a la sociedad a los efectos educativos y formativos que antes comentaba. Aunar homenaje y divulgación constituye por tanto, a mi modo de ver, el sentido último que debe tener el texto de una laudatio.

¿Quién es el Profesor Rui Reis? ¿Que le ha traído hasta aquí? ¿Que razón justifica su nombramiento como Doctor Honoris causa por la Universidad de Granada?

El Prof. Rui Reis es la encarnación en una misma persona de las tres cualidades que, a mi juicio, han caracterizado a lo largo de

la historia lo mejor del genio portugués en el mundo: la ambición exploradora, la capacidad de gobernar el movimiento, la movilidad, y la capacidad de transformar en bienes tangibles los frutos de esa exploración y de ese modo de gobierno. Veamos muy esquemáticamente como ha materializado el Prof. Rui Reis el ejercicio de estas tres cualidades.

Rui Luís Gonçalves dos Reis nace en Oporto en 1967. Es un hombre joven, muy joven, posiblemente el Doctor Honoris causa mas joven al que nuestra Universidad ha otorgado esta distinción. Tras cursar brillantemente sus estudios en la Universidad de Oporto con el mejor expediente en treinta años alcanza el Doctorado en la Universidad de Minho, en colaboración con la Universidad de Brunel de Londres, con un trabajo sobre ingeniería de polímeros y biomateriales útiles para sustituir al tejido óseo. El trabajo, que logra una proyección internacional de primera magnitud, propone por primera vez a nivel mundial la utilización de polímeros a partir del almidón de maíz. El director de su tesis fue el actual y recientemente elegido Rector de la Universidad de Minho, Profesor Antonio Cunha. Me produce una gran satisfacción recordar en este momento que durante sus estudios en la Universidad de Oporto fue Rector de la misma el profesor Alberto Amaral. Se trata, al igual que mi querido y admirado amigo Antonio Rendas, Rector de la Universidad Nova de Lisboa, de uno de los universitarios más inteligentes y capaces que he tenido el privilegio de conocer. Del estímulo de Rectores como los que acabo de citar, de lo que siembran, nacen luego figuras como la del Prof. Rui Reis, objeto hoy de nuestro reconocimiento y homenaje.

En La universidad de Minho Rui Reis comienza a dar alas a la ambición exploradora a la que antes hice referencia.

Cuenta el historiador del imperio portugués Charles Ralph Boxer que el hecho posiblemente más relevante y promisorio de la época de Don Enrique el Navegante fue cuando en 1434 su escudero Gil Eanes consigue por primera vez llegar más al sur del cabo Bojador. La violencia de las olas en su lado norte, los bajíos existentes en las proximidades, la frecuencia de las brumas y neblinas en su derredor, la dificultad de regresar para el norte por causa de los vientos predominantes hicieron de cabo Bojador el límite del mundo conocido. Cuando Gil Eanes dobla el cabo Bojador comienza la era de los grandes descubrimientos.

Desde hace apenas veinticinco años el cuerpo humano, y como consecuencia de ello la medicina, se entiende e interpreta a la luz de un nuevo paradigma. Se trata de un cuerpo que puede construirse y en el que la alianza de células madre capaces de proliferar y diferenciarse, factores de crecimiento y materiales de distinta naturaleza, especialmente polímeros, esta haciendo posible construir tejidos artificiales útiles para la terapéutica. Una construcción que realizada en el laboratorio debe luego experimentarse en modelos animales y finalmente evaluarse en un riguroso ensayo clínico. A explorar este nuevo mundo, a cruzar este nuevo Cabo Bojador y adentrarse en nuevos mares abiertos ha dedicado su inteligencia, su enorme capacidad de trabajo y su creatividad el Prof. Rui Reis. Y a través de su grupo de investigación al que denomina 3B's, las iniciales de Biomateriales, Biodegradables y Biomiméticos, actualmente formado por 125 personas de 20 nacionalidades distintas, el mayor grupo de Europa en este campo científico, ha logrado excelentes resultados en la creación de nuevos tejidos artificiales fundamentalmente en el área de los tejidos esqueléticos. Sus trabajos lo han convertido en el científico europeo más reconocido y más citado en el ámbito de la

Ingeniería Tisular y el segundo más citado del mundo en el área de los biomateriales

Es tal el prestigio del prof. Rui Reis en esta ambición exploradora de nuevos tejidos que, en Portugal y vinculado a la Universidad de Minho, se ha creado a través del sexto programa marco, y con el objeto de que él lo dirija, el Instituto Europeo de Excelencia en Ingeniería Tisular y Medicina Regenerativa. Se trata de un Instituto que coordina en este momento la actividad de 22 centros europeos en 13 Países que realizan investigación en este campo. Su actividad docente le ha llevado a impulsar asimismo la enseñanza de la ingeniería tisular como instrumento eficaz para la construcción de tejidos artificiales a distintas licenciaturas y a impulsar una nueva licenciatura en ingeniería biomédica.

La capacidad de gobernar el movimiento, la movilidad, es el arte, la política, que el genio portugués aplica para articular su imperio marítimo durante los siglos XV y XVI. Es lo que el historiador Daniel Larriqueta denomina el imperio andante por oposición al imperio sedentario y territorial que por aquel entonces estaba construyendo España. La geoestrategia portuguesa es gobernar su imperio mirando desde el mar hacia la tierra y así sus capitales virreinales son todas fortalezas marítimas. Los españoles imaginan su imperio mirando de la tierra hacia el mar y así sus capitales virreinales asientan siempre tierra adentro con la excepción de Buenos Aires en las postrimerías del siglo XVIII. La geoestrategia portuguesa esta basada en la movilidad y símbolo de ello son las grandes naos, entre otras la "Madre de Deus" de 1600 toneladas y capacidad para 700 personas, desde cuyos despachos oficiales en el puente, se gobierna el imperio andante. La geoestrategia española esta basada en la estabilidad y símbolo de ello es la arquitectura civil y religiosa en América desde

cuyas audiencias y catedrales se conforma la universalidad del imperio sedentario.

