***Laudatio* del Profesor Doctor Don Antonio Ferrer Montiel, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Miguel Hernández de Elche, *para la Investidura* como *Doctor Honoris causa* de la Universidad Miguel Hernández de Elche del Excelentísimo Doctor Don Luis Serrano Pubul, director del Centro de Regulación Genómica de Barcelona**.

Elche, 25 de enero de 2023

**Excelentísimo y Magnífico Señor Rector, Excelentísimo y Magnífico Señor Rector Honorario, Ilustrísimas Autoridades, Doctores, Señoras y Señores:**

Es un honor pronunciar esta laudatio para solicitar la investidura del excelentísimo Doctor Don Luis Serrano Pubul como *Doctor Honoris causa* por la Universidad Miguel Hernández. En primer lugar, quiero agradecer al consejo del Instituto de Investigación, Desarrollo e Innovación de la Universidad Miguel Hernández, al consejo del departamento de Bioquímica Biología Molecular, y al Consejo de Gobierno de la Universidad el apoyo a esta propuesta.

Resumir los valores profesionales y personales del Dr. Luis Serrano es un reto comparable a intentar sintetizar la serie de libros de Harry Potter. Ya pueden sospechar la extensión y la imaginación a la que me estoy refiriendo.

El extenso y prolífico elenco de méritos engloba tanto sus logros científicos como su empeño en situar la I+D como pilar fundamental para el desarrollo de la sociedad y el incremento de su bienestar. Y me refiero a la investigación básica, ese tipo de investigación fundamental dirigida a comprender como funciona la naturaleza y generar conocimiento, aparentemente sin mayor valor que su divulgación en foros científicos, pero que es la fuente esencial de la que emanan las soluciones innovadoras a los retos que afronta nuestra sociedad.

En un contexto en el que se suele a menudo contraponer la ciencia básica y la ciencia aplicada, Luis ha defendido el valor del conocimiento científico, pero sin olvidar la necesidad de transfórmalo y transferirlo a la sociedad en forma de productos y servicios útiles para su desarrollo y su futuro. Mas que ciencia básica y ciencia aplicada, existe la buena ciencia y las aplicaciones de ésta.

Y ciencia buena, de excelencia, ha sido la apuesta de Luis a lo largo de su carrera y así lo demuestran todos los indicadores que se deseen consultar. Pero vayamos por partes.

## Luis realizó sus estudios de doctorado en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (Centro mixto de la Universidad Autónoma de Madrid y el CSIC) en el papel de dominios estructurales y funcionales del dímero de tubulina en la regulación de la polimerización y morfogénesis de los microtúbulos, doctorándose en Biología Celular por al UAM en 1987 y, seguidamente, por la Universidad de Cambridge en 1991.

Realizó su formación postdoctoral en el laboratorio del Prof. Alan Fehrs en la Unidad del Medical Research Council en la Universidad de Cambridge (UK). En esta etapa, se centró en desentrañar los principios cinéticos y termodinámicos que gobiernan el plegamiento de las proteínas a partir de sus secuencias de aminoácidos. Usando como modelos proteínas pequeñas reveló una valiosísima información que es ampliamente aplicada en el campo de la ingeniería y el diseño de proteínas.

Tras 4 años en Inglaterra, en 1993, se trasladó al European Molecular Biology Laboratory (EMBL) en Heidelberg estableciéndose como líder del grupo de investigación en el diseño de proteínas. Complementó su trabajo en la ingeniería de proteínas con el estudio del plegamiento erróneo de las proteínas implicadas en las enfermedades amiloideas (i.e. Alzheimer) con el fin de aportar soluciones a estas patologías. En 1999 ascendió a profesor de investigación del CSIC, y en 2001 fue nombrado director del programa de biología estructural y computacional del EMBL.

Siendo un científico inquieto y con una visión privilegiada comenzó una nueva etapa de investigación adentrándose en el campo de la biología de sistemas con el objeto de diseñar racionalmente circuitos genéticos con el objeto de incorporar funciones metabólicas nuevas. Trasladó sus conocimientos en el diseño de la ingeniería de proteínas al campo del diseño de circuitos genéticos, área científica que comenzaba a despegar en ese periodo.

La biología de sistemas es un enfoque holístico del comportamiento de las células, frente a la influencia de factores internos y externos que determinan una respuesta, como puede ser un cambio metabólico, la secreción de compuestos, la proliferación celular, o la interacción entre células. En palabras llanas, estudiar como distintas señales externas y/o inrternas influyen sobre la respuesta y homeostasis de un ecosistema celular. No se puede entender cómo funciona un organismo sin considerar que, a nivel molecular, celular, y tisular existe una estrecha e intensa comunicación que permite que trabajen todos ellos en sintonía dando lugar a una armonía funcional. Por nombrar un ejemplo de entre los muchos existentes, la biología de sistemas es una rama científica esencial para poder entender la complejidad de funciones que realiza nuestro cerebro, resultante de la interacción y comunicación orquestada de millones de células que definen, entre otros, los sentidos, la memoria, el aprendizaje, etc.

