

# DISCURSOS

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

D. JUAN CARLOS IZESÚA BELMONTE

PRESENTADO POR

D.<sup>a</sup> ANTONIA ARÁNEGA JIMÉNEZ



UNIVERSIDAD DE GRANADA

# DISCURSOS

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

D. JUAN CARLOS IZPISÚA BELMONTE

PRESENTADO POR

D.<sup>a</sup> ANTONIA ARÁNEGA JIMÉNEZ



UNIVERSIDAD DE GRANADA  
MMX

C-62-16(12)

BIBLIOTECA HOSPITAL REAL GRANADA	
Sala:	C
Estante:	62
Numero:	16(12)

# DISCURSOS

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

D. JUAN CARLOS IZPISÚA BELMONTE

UNIVERSIDAD DE GRANADA  
MMX



DISCURSO DE PRESENTACIÓN PRONUNCIADO POR  
LA DOCTORA DOÑA ANTONIA ARÁNEGA JIMÉNEZ  
CON MOTIVO DE LA INVESTIDURA DEL DOCTOR  
D. JUAN CARLOS IZPISÚA BELMONTE

© UNIVERSIDAD DE GRANADA  
DISCURSOS DEL ACTO DE INVESTIDURA DE DOCTOR  
*HONORIS CAUSA* DE D. JUAN CARLOS IZPISÚA BELMONTE.  
Depósito Legal: GR. 2.516-2010  
Edita: Secretaría General de la Universidad de Granada  
Imprime: Gráficas La Madraza

*Printed in Spain*

*Impreso en España*

MAGNÍFICO SR. RECTOR,  
EXCELENTÍSIMAS E ILUSTRÍSIMAS AUTORIDADES ACADÉMICAS,  
QUERIDO PROFESOR IZPISUA,  
ESTIMADOS COLEGAS, ESTUDIANTES Y AMIGOS:

Una de las satisfacciones más importantes que puede deparar la vida universitaria es la que me toca hoy asumir en este momento, enfatizar ante todos ustedes los méritos intelectuales, en su doble vertiente académica e investigadora, que concurren en el doctor Juan Carlos Izpisua.

Y lo hacemos así, puesto que es la finalidad de todo laudatio, por ello, trato de plantearles una reflexión lo más ajustada a la realidad y que responda a las razones que lleva implícito el doctorado honoris causa.

El Prof. Izpisua, posee un modelo conceptual de grupo de investigación y campus, que se identifica totalmente con el modelo futuro que se quiere alcanzar en los biocluster europeos.

El, a lo largo de su fructífera trayectoria ha sabido realizar las actuaciones específicas previamente diseñadas para alcanzar con éxito esta nueva visión de la investigación multidisciplinar tipo cluster.

Así, desde una situación de partida inicial supo lograr la consecución de sus objetivos que previamente estaban bien definidos.

Se ha caracterizado y se caracteriza por la saludable ambición de proyecto científico y docente imaginativo, que de acuerdo con los objetivos de calidad e internacionalización, ha desarrollado una actividad y una forma de trabajar con carácter claramente estructurante, agregador e innovador, de tal forma que este sea útil a la sociedad en la que le ha tocado vivir.

Esta forma de trabajar se ha plasmado en los últimos años en la ejecución de un macroproyecto que sobrepasa los límites geográficos transformándolo en algo global. Esta característica personal para configurar grupos con carácter de excelencia lo sitúa como paradigma del concepto Campus, sobrepasando la territorialidad y fomentando la interdisciplinariedad. El sabe posicionarse con sus planteamientos personales y científicos como algo atrayente y útil, de forma realista y interesante, haciendo posible que se entienda su trayectoria como algo rentable en cuanto a transferencia científica a la propia sociedad, a su entorno, y evidentemente al resto de instituciones; tanto en el plano local como nacional e internacional. Su carrera profesional es sinónimo de la excelencia científica y un modelo de estímulo para la ciencia básica y aplicada en el campo de las células madre y la medicina regenerativa.