El profesor Rui Reis digno heredero de la tradición y del genio portugués es un claro representante del imperio andante y su actividad, su quehacer y su quehablar, como diría Lain Entralgo, esta en todas partes. Y lo mismo dirige y coordina el proyecto educativo europeo de ingeniería tisular impartiendo docencia a lo largo y lo ancho de Europa que coordina proyectos europeos e internacionales articulando grupos, universidades, hospitales e industrias pertenecientes a distintos países de Europa, Asia y América o participa en numerosos Comités y Consejos directivos de las sociedades científicas mas relevantes en su ámbito de conocimiento. Es por ejemplo el actual presidente para Europa de la Sociedad Mundial de Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa, Sociedad que organizará su Congreso europeo aquí en Granada el próximo año 2011. Para articular esta amplia colaboración Rui Reis ha logrado conseguir y administrar fondos europeos e internacionales por valor de casi 25 millones de euros. Para Rui Reis las universidades y los centros de investigación de Osaka, Kyoto o Singapur en un extremo del mundo o de Harvard, Filadelfia, Toronto, o Chicago en el otro, pasando por numerosas centros y universidades europeas no son mas que fortalezas marítimas, puertos a los arriba para incorporarlos a las nuevas rutas, a las nuevas redes, de la ingeniería tisular con su probada capacidad para gobernar el movimiento, como ya hacían en los siglos XV y XVI los Gobernadores y navegantes portugueses del imperio andante.

La tercera cualidad que caracteriza a Rui Reis es la de hacer, o por lo menos intentar, que los frutos de su exploración y su movilidad se transformen en bienes tangibles y útiles para la sociedad. Es tam-

bién una de las más altas cualidades que la genialidad portuguesa ha sabido aportar al mundo. Vuelvo a citar a Larriqueta para recordar ahora que si España es la inventora de Estado Universal, Portugal es la inventora de Comercio Mundial. Y por eso no es de extrañar que El Rey Don Manuel I en los albores del siglo XV adoptara para su título la denominación de “Señor de la Navegación, Conquista y Comercio”, que en el Indico, entre Ormuz y Nagasaki, existieran hasta más cuarenta fortalezas marítimas presididas por Goa “dourada”, la sede virreinal de Alburquerque, o que al promediar el siglo XV mercancías por valor de 6000 toneladas anuales doblaran el Cabo de Buena esperanza rumbo a Europa.

Aunque los portugueses recién llegados al Océano Indico solo contribuyen al principio a facilitar el comercio de los productos allí existentes al poco tiempo, en palabras del Prof. Jorge Flores –experto en estudios portugueses de la universidad de Brown-, convierten a esos productos en objetos nuevos con formas, significados y funciones diferentes.

Es esta capacidad para establecer este comercio mundial la que estimula la transformación de los productos y hace posible la generación de productos nuevos al servicio de la sociedad.

Rui Reis, encarna al máximo esta capacidad del genio lusitano y es por eso que junto a las otras dos cualidades antes comentadas, la ambición exploradora y el gobierno de la movilidad, ha sido capaz de proyectar en el seno de su universidad, y de su entorno regional, un desarrollo industrial generador de riqueza en el marco de lo que hoy se conoce como nueva economía.

Autor de mas de quince patentes su grupo ha colaborado con importantes empresas portuguesas e internacionales y ha promovido empresas spin-off para impulsar el desarrollo de nuevos materiales

aplicables a los tejidos artificiales como soportes o andamiajes de los mismos o el desarrollo de tejidos artificiales capaces de la liberar controladamente fármacos. Muchos de estos materiales están relacionados con productos vinculados a su región de origen, Oporto, Braga, Guimaraes, como son, por ejemplo, productos forestales como el corcho o productos de origen marino como el quitosan procedente principalmente de los crustáceos y otros artrópodos. Para una utilización versátil de estos materiales en su aplicación biomédica el grupo del Prof. Rui Reis ha diseñado y desarrollado métodos originales y técnicas específicas, de procesamiento por fusión o con agentes expansores o de degradación in situ o incluso sistemas inteligentes, que permiten modificar las propiedades de estos productos y adaptarlos a las distintas necesidades de los tejidos orgánicos. Un aspecto importante de esta actividad es la obtención de materiales biomiméticos lo mas semejante posible a los tejidos corporales capaces de imitar y de copiar las funciones naturales que estos tienen.

El 19 de septiembre de 1970 el escritor y medico portugués Miguel Torga escribe en su Diario que gracias a la medicina no solo ha podido comprender y aceptar durante toda su vida la condición de hijo de la naturaleza, verse integrado en sus leyes y cimentar en ella todos sus valores, sino también y, además, tener el orgullo legítimo de haber podido corregir o completar de vez en cuando algunas de sus obras. La labor de investigación y construcción de tejidos biomiméticos que desarrolla el profesor Rui Reis participa mucho de este aliento torgiano, de ese intento de corregir o completar un poco a la naturaleza para poder superar la enfermedad y el dolor y tratar de promover la salud y la vida.