El desarrollo de la biología de sistemas eclosionó con el desarrollo de las ciencias óhmicas y la biología computacional. La vasta cantidad de datos que generan los análisis óhmicos solo pueden ser ordenados de forma lógica usando la bioinformática mediante algoritmos multifuncionales capaces de estratificar millones de datos. En la actualidad la biología de sistemas se ve reforzada por el desarrollo de algoritmos de inteligencia artificial.

La digitalización de la biología es otro de los aspectos en los que Luis ha contribuido de forma pionera y muy activa, generando algoritmos que son ampliamente usados por la comunidad científica interesada en el diseño de proteínas y en la biología de sistemas.

Tras 14 años en el Heidelberg, en 2006, Luis comenzó a planificar su vuelta a España como jefe de programa del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, aunque su incorporación al CNIO no llegó a consumarse al no convencerle el proyecto que se le presentó.

Si le resultó atractivo el proyecto del Centro de Regulación Genómica en Barcelona (CRG) al que Luis se traslado a finales de 2006 como profesor investigador ICREA. El CRG es un centro de investigación básica creado en diciembre de 2000 por iniciativa del Departamento de Universidades, Investigación y Sociedad de la Información de la Generalidad de Cataluña, constituido jurídicamente como una fundación sin ánimo de lucro, cuenta con la participación de la Generalidad de Cataluña a través del Departamento de Innovación, Universidades y Empresa y del Departamento de Salud, así como de la Universidad Pompeu Fabra, y del Ministerio de Ciencia e Innovación.

Además, y gracias a Luis, el CRG tiene un estrecho paternariado con el EMBL, liderando la investigación en biología de sistemas del organismo europeo. En julio de 2011 fue nombrado director del CRG, cargo que ocupa hasta la fecha. Como director consiguió la nominación del CRG como como Centro de Excelencia Severo Ochoa, lo que ha contribuido a una potente internacionalización del centro, y a un crecimiento sostenido que alcanza alrededor de los 500 empleados en la actualidad.

Es más, el CRG es actualmente uno de los centros a nivel europeo que consigue mayor número de proyectos de excelencia financiados por el European Research Council (ERC) (14 activos en 2020). Y como ejemplo, Luis ha conseguido 3 proyectos ERC Advanced y 3 proyectos ERC proof of concept, que complementa con varios proyectos de los programas marco europeos. Un éxito incuestionable de su maestría en la gestión, de su excelente ciencia y del incuestionable impacto científico y social de sus resultados.

Un científico inquieto como Luis, con su visión aventajada, necesita implicarse en nuevos retos que satisfagan su curiosidad. Ello le ha conducido a lo largo de su carrera a iniciar proyectos originales e innovadores que, como he comentado, abarcan desde la ingeniería de proteínas al diseño de circuitos genéticos. Pero, quizás, el proyecto más singular, ambicioso y arriesgado en el que se ha implicado se centra en el desarrollo de una píldora viva para el tratamiento de enfermedades pulmonares mediante el uso de la Biología Sintética. ¡Como lo oyen! Una píldora viva, un concepto aparentemente más de ciencia ficción que de ciencia.

La biología sintética, llevada a un extremo consistiría en ”la ingeniería racional de seres vivos”. La biología sintética crea microorganismos customizados y programables capaces de transducir señales específicas en productos o funciones nuevas no existentes en la naturaleza. Las aplicaciones de la biología sintética van desde la biomedicina (diseño de nuevos fármacos, reprogramación celular, terapia génica, reparación tisular, etc) hasta el diseño de microorganismos para la bioremediación y sostenibilidad medioambiental.

En este contexto, la píldora viva en la que está trabajando Luis y su equipo consiste en modificar genéticamente la bacteria *Mycoplasma pneumoniae* para que se comporte como un doctor (sensor), monitorizando el estado de salud de las células y, en caso de detectar alteraciones con potencial patogénico, responder activando circuitos genéticos que produzcan una respuesta correctora. Con esta estrategia no haría falta tomar medicación pues el microorganismo (píldora viva) se encargaría de producirla cuando se necesitara. Como he dicho, aparentemente, ¡ciencia ficción!