Ahora que estamos inmersos en el diseño de nuevos modelos de estructuras organizativas en investigación y docencia, él y su trayectoria vital puede ser a mi modo de ver, una explicitación y una formulación de lo que es un líder científico. Su visión, en definir cómo se alcanza la consecución del logro científico, es todo un paradigma. En relación a este aspecto él ha sabido establecer la hoja de ruta oportuna, trazar el camino que se debe realizar para llegar a la

consecución de los objetivos predefinidos, orientando la forma de actuación para alcanzar con éxito la excelencia investigadora en el modelo emergente que se plantea actualmente.

En todo caso, mi intervención sólo pretende recordar algunas de las facetas de la trayectoria docente e investigadora de nuestro doctor honoris causa. La trayectoria científica del profesor Izpiza se ha proyectado en la práctica de la excelencia a lo largo de toda su actividad.

Así, ya desde sus inicios, consigue en el año 1985 el premio extraordinario al mejor estudiante de su promoción de Farmacia de la Universidad de Valencia.

Doctor en Bioquímica y Farmacología por la Universidad de Bolonia, amplía sus estudios de forma sucesiva en:

La Universidad de Marburg y Heidelberg y en el University College de Londres, así mismo en la Universidad de Oxford y en la Universidad de California.

Hasta que en 1993 ingresa como profesor en el Salk Institute de San Diego de la Universidad de California. En 1998 y 1999 fue distinguido como profesor de las Cátedras del Banco Bilbao/Vizcaya e Iberdrola.

Actualmente continúa como profesor y dirige desde el año 2004 el Centro de Biomedicina Regenerativa de Barcelona, compartiendo esta actividad con la dirección de su laboratorio y grupo de investigación del Salk Institute.

Está en posesión de numerosos galardones y reconocimientos a su brillante y dilatada labor como son el:

- Giuseppe Plancher de Italia
- Basil O'CONNOR Research
- Pew Scholar Award

Así como el insigne premio President William Clinton al mejor científico en su campo. Cuenta también en su haber con el premio del National Science Foundation Creativity y el de la American Heart Association.

Pero como el brillante y excelente orador que es, ha impartido e imparte numerosas conferencias en foros internacionales y nacionales, destacando las realizadas en:

- Colorado
- Tucson, Arizona
- Centro Nacional de Biotecnología en Madrid
- Universidad de Tohoku y en el Nora Institute de Japón
- Foro de Terapia Celular en Madrid
- Sydney, Australia
- Arolla, Suiza

-O en Oslo, donde ha expuesto sus logros científicos relacionados fundamentalmente con la Medicina Regenerativa y centrados actualmente en la reprogramación celular.

Su interés científico se ha centrado a lo largo de su extensa trayectoria investigadora en el análisis del desarrollo en general, examinando diferentes aspectos genéticos y moleculares. Sus etapas iniciales le hicieron experto en los genes Hox-4, consiguiendo ver las implicaciones y correlaciones en diferentes sistemas orgánicos, lo cual queda reflejado en revistas tan prestigiosas como:

- Nature
- Development
- Trends and Genetic
- Developmental Dinamyc
- Gene Development
- EMBO

-Science, revistas de las cuales pasado el tiempo ha pasado a formar parte de su comité científico y evaluador.

Este abordaje amplio del desarrollo le ha permitido acometer con éxito la imbricación del gen Notch en el desarrollo cardiaco. En este ámbito se ha convertido en un referente no sólo de los mecanismos de regulación génica, sino que además con su abordaje multidisciplinar en la regeneración celular, ha conseguido importantes logros en Medicina cardiaca regenerativa que quedan reflejados en revistas como:

- Genes and Development
- Clonning and Stem Cell
- PNAS
- PLoS ONE
- Stem Cells
- New England journal of Medicine, entre otras.

Últimamente su grupo ha conseguido la realización de logros científicos excepcionales no solo para la investigación básica, si no que además, y especialmente los trabajos relacionados con la producción de celulas iPS y los de la regeneración de órganos, para la clínica humana.