El desarrollo de patentes y de una actividad promotora de empresas y productos de base biotecnológica podría hacer pensar que el

Profesor Reis y su equipo es un grupo cerrado a la difusión y el aventamiento de las ideas que generan y desarrollan. Nada más ajeno a la realidad. Baste decir que su actividad editorial es tan impresionante como el resto de sus actividades. Es el fundador y editor de una de las revistas científicas de mas rápido crecimiento y de mas influencia de los últimos tiempos el "Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine", autor de mas de 300 artículos científicos internacionales listados en el ISI Web of Science y de más 150 capítulos de libros. Rui Reis es asimismo miembro de los Comités Editoriales de las cinco revistas más importantes y de más impacto en el área de los biomateriales y la ingeniería de tejidos.

Al regreso de su viaje a la India Vasco de Gama, en el verano de 1499 fue interpelado en Lisboa por Don Francisco de Portugal, conde de Vimioso, que quería oír de su propia boca "que mercadería había allá para traer y que cosas querían de acá para cambiar allá" Al saber que los habitantes de la India querían cambiar las especias por oro y plata, el Conde de Vimioso pronuncio la siguiente frase que ha quedado para los anales de la historia y la ironía "de esa manera, afirmó el Conde, van a ser ellos los que nos descubrirán a nosotros".

Pues bien, estoy convencido que la ambición exploradora de Rui Reis, que su gobierno de la movilidad y que su demostrada capacidad para transformar y producir bienes tangibles habrá convencido ya a sus muchos interlocutores en todo el mundo que el oro y la plata están en Portugal, en Oporto, en Braga, en Guimaraes, en la universidad de Minho y que, por supuesto lo mejor que pueden hacer es intentar descubrirlo. La universidad de Granada al otorgarle hoy el Doctorado Honoris causa al Prof. Rui Reis lo que hace es mostrar a todos que nuestra institución lo ha descubierto y que aún en su juventud quiere reconocerlo por todo lo que ya ha hecho, pero

también por las nuevas rutas que le quedan por navegar y en las que Granada espera ser un buen puerto de acogida.

Si, como se ha escrito, en 1128 en Guimaraes nace Portugal por la debilidad de una madre – María Teresa, regente del condado de Portugal, la ambición de un príncipe –Alfonso Enriquez, y la fidelidad de un ayo –Egas Moníz, no me parece descabellado afirmar que en Guimaraes, lugar en el que se ubica la sede del instituto Europeo de Ingeniería de Tejidos que dirige el Prof. Rui Reis, esta naciendo también para la medicina un nuevo mundo, una nueva realidad, que es la que hoy quiere reconocer la Universidad de Granada.

Y para terminar esta laudatio permítanme hacer referencia a dos textos de Miguel Torga, el escritor portugués que más admiro.

En su libro Portugal, cuya edición original me regaló hace años, mi buen amigo Antonio Rendas, nos cuenta que su impresión sobre Oporto esta unida, desde su infancia, a la respuesta que daba a sus parroquianos el tendero de su aldea San Martinho de Anta, en Tras-os- Montes, cuando estos le preguntaban si el producto que iban a adquirir era de confianza: -es de Oporto, caramba, contestaba el Señor Agostinho Peixoto y la cuestión quedaba zanjada.

En una frase, a mi parecer antológica, de su novela autobiográfica “A criação do mundo”, Miguel Torga afirma que “lo universal es lo local sin paredes”.

Sr. Rector, Sras. y Sres.

Rui Reis es de confianza, viene de Oporto, y ha hecho universal su trabajo, su laboratorio, su grupo y su universidad quitando las paredes con su ambición exploradora, su gobierno andante y su capacidad para transformar los frutos de su ciencia en riqueza y bienestar social. Rui Reis encarna en su persona y en su quehacer algunas de las mejores virtudes que Portugal, que el genio lusitano, ha regalado

al mundo. Por eso, querido Rui, muchas gracias por enseñarnos y demostrarnos que no hay limitaciones ni geográficas, ni materiales, ni de ningún tipo si sabemos elegir el rumbo y somos capaces de poner el viento detrás de las velas, muchas gracias por enseñarnos y demostrarnos con hechos que nuestras únicas y verdaderas limitaciones son las que se derivan de nuestro mayor o menor talento y de nuestra falta de atrevimiento para cruzar los nuevos cabos Bojador que aparecen cada día o para romper las paredes que ponen límites a nuestra creatividad y a nuestros sueños.

Al solicitar formalmente la venia al Claustro, en nombre de todos los que en Granada nos dedicamos a la histología y la ingeniería tisular, para que al Prof. Rui Reis reciba hoy el Doctorado Honoris causa, no hago mas que pedir a nuestra universidad que reconozca en su persona las cualidades que muy someramente acabo de reseñar y que lo proponga como modelo y como estímulo para lo mas jóvenes.

Para el Prof. Rui Reis el nombramiento será sin duda un acto lleno de emoción, y de responsabilidad, para su universidad, sus colaboradores y compatriotas un legítimo orgullo, para nuestro grupo de investigación un estímulo y un impulso para la colaboración futura, para los mas jóvenes, para nuestros estudiantes, un modelo, un camino a seguir y para todos el símbolo de que cuando coinciden la inteligencia, la ambición noble y el trabajo los sueños acaban finalmente por cumplirse.

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL
EXCELENTÍSIMO SEÑOR
DON RUI REIS
CON MOTIVO DE SU INVESTIDURA COMO
DOCTOR *HONORIS CAUSA*

Discurso pronunciado por el Excmo. Sr. Don Rui Reis, Doctor Honoris Causa, en la Universidad de Salamanca, el día 10 de Mayo de 1888, con motivo de su investidura como Doctor Honoris Causa.