Pues quizás tenga más de ciencia de lo que podamos pensar, pues en 2023, hace unos meses, publicaron un artículo científico en la prestigiosa revista Nature Biotechnology en la que reportan la ingeniería de una cepa de *Mycoplasma pneumoniae* capaz de combatir las infecciones pulmonares producidas por cepas resistentes antibióticos de la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*.

Este hito supone un avance importante para el tratamiento futuro de infecciones pulmonares producidas por colonias bacterianas (biofilms) que son resistentes al arsenal de antibióticos disponible. Este resultado muestra el potencial y valor de la biología sintética en biomedicina, y abre la vía, junto con la biología de sistemas, a la biología integrativa, con una visión unificadora desde los genes, a los genomas y a los sistemas (organismos, poblaciones y ecosistemas).

Una biología integrativa es otro de los objetivos que ha potenciado Luis en el CRG promoviendo una investigación multi- e interdisciplinar como vía para abordar los complejos retos sociales en el ámbito de la salud. La visión interdisciplinar de los problemas permite tener una panorámica holística que ayuda a comprender de forma más precisa todas las aristas del problema permitiendo diseñar racionalmente las soluciones más adecuadas.

Toda esta intensa e innovadora actividad investigadora, desde su doctorado en el CBM hasta la actualidad como director de uno de los centros de mayor prestigio en Europa, ha rendido una productividad extraordinaria en todos los aspectos, con una transversalidad meritoria de admiración. Y lo comentó porque la excelencia científica ha sido tradicionalmente medida de forma vertical, basándose principalmente en los índices bibliométricos, e infravalorando otras actividades que realizamos los científicos, incluyendo la transferencia, la formación, la divulgación y la gestión. Este no es el caso de Luis, que parece se haya adelantado a las recomendaciones de los acuerdos de DORA y CoARA para la evaluación de la ciencia que actualmente se están implantando.

A modo de resumen, una consulta a la Web of Science, resalta unos índices bibliométricos admirables tanto en número, como en calidad: 402 publicaciones (90% en Q1 y 40% en D1, incluyendo revistas como Nature, Science, Cell, etc), un índice H de 98, y un número de citaciones de 37.000.

En 2003 recibió el premio a la Excelencia Marie Curie por su trabajo “Diseño de sistemas biológicos para mejorar la calidad de vida” y en 2009 fue galardonado. Con el premio Ciudad de Barcelona del ayuntamiento de Barcelona, y en 2018 el premio Francisco Cobos. Es miembro de la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO), la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM) y la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de España (RAC). Ha dirigido 20 tesis doctorales y ha formado más de 30 investigadores posdoctorales que están realizando un productiva y competitiva carrera científica. Luis también ha sido el promotor de la Alianza de centros de excelencia (SOMMA), que impulso desde el CRG en octubre de 2017, y presidió durante 3 años.

Luis ha sido muy consciente de la necesidad e importancia de transferir el conocimiento generado en los centros de investigación a la sociedad con el fin de incrementar su bienestar. Esta es la forma más justa de devolver a la sociedad la inversión en ciencia que realiza. Luis es inventor de 20 patentes de aplicación internacional que protegen los resultados transferibles y explotables generados en los proyectos de investigación; y es fundador de 6 empresas de base biotecnológica: Diverdrugs (Barcelona), Cellzome (Heidelberg), EnVivoPharmaceuticals (Boston), Triskel Pharmaceuticals (Dublin), Orikinebio (Barcelona) y PulmoBiotics (Barcelona).

Tuve la oportunidad de colaborar con Luis en la creación de la empresa DiverDrugs, promovida por Enrique Pérez Payá, un amigo común que, en 1997, trajo a España la química combinatoria que se estaba intensamente explotando en USA, pero que era desconocida en nuestro país. Diverdrugs era un proyecto arriesgado por su novedad y por la falta de cultura emprendedora en el país, pero ilusionante por su singularidad y por poder ser pioneros en el uso de esta innovadora tecnología en el diseño de biomoléculas con aplicaciones en biomedicina y biotecnología.

Nuestras reuniones bimestrales eran creativas, principalmente, y es de justicia reconocerlo, por la creatividad de Luis diseñando péptidos con diversidad de aplicaciones, tanto como herramientas farmacológicas para el avance científico como potenciales medicamentos para el tratamiento de diversas enfermedades (cáncer, Alzheimer, etc). Su cerebro era como una computadora que en minutos diseñaba una quimioteca que contenía miles de compuestos, cumplía con los criterios de estabilidad y poseía un alto contenido de moléculas bioactivas.