Aunque los corazones de mamíferos muestran casi ninguna capacidad de regenerarse, el profesor Juan Carlos Izpisua ha publicado recientemente en Nature que la regeneración cardiaca, en determinadas especies, está mediada por la desdiferenciación y posterior reprogramación de miocardiocitos maduros, lo que supone una aportación pionera en el esclarecimiento de los mecanismos moleculares involucrados en la regeneración de este órgano. La importancia de este descubrimiento podría ser de tal magnitud para la biomedicina, la práctica clínica diaria, la salud y la calidad de vida del ser humano,



que por si solo bien merecería el reconocimiento de este doctorado honoris causa.

Todos estos resultados también quedan avalados en los innumerables libros y capítulos de libros que han sido publicados por:

-la Universidad de Cambridge

-la Universidad de Oxford

-o el Instituto de Células Madre de la Universidad de Harvard en los que ha participado, centrándose fundamentalmente en el conocimiento de las células troncales y en la enfermedad cardiovascular.

Pero el Prof. Izpisua, además de todo eso, es un buen coordinador de equipos, ya que tiene las aptitudes -a mi modo de ver- que convierten a las personas en líderes y ejercen además un liderazgo efectivo.

Y manifiesto esto, porque he sido testigo directo de cómo él es capaz de hacer equipos de trabajo cargados de talento, mucho talento y conocimiento; soy fedataria de como ha coordinado equipos de trabajo con gente de primerísimo nivel intelectual y científico. Por ello entiendo que tiene el biotipo del líder:

- Tiene control de la Atención (buscando el sentido práctico a las acciones encaminadas para la consecución de los objetivos).

-Tiene el Control del Significado (capacidad para comunicar correctamente la misión, logrando la adhesión de las personas a los mismos), y

-El Control de la Confianza (transmite confianza y credibilidad), nada de ello fácil en el foro donde lo he conocido -configurado como he dicho antes, por personas con un perfil de gran capacidad científica y de análisis crítico-.

Y otro aspecto y quizá el más importante, es el nivel de la actitud. Un líder eficaz para cualquier organización, debe dejar a un lado

determinadas actitudes y centrarse en llevar una gestión eficaz de todos los ámbitos que influyen en la correcta consecución de sus objetivos.

En mi opinión, prestar atención a la labor de estímulo y aliento en un equipo de trabajo para que este se sienta útil y participe de la organización, encontrando el sentido de su trabajo estimulante y susceptible de ser considerado, es un reto que merece la pena afrontar.

Por tanto cuando uno se pregunta ¿cómo ejercer un liderazgo efectivo en Ciencia?, quizás la respuesta es: con una buena actitud, tal y como le ocurre al Profesor Izpisua.

Querido Profesor, bienvenido a la Universidad de Granada. Bienvenido a su Universidad.

Gracias por su atención.

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL  
EXCELENTÍSIMO SEÑOR  
DON JUAN CARLOS IZPISÚA BELMONTE  
CON MOTIVO DE SU INVESTIDURA COMO  
DOCTOR *HONORIS CAUSA*

SEÑOR RECTOR MAGNÍFICO  
DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA;  
ILUSTRES AUTORIDADES ACADÉMICAS;  
ESTIMADOS PROFESORES Y ALUMNOS;  
SEÑORAS Y SEÑORES;

Es para mi un gran honor y privilegio recibir el Doctorado Honoris Causa de la Universidad de Granada.

Al escuchar los argumentos presentados para concederme este honor permítanme introducir un rasgo de humor recordando las palabras de Joan Manuel Serrat en una ocasión similar a la de hoy en la Universidad Complutense de Madrid que decía así:

“... me gustan las razones que se argumentan para concederme este honor, se ponen ustedes tan estupendos en los méritos considerados que se desprende de ello que les caigo bien y que ha sido un amigo el que ha montado este festejo”.

Humor aparte, mis primeras palabras, como no podía ser de otra manera, son para expresar mi mas sincera gratitud a toda la Uni-

versidad de Granada y muy especialmente a mi amiga y madrina, la Dra. Antonia Aránega.