Excmo. Sr. Don Rui Reis, Doctor Honoris Causa, en la Universidad de Salamanca, el día 10 de Mayo de 1888, con motivo de su investidura como Doctor Honoris Causa.

Excmo. Sr. Don Rui Reis, Doctor Honoris Causa, en la Universidad de Salamanca, el día 10 de Mayo de 1888, con motivo de su investidura como Doctor Honoris Causa.

**SOBRE LA INGENIERÍA DE TEJIDOS HUMANOS,
LA MEDICINA REGENERATIVA Y LAS CÉLULAS MADRE**

RUI L. REIS

Director del Grupo 3B's – Biomateriales, Biodegradables y Bio-miméticos de la Universidad de Minho y del Instituto Europeo de Excelencia en Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa, Guimarães, Universidad de Minho, Portugal

RECTOR MAGNÍFICO DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA;
RECTORES MAGNÍFICOS DE LA UNIVERSIDAD DE MINHO,
DE LA UNIVERSIDAD NOVA DE LISBOA Y PRESIDENTE DEL CONSEJO
DE RECTORES DE LAS UNIVERSIDADES PORTUGUESAS (CRUP);
ILUSTRÍSIMAS AUTORIDADES E INVITADOS AQUÍ PRESENTES;
SEÑORES PROFESORES Y DEMÁS MIEMBROS DE LA COMUNIDAD
ACADÉMICA DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA;
OLGA, BERNARDO, ESTIMADOS AMIGOS, COLEGAS Y COLABORADORES;
SEÑORAS Y SEÑORES,

Empiezo por dirigir mi más sincera y profunda gratitud a la Universidad de Granada por honrarme de esta forma y concederme este

grado de Doctor *Honoris Causa*. Sé bien que un proceso de este tipo depende y nace de una propuesta, de un padrino, y tal como decía en esta misma sala hace un año Mario Vargas Llosa, “de un instigador principal de una conspiración fraterna”. Hoy, como él hace un año, soy un beneficiario, honrado y emocionado, de ese proceso conspirativo que nació de alguien que tengo en gran consideración, el Prof. Antonio Campos Muñoz, una personalidad notable que ha sido ya honrado con Doctorados *Honoris Causa* por Universidades prestigiadas.

Además de un gran amigo, Antonio es alguien que comparte conmigo muchas de las ideas sobre esta revolución en la ingeniería tecidual y en la medicina regenerativa de que hablaré a lo largo de este discurso. Sin duda que es también un gran admirador de la cultura portuguesa y de nuestro pueblo, así como yo admiro España y lo que llamaría “todo lo que nos une en Iberia”.

No obstante, como decía Ernest Hemingway, tengo que confesar que: “*Si tuviéramos que visitar una sola ciudad en España, esa debería ser Granada.*” Es siempre un placer volver a esta ciudad, única en el mundo, toda ella un verdadero patrimonio cultural, ¡un museo vivo! En verdad, como escribió Alejandro Dumas: “*La verdad, señora, empiezo a pensar que hay un placer todavía mayor que el de ver Granada. Y es el de volver a verla.*”

El proceso de concesión de este grado necesitó la aprobación sucesiva por parte de diversos órganos colegiales de la Universidad de Granada (UGR), desde el Departamento de Histología, las Facultades de Medicina, Farmacia, Ciencias y Odontología, la Comisión de Doctorado, el Consejo de Gobierno de la Universidad de Granada, y claro el Claustro Universitario y el magnífico Rector de la Universidad de Granada. A todos ellos expreso mi más sincero agradecimiento.

Es un honor recibir este grado de Doctor *Honoris Causa* por una institución con tanto prestigio, con raíces históricas tan profundas y simultáneamente con una actividad actual muy fuerte y excelente, mesurable por diferentes criterios, y que constituye una de las más consideradas Universidades en España.

Considero esta incorporación simbólica, pero llena de significado y emoción, en el claustro de los profesores de la Universidad de Granada, como un honor y una responsabilidad. Un mandato académico en el mejor sentido del término.

No obstante, para que no sea solo simbólico estoy disponible a partir de hoy a ayudar en la estructuración y enseñanza de cursos posgrado en mi área de actividad en los que la Universidad quiera mi colaboración.

Muchos creen que la ingeniería de tejidos (o como algunos científicos prefieren llamar – la medicina regenerativa) es y será cada día más una de las áreas de investigación más importantes de este nuevo siglo, o por lo menos de sus primeras décadas. Esta previsión se justifica por la gran necesidad clínica que exige el desarrollo de alternativas terapéuticas para el tratamiento de la pérdida de tejidos, numerosas patologías, distintas situaciones traumáticas, medicina estética y reconstructiva, o simplemente el fracaso de ciertos órganos. Toda esta necesidad se refuerza con el aumento de la esperanza de vida de la población mundial y la necesidad de mantener una adecuada calidad de vida para las poblaciones de todas las edades.

Cuando se habla de trasplantes de tejidos y de órganos, todos escuchamos como estos procesos son muy complicados y limitados, muchas veces por la insuficiencia de donantes, y porque están asociados al riesgo de rechazo y transmisión de enfermedades. Estos procesos obligan también al uso de inmunosupresores que traen muchos problemas colaterales.

