

Discurso de aceptación

20 de junio de 2024

Peter Walter, galardonado en la categoría de *Biología y Biomedicina (XVI edición)*

A principios del siglo XX, el matemático británico Godfrey Hardy definió la belleza científica como una forma de arte de la ciencia más avanzada que «estremece el cerebro con un subidón mental» y combina tres cualidades: trascendencia, generalidad e imprevisibilidad.

El Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en Biología y Biomedicina de este año se hace eco a la perfección de todos los parámetros de Hardy. El descubrimiento de Ulrich Hartl y Art Horwich de que el plegamiento de proteínas en formas tridimensionales específicas suele contar con la ayuda de las chaperonas moleculares fue un hallazgo completamente imprevisible, porque lo que dominaba nuestro pensamiento en aquel momento era el dogma del premio nobel Christian Anfinsen, por el cual la forma de una proteína está totalmente especificada en su secuencia de aminoácidos y, por tanto, la proteína no necesita ninguna ayuda más para plegarse como es debido. Sin embargo, se demostró que el plegamiento de proteínas con la ayuda de chaperonas es un hecho general para miles de proteínas en todas las células vivas, y que su mal funcionamiento se asocia de forma significativa a numerosas enfermedades humanas.

Lo mismo puede decirse de los trabajos de Kazutoshi Mori y los nuestros sobre la respuesta de las proteínas desplegadas. Nadie esperaba que las proteínas, antes de adoptar su forma final, fueran reconocidas por la maquinaria molecular específica que descubrimos. Descubrimos sensores específicos de proteínas no plegadas que se ocupan de que se fabriquen suficientes chaperonas para ayudar a estas proteínas a plegarse adecuadamente. Pero la respuesta a las proteínas no plegadas también evalúa la gravedad de los desequilibrios y dicta la muerte de la célula para evitar daños al organismo cuando no puede mantenerse la calidad de las proteínas.

Al iniciar nuestra investigación sobre la respuesta de la proteína desplegada, nos veíamos recorriendo un camino predecible y recto. Pero el terreno cambió

de repente, y nos internamos en un pantano donde los puntos que creíamos conocer y nos hacían sentir seguros ya no estaban unidos. Seguimos adelante pese a todo, y acabamos descifrando una de las vías de comunicación celular internas más insólitas. Por si fuera poco, las características más destacadas de lo que aprendimos de la levadura de cerveza, un simple hongo unicelular, eran válidas para las células humanas y se han revelado protagonistas en una plétora de enfermedades humanas devastadoras, como el cáncer, la diabetes y los trastornos neurodegenerativos. Por eso confiamos en que nuestros herméticos descubrimientos puedan traducirse en beneficios tangibles para la humanidad.

Sin embargo, la biología no es matemática, ni física, ni química. Como biólogos, no somos libres de imponer axiomas propios para insuflar belleza a nuestro trabajo. En nuestro trabajo, es la naturaleza quien dispone el campo de juego, y nuestra tarea es descifrar las reglas por las que se rige. La naturaleza despliega la desconcertante estrategia del paseo aleatorio, de la mutación y la selección, que lleva a la evolución del mundo que nos rodea. Y a continuación nos presenta los enigmas más fascinantes de descifrar: las máquinas intrínsecamente imprevisibles de Rube Goldberg que son las células vivas.

La cuestión es que ninguno de nuestros descubrimientos era previsible. Ninguno de nosotros viene hoy aquí por ser un genio matemático a la manera de Hardy ni un artista que parte de un lienzo vacío y controla la elegancia de su obra: somos exploradores del caótico azar de la evolución. El esfuerzo que he dedicado a descifrar algunos de los misterios que esconde la naturaleza ha sido un viaje fascinante y absorbente lleno de aventuras, estremecimientos en el cerebro y subidones mentales. Sí, el viaje exigía ser radical en el pensamiento y audaz en la experimentación; y no fue hasta el final cuando, de carambola, todo se combinó para dar lugar a una historia imprevisible y también, esperamos, trascendente.

Es un honor enorme para nosotros estar aquí. Agradecemos a la Fundación, al jurado y a los nominadores la concesión de este Premio. Lo más importante de todo es que en el trabajo que hoy se premia han colaborado muchos excelentes estudiantes de posgrado y posdoctorado a lo largo de los últimos treinta años. Tenemos una gran deuda de gratitud con ellos por su arrojo y confianza, que nos han acompañado en cada curva y desvío del camino hacia nuestros descubrimientos. Aceptamos este honor en nombre de los miembros de todos nuestros equipos pasados y presentes.

¡Un brindis por el conocimiento!

Gracias; *eskerrik asko*.