En cuanto a los méritos y virtudes consideradas, evidentemente exagerados, yo mas bien los denominaría privilegios. ¿De que otra manera describir sino el poder trabajar en una profesión cuya misión es descifrar los secretos mas íntimos de la naturaleza, quizás con ello ayudar a combatir y aliviar la enfermedad humana, percibir que la gente, tus amigos, tu familia, te quieren y respetan, además, ser pagado por ello, y, por encima de todo, ser inmensamente feliz?. Y por si todo ello no fueran suficientes privilegios, recibir, además, agasajos y distinciones como la de Doctor Honoris Causa por una Universidad tan emblemática y paradigmática como la Universidad de Granada.

Quiero dedicar unos minutos a aquella rama de la ciencia a la que me dedico y que tiene como misión entender los mecanismos moleculares y celulares subyacentes al desarrollo de un embrión humano. Los conocimientos acumulados en la última década en este campo de la ciencia no sólo nos están ayudando a comprender la formación del ser humano, sino que además pueden constituir las bases sobre las que desarrollar tratamientos y terapias para la curación de enfermedades que afligen a la humanidad.

Tanto es así que en la última década hemos asistido a la creación de una nueva rama de la medicina. Me estoy refiriendo a la Medicina Regenerativa. Esta área de la ciencia tiene como finalidad la reparación y regeneración de células, tejidos u órganos cuya función es incorrecta, debido, entre otros factores, a defectos congénitos, enfermedad o trauma, utilizando como una de sus herramientas fundamentales las células madre. Estas células tiene la capacidad de dividirse indefinidamente y son pluripotentes, siendo capaces de

generar los mas de doscientos tipos celulares que constituyen el organismo humano. Su inmortalidad y pluripotencia permite pensar en la posibilidad de que tras su diferenciación a distintos tipos celulares, pudieran ser utilizadas como fuente de trasplante para la regeneración de tejidos y órganos.

Con frecuencia hablamos de las células madre; muchas cosas se han dicho, mas se han inferido, ha habido controversia, polémica y mucha discusión al respecto, siendo uno de los puntos mas éticamente discutidos la necesidad de destruir embriones humanos para su obtención. Ahora bien, e independientemente de las consideraciones éticas, ¿Cuál es exactamente la promesa real de estas investigaciones? ¿Qué sabemos y qué desconocemos?, ¿Qué debemos mejorar para avanzar en el campo de la medicina regenerativa?. Entre los conocimientos adquiridos destacan la derivación de la primera línea de células madre humanas embrionarias por el grupo del Dr. James Thomson y la conversión por el grupo del Dr. Shinya Yamanaka de células unipotentes de piel humana en células similares a las células madre pluripotentes. Estas últimas, denominadas células iPS, no requieren para su generación la destrucción de embriones humanos y además no presentan los problemas inmunológicos que conllevaría el uso de las células madre.

A pesar de estas ventajas, descubrimientos recientes han demostrado una relación directa entre las células iPS y la aparición de tumores. Es por ello que nos debemos preguntar ¿Hasta donde necesitamos conocer la biología básica de la reprogramación y de las células iPS para poder usarlas en la terapia clínica?

Obviamente, cuanto más sepamos más capaces seremos de controlar estas células y de usarlas de forma segura. Si nuestro conocimiento no es completo antes de su aplicación clínica, estaremos tra-

tando enfermedades desde una posición desventajosa. Sin embargo, y aunque siempre es tranquilizador conocer perfectamente lo que está pasando, cuando (y no antes) estemos seguros de que determinadas terapias funcionan, debemos usarlas, incluso si no sabemos por qué funcionan. Un ejemplo son los trasplantes de médula ósea, que se desarrollaron entre los años 1950-60 y se usaron por primera vez con éxito en 1968, mucho antes de que se conociera los mecanismos moleculares de las células madre del sistema hematopoyético.