Como escribió Federico García Lorca, quizá uno de los Granadinos más conocidos a nivel internacional “*Granada es apta para el sueño y el ensueño, por todas partes limita con lo inefable... Granada será siempre más plástica que filosófica, más lírica que dramática*”. Suenen conmigo entonces, aun que sólo por unos instantes, que, en un futuro próximo será posible, como hoy empieza a serlo, hacer pequeños trozos de tejidos (piel, hueso, cartilago, etc...) en laboratorio partiendo de células del propio paciente. Sigamos soñando despiertos y piensen que conseguiremos en breve producir órganos completos en laboratorio. Y claro, siempre que sea posible, con abordajes autólogos! Pasaremos de entonces totalmente de la “medicina de sustitución” tradicional a la medicina regenerativa. Sin embargo, ¿estamos de veras tan distantes de ese desiderátum?

Me gusta definir la medicina regenerativa como el desarrollo y/o manipulación de biomateriales, moléculas, células, tejidos y/o órganos, para corregir, sustituir o apoyar el funcionamiento de partes del cuerpo humano identificadas con deficiencia funcional o lesionadas, con el objetivo de recuperar sus funciones.

Si todo evoluciona como preveo, y para eso me baso en lo que observo en nuestro laboratorio en la Universidad de Minho, aquí en Granada y en muchos otros grandes laboratorios en todo el mundo, la ingeniería de tejidos humanos conseguirá un impacto revolucionario en la prestación de cuidados de la salud en las próximas décadas. Esa es también la sensación que tengo en los grandes congresos en los que participo y en los artículos que recibo en la revista internacional en que soy Editor Principal – el *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*.

No obstante, esta evolución creará la necesidad para la formación de nuevos científicos que tendrán que ser “híbridos”, con capacidad de

hacer investigación multidisciplinar (yo a veces llamo a esta necesidad, por analogía a las células madre, de investigación científica totidisciplinar), posibilitando la combinación de numerosas áreas científicas. Los científicos que trabajan en esta área estarán obligados a conocer un poco sobre materiales, un poco sobre química, biología y bioquímica, biotecnología, veterinaria, medicina, etc., y claro tendrán que trabajar con equipos visiblemente multidisciplinarios, con estrategia y muy bien dirigidos. Esto es lo que hace tiempo intentamos hacer en el Grupo 3B's en la Universidad de Minho, agrupando investigadores de todas las áreas que referí anteriormente y que provienen de cerca de 20 países distintos. Un grupo multidisciplinar y multicultural pero con una estrategia científica común y muy clara. Un hilo conductor. Un grupo global y abierto para el Mundo, incluso comprobado por las colaboraciones que estableció y mantiene activas con otros grupos y Universidades dispersos en varios continentes.

¿Y en qué lugar sería más apropiado hablar de un “*melting pot*” de culturas, de una mezcla de experiencias, que aquí en Granada? Un sitio donde, durante casi 800 años, los habitantes de Al-Andalus (nombre atribuido por las dinastías árabes a su imperio en la Península Ibérica) permitieron que judíos, cristianos musulmanes coexistiesen en un clima de respeto mutuo, logrando un equilibrio a veces difícil pero que beneficiaba a todos. La Alhambra, que significa en árabe *la Fortaleza Roja*, fue la base de la dinastía musulmana Nasrid y continúa simbolizando este periodo. Hoy en día, es merecidamente uno de los monumentos más visitados de España y en vez de luchar por su conquista, ¡se lucha por una entrada para poder visitarla en un día específico!

Sin embargo, cuando se pasea por Granada o por los edificios de su enorme y respetada Universidad conseguimos sentir que, cinco

siglos después que los Reyes Católicos expulsaron el último soberano musulmán de lo que ahora es España e irguieron sus cruces en el salón del trono de la Alhambra, musulmanes y cristianos siguen viviendo en Granada juntos y en paz.

Aquí, en el último bastión de la antigua España Musulmana, Granada, parece posible observar de nuevo un renacimiento de la sociedad multicultural de Al-Andalus que siempre sirvió como modelo para la coexistencia y respeto mutuo. Personas de distintos orígenes y creencias viven en conjunto y conviven con hordas de turistas provenientes de variadas religiones y orígenes.

Volvamos a la ingeniería de tejidos y a la medicina regenerativa. El futuro parece promisor. No obstante, en la actualidad, incluso algunas nociones básicas de esta área emergente no están todavía claras para muchos investigadores que trabajan en áreas más convencionales de los biomateriales y de la ingeniería biomédica. Esos materiales más convencionales fueron muy útiles en el pasado, y todavía lo son en muchos casos en el presente, habiendo ya mejorado la calidad de vida de muchos pacientes. ¿Quién imaginaría un mundo sin la prótesis de cadera, de rodilla, sin el *stent*, la válvula cardíaca y muchos otros ejemplos que podría listar?

Sin embargo, es fácil reconocer que aún no hay, en el mercado, material disponible que pueda sustituir varios tejidos funcionales, como son los huesos, cartílago, piel, tejidos neuronales, para no hablar de los órganos complejos como el hígado, el corazón, los pulmones... Pero no podemos desesperar porque hay muchas propuestas promisorias y trabajos impresionantes en curso por todo el mundo. ¡El futuro está aquí al lado!

Como ejemplo de la situación actual, y hablando de hueso que es uno de los tejidos con los cuales trabajamos mas en el Grupo 3B's,

en el mercado mundial de injertos óseos los biomateriales llamados sintéticos representan solamente 10% en cuanto que los auto-trasplantes (con todas sus desventajas) aún representan cerca de 50%.

Además, en mi opinión, a pesar de los enormes beneficios que la tecnología contemporánea ha aportado, y lo continuará haciendo, sus límites han sido alcanzados. No se lograrán revoluciones sólo con basarnos en otros materiales o en los mismos materiales mejorados por diversas vías. Esos serán siempre solamente mejoramientos incrementales. Ha sido la creencia en que nuevos descubrimientos y nuevas terapias sólo podían alcanzarse a través del desarrollo de una nueva tecnología híbrida lo que me influenció, a mí y a muchos otros, en la decisión de dedicarme a la ingeniería de tejidos y a la medicina regenerativa.