No me sorprendía esta habilidad de Luis, pues tuve la ocasión de conocerlo en julio de 1993, en el autobús que nos llevaba desde el aeropuerto de México a Puebla para participar en el II Congreso Iberoamericano de Biofísica (SBE-SOBLA) que organizó el Prof. Francisco Javier Alvarez Leefmans. Su conferencia ilustraba de forma precisa los principios termodinámicos que gobiernan la estabilidad de las proteínas y los péptidos y que 6 años después tenían todo un papel en el diseño colecciones combinatorias con aplicaciones biotecnológicas.

El proyecto DiverDrugs sobrevivió 13 años, siendo adquirida en 2012 por la multinacional Lubrizol que continúa explotando la tecnología generada.

Los otros proyectos que deseo destacar son Orikinebio y PulmoBiotics, dos spin-offs, derivadas de sus resultados en el campo de la biología sintética que tienen un enorme potencial en el desarrollo de nuevos tratamientos de las enfermedades humanas. Y prueba de ello es la capitalización que han conseguido para el desarrollo de los proyectos. No me cabe duda de que tendremos buenas noticias a medio plazo en los desarrollos de ambas empresas.

Luis es además un ferviente creyente en la ciencia abierta y en compartir avances con los colegas. Defiende los principios FAIR de ciencia abierta para que los datos fáciles de encontrar, accesibles, interoperables y reutilizables. Así, los programas informáticos que han surgidos de sus investigaciones los ha puesto a disposición de la comunidad científica para su uso libre, al igual que suele hacer con los recursos que desarrolla y con toda su sabiduría.

Y no quisiera finalizar esta laudatio sin destacar dos virtudes adicionales de Luis. Por una parte, su empeño en defender ante los responsables políticos y la sociedad la necesidad e importancia de invertir en ciencia como estrategia para incrementar la riqueza del país y su bienestar. No olvidemos que es el conocimiento científico generado en los últimos 100 años el que ha permitido duplicar la esperanza de vida e incrementar nuestra calidad de vida. Por ello, invertir en ciencia básica es más que una operación financiera, es la garantía para la sostenibilidad y futuro del planeta. Parafraseando a Derek Bok (presidente de la Universidad de Harvard) “*si creen que el conocimiento es caro, prueben con la ignorancia*”.

La implicación de Luis en la concienciación social de la ciencia se ha articulado con constantes reuniones con los gobiernos, el parlamento, la unión europea, y a través de sus artículos de opinión en El País, defendiendo el avance científico como un activo de país y, exigiendo que se apoye a los investigadores e investigadoras con mayor inversión para incrementar la riqueza y bienestar. Dejemos atrás el que investiguen otros, y hagámoslo nosotros pues capacidad tenemos y mucha entre nuestros investigadores e investigadoras. ¡Aprovechemos este valioso activo!

Hay también que resaltar que Luis colabora intensamente en acciones de igualdad de género en ciencia, formando parte del Comité de Igualdad de Género del CRG, de la liga de científicos ‘Men For Women in Science’ y ha contribuido a nivel nacional e internacional a aumentar la visibilidad de las mujeres en la Ciencia apoyando el lanzamiento del proyecto Europeo Libra desde el CRG.

No menos importante a destacar es la calidad humana de Luis, altamente apreciada por sus estudiantes y colegas. Un científico al que la fama no se le ha subido a la cabeza y trata a todo el mundo por igual, preocupándose por el desarrollo de las personas. Su sensibilidad le predispone a ayudar a aquellos que lo necesitan. Ya lo aprecié en nuestras reuniones científicas en DiverDrugs, y me ha sido refrendado en los comentarios que me han transmitido antiguos investigadores posdoctorales que siguen manteniendo una estrecha relación y colaboración con Luis. Sirvan como ejemplo los Doctores Fernández Ballester, Fernández Escamilla y Encinar Hidalgo, profesores de esta Universidad y presentes en este acto.

En conclusión, si hubiera que escoger una cualidad para describir la personalidad y trayectoria profesional del Dr. Luis Serrano esta sería, en mi opinión, liderazgo. Es un líder nato, y como todo buen líder, cuando ve un vaso medio lleno o medio vacío, solo se preocupa por encontrar más agua. Y no veo mejor forma de terminar que con unos versos de nuestro querido poeta Miguel Hernández, que creo reflejan y resumen las cualidades de las personas con el talante de Luis:

*No los levantó la nada,*

*Ni el dinero, ni el señor,*

*Sino la tierra callada,*

*El trabajo y el sudor.*

Por los méritos profesionales y personales expuestos, concluyo esta laudatio solicitando se proceda a investir al Excelentísimo Doctor Don Luis Serrano Pubul del grado de Doctor Honoris Causa por la Universidad Miguel Hernández de Elche.

¡Muchas gracias!