Debemos ser muy cautos al especular en los plazos de tiempo. El entusiasmo generado por las células iPS no es infundado, ya que su potencial es claramente enorme. Déjenme citar un ejemplo: recientemente hemos generado progenitores hematopoyéticos libres de enfermedad a partir de células iPS procedentes de pacientes con anemia de Fanconi. Estos datos demuestran que la tecnología de las iPS puede ser útil para la generación de células paciente-específicas corregidas. Un ejemplo alternativo a las células iPS es nuestra reciente observación de cómo ciertos animales pueden regenerar su corazón a partir de células adultas unipotentes sin recurrir a células iPS o células madre.

Hay tres líneas principales de investigación en las que considero necesario avanzar: a) la generación de células iPS humanas totalmente pluripotentes que sean al menos funcionalmente equivalentes a las células madre embrionarias. b) establecer protocolos de diferenciación directa definidos para obtener poblaciones puras de varios tipos celulares humanos, libres de productos animales y de métodos de introducción de genes libres de virus, y c) eliminar el riesgo de cáncer.

En mi opinión, dados los laboratorios y recursos dedicados al avance en este campo, es solo cuestión de tiempo hasta que los co-

nocimientos básicos se trasladen a la aplicación clínica. No obstante, quiero insistir en que tenemos que evitar crear expectativas demasiado optimistas en los pacientes, público general, medios de comunicación y empresas patrocinadoras e incluso en nosotros mismos, los científicos. Recordemos la experiencia en el campo de la terapia génica a finales de los años 80 y los 90, cuando se consideró esta tecnología como la cura de muchas enfermedades y en algunos casos la prisa por la terapia clínica llevó a graves consecuencias que podrían haberse evitado.

Creo que los próximos años serán de investigación básica y desarrollo de tecnologías que llevarán a la investigación preclínica en modelos animales. Muy puntualmente puede que también se lleven adelante ensayos en humanos en casos en los que la mejor o única opción para el paciente sea la terapia basada en iPS. Pero no cabe duda que trasladar estos conocimientos a la práctica clínica diaria llevará su tiempo. Nos queda por delante tiempo y mucho trabajo. Pero no por ello debemos de ser pesimistas. Yo soy optimista y me gustaría compartir mi entusiasmo con ustedes. Un entusiasmo que antes de transmitirlo a los pacientes enfermos debería ser tamizado por la prudencia.

A la entrada del centro de investigación donde trabajo en San Diego, el Instituto Salk, hay una frase grabada en el suelo escrita por su fundador, el Dr. Jonas Salk, descubridor de la vacuna de la polio, que dice así: "La esperanza yace en los sueños, en la imaginación y en el coraje de aquellos que se atreven a convertir los sueños en realidad".

Es a esos científicos a los que me gustaría reconocer y homenajear hoy. A científicos como los investigadores del grupo dirigido por la Profesora Antonia Aránega con quien encontramos gran afinidad

científica y con quien de hecho, hemos establecido las bases para desarrollar colaboraciones en el campo de medicina regenerativa cardíaca, dado que los intereses son compartidos y complementarios. A todos los estudiantes de doctorado, a los doctores, a los profesores e investigadores de la Universidad de Granada, de los centros de investigación y universidades de toda España, y de todo el mundo, que dedican sus vidas al quehacer científico.

Permítanme que la distinción con la que hoy me honran no la considere un reconocimiento personal sino que la considere más bien como un reconocimiento a la ciencia. A la ciencia en general y a científicos en particular, que día a día, con su entusiasmo y perseverancia, tratan de convertir los sueños en realidad. Ellos son ciertamente unos de los grandes protagonistas de nuestra historia, de la historia de la humanidad, y son quienes, con su trabajo, ayudan a que nuestra vida y la de nuestros semejantes sea mejor.

Finalizo agradeciéndoles su paciencia y atención. Quiero reiterar mis sentimientos más profundos de gratitud, de orgullo y emoción por acogerme, en esta sala histórica e inolvidable ceremonia, en el Claustro de Doctores de esta querida y admirada Universidad de Granada, y en este marco incomparable y magnífico de la ciudad de Granada.

Muchas gracias,

JUAN CARLOS IZPISÚA BELMONTE