No obstante, siendo la base de mi formación la Ingeniería Metalúrgica y de Materiales, ¿cómo he evolucionado, yo y los demás colegas que nos dedicamos a esta área de investigación, en dirección tanto a la biología como a la medicina? Simplemente porque intentamos utilizar las células como fábricas de materiales inteligentes en vez de intentar sintetizar nuevos materiales en laboratorio.

Centrémonos en el paradigma del hueso, el material con el cual trabajamos más en nuestro laboratorio. El hueso es sintetizado en la Naturaleza como un material compuesto complejo y toda su organización estructural así como la química interfacial de sus componentes es optimizada para obtener una funcionalidad ideal a través de procesos mediados por células.

También en el hueso, como en cualquier otro caso, creo que el desarrollo de materiales para la sustitución o regeneración de tejidos se debe basar en el conocimiento profundo de la estructura que se pretende sustituir/regenerar. Esta es un verdad aplicable a muchas

áreas pero es especialmente crucial en el dominio de la medicina regenerativa. Las exigencias que caen sobre las propiedades de los materiales dependen, en gran parte, del lugar de aplicación y de la función que tendrán que restaurar. Idealmente, un material de sustitución debe conseguir imitar el tejido vivo desde un punto de vista mecánico, químico, biológico y claro de un punto de vista funcional.

Los tejidos mineralizados, como huesos, dientes y conchas vienen atrayendo, en los últimos años, un interés considerable al verlos como estructuras compuestas naturales con propiedades mecánicas anisotrópicas y inmensamente optimizadas. ¡En realidad, la Naturaleza es y seguirá siendo el mejor científico de materiales de todos los tiempos! ¿Quién mejor que la Naturaleza puede crear estructuras complejas y controlar los fenómenos intrincados que llevan a la forma final y a la estructura compleja (jerárquica, desde el nivel macro hasta el nivel nano) de los seres vivos? ¿Quién puede en el laboratorio combinar mecanismos biológicos y físico-químicos y conseguir construir relaciones ideales estructura-propiedades? ¿Quién, sino la Naturaleza, puede en realidad proyectar y desarrollar componentes estructurales inteligentes que consigan responder *in-situ* delante de estímulos exteriores, siendo en muchos casos capaz de adaptar de forma constante su micro-estructura y propiedades a esos estímulos? En el seguimiento de la filosofía que acabé de describir, los tejidos mineralizados como el hueso y los procesos de biomineralización son ejemplos ideales de aprendizaje para el científico de materiales y el ingeniero de tejidos del futuro.

El desarrollo de nuevos materiales y tecnologías híbridas basadas en la biología y en conceptos biomiméticos, en el aprendizaje constante con la naturaleza al desarrollar nuevos y mejores materiales y

terapias más eficientes es claramente el camino que debemos seguir. Ya decía Voltaire: "El arte de la medicina consiste en distraer al mismo tiempo que la Naturaleza cuida de la enfermedad". ¡Pero ahora no queremos solamente distraer y esperar! Queremos aprender con la Naturaleza a utilizar sus armas, las células madre, los estímulos fisiológicos, mecánicos y bioquímicos, para que, con la ayuda de materiales, fármacos y otros agentes activos, y metodologías de cultivo, podamos controlar procesos biológicos e inducir la regeneración de los tejidos.

Lo que llamamos ingeniería de tejidos humanos, tiene como gran objetivo el de producir tejidos biológicos a través de la combinación de tecnología de materiales y biotecnología. Muchos investigadores, periodistas e incluso el público en general nos preguntan porque insistimos tanto en hablar de Ingeniería de Tejidos Humanos y no nos satisfacemos con la designación más amplia de Medicina Regenerativa, que además de la ingeniería de tejidos incluye también las terapias celulares. Hay todavía mucha discusión en lo que respecta a las definiciones y claro a la semántica. Sin embargo, mi respuesta esclarece que el término "ingeniería" tiene aquí todo el sentido. Queremos, en realidad, en los límites de lo posible, asumir el control de los sistemas biológicos. Como afirmó el novelista americano James A. Michener, "*Los científicos sueñan en hacer grandes cosas. ¡Los ingenieros las hacen!*". Siendo yo un científico, si bien me considero también un ingeniero, no puedo estar más de acuerdo con esta definición. O si prefieren, en las palabras sabias de Albert Einstein (en este caso sin traducción una vez que solo en inglés esta frase tiene verdadero sentido), quizá el gran ejemplo como científico que atraviesa generaciones: "*Scientists investigate that which already is; Engineers create that which has never been.*"

Asumido el término, añadamos un poco más de detalle. La ingeniería de tejidos incluye característicamente el cultivo de células humanas, idealmente obtenidas del propio paciente, en polímeros biodegradables (lo que designamos vulgarmente como plásticos) a lo que llamamos materiales de soporte (scaffolds), ex vivo, y que lleva al desarrollo de un tejido tridimensional que podrá ser implantado después en el propio paciente. Esta tecnología emergente podrá permitir en el futuro innumerables y significativos beneficios tanto desde el punto de vista del paciente como del médico y claro desde el punto de vista económico.

Se espera en verdad que, en un futuro próximo, la ingeniería de tejidos pueda beneficiarse de los avances recientes en áreas de investigación tan diversas como las células madre (provenientes de distintas orígenes), la genómica y la proteómica, y claro la tecnología de materiales que envuelve la nanotecnología.

La ingeniería de tejidos incluye, desde un punto de vista tecnológico, variadas etapas. De un modo muy sencillo, y que sea fácilmente comprensible para el público en general, estas etapas van desde:

- (i) la selección, aislamiento y cultivo de células progenitoras (primarias o células madre de distintas orígenes), induciendo su diferenciación en fenotipos (tejidos) específicos;
- (ii) la forma como las células son cultivadas (¿no cultivadas y solamente sembradas y inmediatamente implantadas? ¿O pre-cultivadas en condiciones estáticas o biorreactores desarrollados específicamente para ese propósito? ¿Y qué *cocktails* de cultivo deberemos utilizar? ¿Cómo deberemos estimular las células para diferenciarlas de forma controlada y producir los tejidos que queremos?
- (iii) La producción de matrices / soportes adecuados, incluso la selección de materiales degradables apropiados y metodolo-

gías para procesarlos, su respectiva porosidad, interconectividad, las características de la superficie, la hidrofiliicidad, etc.

- (iv) la utilización de modelos animales adecuados que permitan testar la eficacia de diferentes abordajes (combinaciones distintas de soportes / células / condiciones de cultivo de células *in vitro*).

En una vertiente menos técnica, pero tan o más importante, para que sea posible en realidad alcanzar terapias que pueden generalizarse en la práctica clínica, surgen todas las reflexiones éticas y los encuadramientos regulatorios. El debate ético aparece invariablemente cuando se considera el uso de células madre (en particular si es necesario el uso de células madre embrionarias) y la necesidad intrínseca en esta área de realizar estudios en animales. El encuadramiento regulatorio es esencial. Reconozco y defiendo la necesidad de la existencia de normas adecuadas, que deben ser muy bien definidas y muy exigentes, sea con relación a lo que se puede (¿y cómo?) o no hacer en investigación, sea relativamente a lo que se puede patentar, manipular y comercializar. El problema que surge es que, contrariamente a casi todas las grandes áreas científicas, esta no es un área global y muchos aspectos legislativos y regulatorios son distintos dependiendo del país, en lo que se incluye la Unión Europea. Este sería ciertamente tema para todo el discurso pero, como no me puedo extender mucho, dejaré simplemente algunos comentarios sobre este asunto para más adelante en la discusión que se seguirá sobre las fuentes de células madre.

Se discute mucho sobre células madre y estas son cruciales en cualquier abordaje de ingeniería de tejidos o medicina regenerativa. ¿Pero qué tipos de células tenemos disponibles? ¿Qué células debe-

mos utilizar? ¿Qué problemas técnicos y éticos tendremos que pasar? En verdad, es muy importante el tipo de células que sembraremos en los soportes biodegradables. Es crucial la selección de una fuente de células apropiada, considerando su potencial y nuestra capacidad tecnológica de controlar su proliferación y su diferenciación. La opción más evidente sería utilizar las células del propio paciente, obtenidas a partir de tejidos saludables. Podemos utilizar, por ejemplo, células de la médula espinal o de la grasa. Podemos obtenerlas en el momento o tenerlas guardadas (criopreservadas). En este caso, además de esas primeras dos fuentes podemos también utilizar, por ejemplo, las células del sangre del cordón umbilical o del líquido o membrana amniótica. En nuestro laboratorio, trabajamos con todas esas fuentes y pensamos que, para regenerar tejidos o su potencial de diferenciación, es más que suficiente.

Una alternativa posible, que algunos defienden, sería utilizar células no del propio paciente sino de donantes de la misma (abordaje alogénico) o de diferentes especies (animales, abordaje xenogénico). Estas son, por lo menos en el concepto, fáciles de obtener en cantidades suficientes, debido al número de potenciales dadores y a las posibilidades de criopreservación. No obstante, en este caso, el rechazo del huésped por el sistema inmunológico y la posibilidad de transmisión de enfermedades son serios riesgos que deben ser considerados y será eventualmente más difícil la aprobación para el uso clínico por parte de las entidades regulatorias.

Sin embargo, existen muchos laboratorios intentando, por ejemplo, tratamientos para cánceres distintos, diabetes crónicas, Alzheimer, Parkinson, intentando solucionar situaciones de parálisis relacionadas con lesiones en la médula espinal, intentando producir sangre a partir de células madre, y estoy solo citando algunos ejemplos. En estos casos,

muchos científicos, grupo en el cual me incluyo, creen que será necesario utilizar células con mejor potencial de diferenciación. En esta fase, se empieza a hablar sobre las células madre embrionarias y consecuentemente sobre todos los problemas éticos que surgen asociados.

Las células madre embrionarias humanas, identificadas hace poco más de una década, pueden originar prácticamente todo los tipos de células en el organismo, dependiendo de las condiciones de cultivo. Sin embargo, los científicos están todavía lejos de lograr controlar totalmente la diferenciación de este tipo de células, sea en cultivo sea después de la implantación.

Utilizando las palabras de James Thomson (Universidad de Wisconsin, Estados Unidos de América), considerado el padre de las células madre embrionarias, y más recientemente uno de los proponentes de las células IPS de las que hablaremos en seguida:

“La discusión sobre el uso de las células madre adultas o embrionarias, y sobre cuáles de estas son las ‘mejores’, es una creación de los políticos y de la prensa, no de la comunidad científica. No conozco ningún científico creíble que trabaje con células madre que no crea que las dos tienen y deben ser estudiadas. La medicina humana sufrirá ciertamente si algún tipo de células es excluido. Si la política no estuviera asociada, el área de las células madre embrionarias estaría claramente más desarrollada de lo que está hoy en día. Los pacientes serán los que van a sufrir más con todo esto, sin necesidad”.

Douglas Melton, Co-Director del *Harvard Stem Cell Institute* y uno de los más reconocidos investigadores en esta área, está de acuerdo con esta visión y añade que: *“Existen áreas que defienden las células madre adultas y otras que defienden las células madre embrio-*

narias, pero esas áreas existen solamente en la arena política. No existe cualquier desacuerdo entre los científicos sobre la necesidad de investigar de forma agresiva los dos tipos de células para que se puedan solucionar problemas médicos realmente importantes”.

Como se sabe, la investigación sobre células madre embrionarias arrastra siempre una discusión ética y legal que difiere dependiendo del país donde se hace. La cuestión relativa al hecho de una legislación diferente, incluso en términos de investigación científica, en los más distintos países, crea numerosos problemas para el avance de esta área científica. El gran problema es siempre si se puede o no utilizar embriones para la investigación científica. Y si la respuesta es afirmativa, si debemos solamente utilizar embriones excedentarios de las clínicas de fertilización, o si podremos también producir embriones específicamente para investigación por SNCT, o sea, transferencia nuclear de células somáticas (término técnico para lo que se llama, tristemente y con todas las desventajas asociadas, de “clonaje terapéutico”). Incluso en la Unión Europea tenemos legislaciones bastante abiertas y permisivas en el Reino Unido y en países escandinavos y al mismo tiempo situaciones muy restrictivas en países como Alemania, Austria, Polonia, Italia, etc. Tenemos incluso situaciones indefinidas, por ejemplo en Portugal, y muy equilibradas como en España. Además, es interesante registrar que la legislación española resultó en gran parte de lo que empezó por ser una iniciativa del gobierno autónomo de Andalucía.

No voy a proferir grandes consideraciones éticas, una vez que no es ciertamente mi especialidad, pero quiero solamente compartir con vosotros lo siguiente: Imaginen que surge un descubrimiento de gran éxito relacionado con una de las enfermedades incurables que he referido anteriormente. ¿Alguno de vosotros aquí presentes ima-

gina una Unión Europea en la que sea posible tratar la diabetes, el cáncer, Parkinson, Alzheimer o recobrar situaciones de parálisis con base en embriones excedentarios, por ejemplo en Inglaterra, y que el mismo procedimiento sea prohibido en Alemania? Yo no. Y bastará un gran éxito para cambiar toda esta situación. Podrá eventualmente no cambiar algunas de las mentes más religiosas pero cambiará ciertamente la legislación de los gobiernos europeos que son naturalmente laicos. La gran mayoría de la discusión ética será entonces debidamente relativizada. ¡Sin embargo, para que haya éxito, necesitamos seguir investigando!

Recientemente, se propuso un tipo de células llamadas células IPS, las células pluripotentes inducidas. De un modo simplista, utilizando una célula adulta y cuatro genes es posible reprogramar esa célula y atribuirle características muy semejantes a las de una célula madre embrionaria. Hace falta que se invierta en este abordaje que ciertamente no creará problemas éticos. No obstante, se tiene una vez más que evitar que las IPS sean un instrumento alternativo a la investigación en células embrionarias. Se tiene que investigar los dos tipos, incluso porque muchos creemos que estas células IPS serán seguramente un modelo excelente para el estudio de enfermedades, para hacer el screening de medicamentos, etc., pero será difícil su utilización en la práctica clínica.

Termino esta breve discusión sobre el potencial de las células madre y su utilización en la medicina regenerativa con la previsión sabia de Joseph Martin, Rector de la Facultad de Medicina de la Universidad de Harvard: *“Las terapias basadas en células madre tienen la posibilidad de hacer por el tratamiento de las enfermedades crónicas lo que los antibióticos han hecho por las enfermedades infecciosas. Todavía llevaremos años de investigación hasta que lleguemos a esa realidad pero*

yo, como Neurologista, creo que la perspectiva de crear una "penicilina" para el Parkinson es una revolución que tenemos que buscar. Como en otras áreas científicas creativas, las respuestas vendrán solamente después de una muy cuidada experimentación."

Como portugués que me enorgullezco en ser, me gusta el mar, el cielo y los tonos azules y blancos. Sin embargo, aunque no tenga el mar, siempre me encanto Granada, su encuadramiento y su cielo. Citando una vez más a Federico García Lorca, "*Granada no es como las otras ciudades que están a la orilla del mar. No tiene más salida que su puerto natural de estrellas.*"

Termino ahora con un agradecimiento especial a mi familia más directa, mi mujer y mi hijo, a mis colaboradores más antiguos (muchos de ellos también aquí presentes) que me ayudaron todos los días en la creación del Grupo 3B's, del cual todos nos sentimos orgullosos, y a la Universidad de Minho y sus responsables que siempre nos apoyaron y dejaron soñar y evolucionar. Me gustaría agradecer una vez más a mí padrino y a la Universidad de Granada por este gran honor.

Para finalizar, me gustaría dedicar este grado honorario a mi fallecido padre, un profesor universitario de ingeniería química, que me exigió desde muy temprano a ser precoz y a ambicionar ser profesor y científico. ¡Sé que él sería ciertamente la persona que más disfrutaría de poder seguir la evolución de mi carrera!

Como declaró Marie Curie "*One never notice what has been done: one can only see what remains to be done...*" (¡Mañana es un nuevo día y hay mucho por hacer!).

Muchas Gracias

Granada, Mayo del 2010

RUI REIS