

Carta en reconocimiento al Prof. Esteban Domingo

Por: Jordi Gómez Castilla, Carlos Briones y Celia Perales

Decía el filósofo Eugenio Trías que “Método” era trazarse un camino y no salirse del recorrido. En el ámbito de la ciencia, cuanto más severo es el método más hay que decir “no” a muchas inquietudes sobrevenidas, a potenciales colaboraciones, a fuentes de financiación, a participar en temas que los otros consideran “estar al día”, a usar técnicas de rabiosa actualidad, etc. Pero sólo la ciencia fundamentada en un método riguroso es solemne, intemporal y trascendente. El reciente reconocimiento del Prof. Esteban Domingo, uno de nuestros virólogos más relevantes a nivel mundial, por parte de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos, debe tener mucho que ver con esto.

Desde que descubriese la estructura en cuasiespecies de los virus con genoma de RNA (ver figura) en los años 70, su trabajo en diversos institutos (los últimos 43 en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa”, CSIC-UAM) ha estado enfocado al desarrollo de este concepto y sus implicaciones a todos los niveles: en los aspectos más básicos y en los que afectan directamente a las enfermedades causadas por virus de relevancia clínica o veterinaria. Lo que nos queda como legado es un “conocimiento transversal”, consistente en un sólido edificio conceptual sobre la evolución de virus de RNA: capacidad adaptativa de los virus que replican a altas tasas de mutación, memoria de cuasiespecies, evolución sin cambios en el entorno, complementación e interferencia entre mutantes, cambios de tropismo y de rango de hospedador, escapes a anticuerpos o a linfocitos T, escapes a vacunas, resistencia a fármacos antivirales o fitness vírico. Su trabajo también ha permitido establecer conceptos como la posibilidad de incrementar con determinadas moléculas la ya alta tasa de mutación de los virus RNA, hasta llevarla a un punto en que la información genética del virus pierde irreversiblemente su contenido: esto es lo que se conoce como “mutagénesis letal” y constituye la base de prometedoras vías terapéuticas no convencionales. En los aspectos más fundamentales de la virología, el Prof. Domingo ha investigado en colaboración con matemáticos, físicos y químicos (no en vano, él fue uno de los impulsores de la creación del Centro de Astrobiología, del CSIC e INTA, ejemplo de interdisciplinariedad), y en los más aplicados ha colaborado con buen número de médicos y veterinarios.

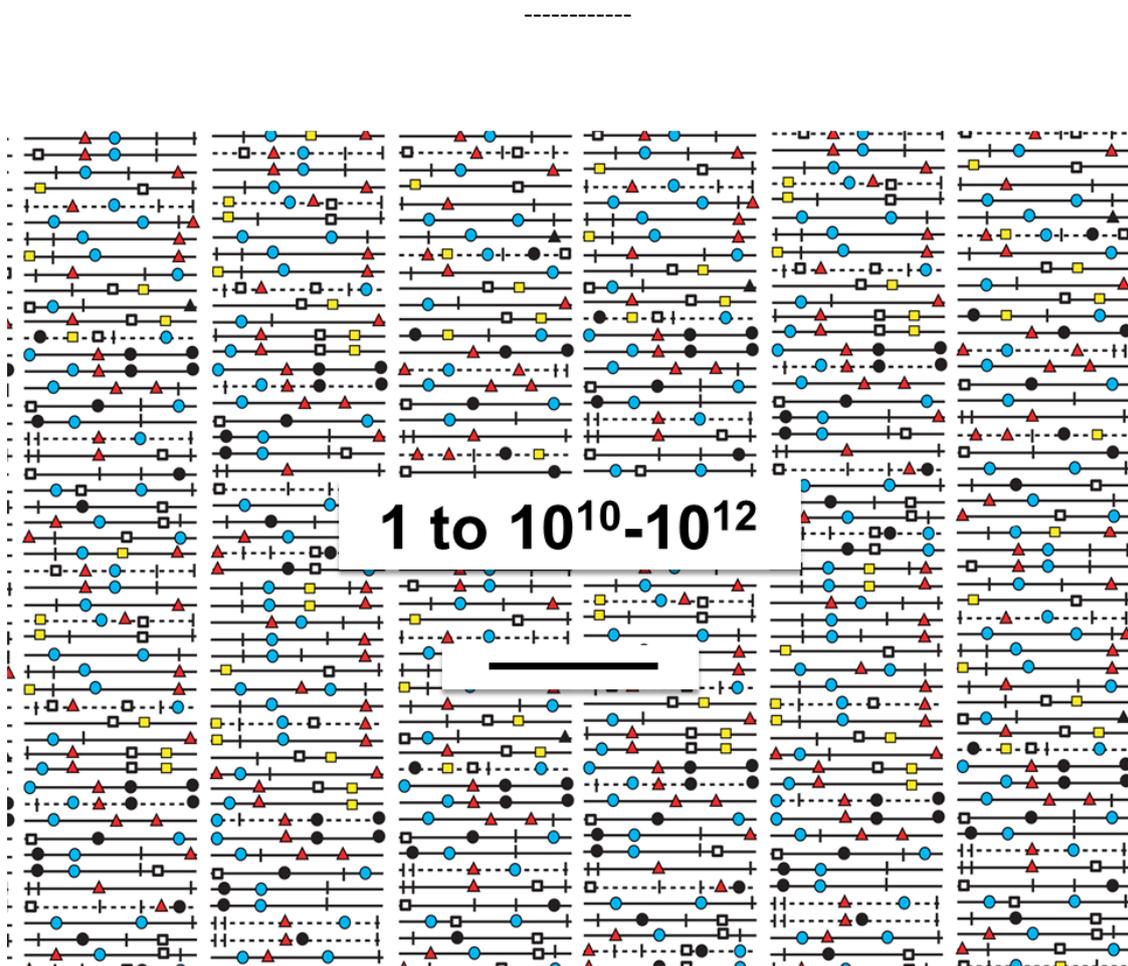
En el momento actual, todo lo que sabemos sobre el nuevo coronavirus humano SARS-CoV-2 muestra que este patógeno de origen zoonótico tiene, como los demás virus RNA, una alta tasa de mutación. Tal fuente de variabilidad genética puede comprometer tanto los tratamientos que ya se están usando en los primeros ensayos clínicos como la eficacia de las vacunas en desarrollo en distintos países, incluido el nuestro. Gracias al trabajo pionero del Prof. Domingo ahora todos entendemos estos conceptos, pero la situación era muy distinta, incluso entre los virólogos, en los primeros diseños terapéuticos frente al virus de la inmunodeficiencia humana o al de la hepatitis C.

Con ello queda bien patente que la tan buscada “investigación traslacional” no puede ser realmente efectiva en los hospitales si no está sólidamente apoyada en la ciencia fundamental que se realiza en los laboratorios básicos. Un claro ejemplo de ello es la actividad del nodo del

CIBER de enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD, Instituto de Salud Carlos III) del que forma parte Esteban Domingo, junto a los investigadores Jordi Gómez (Instituto de Parasitología y Biomedicina “Lopez-Neyra”, CSIC), Carlos Briones (Centro de Astrobiología, CSIC-INTA) y Celia Perales (Fundación Giménez-Díaz).

Otros miembros españoles de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos en las distintas áreas del conocimiento son los investigadores Antonio García-Bellido, Ginés Morata, Mariano Barbacid, Juan Luis Arsuaga, Francisco Guinea y Andreu Mas-Colell. El nombramiento de Esteban Domingo es, hoy más que nunca, un reconocimiento que honra a la virología y a la ciencia española.

El Prof. Esteban Domingo realiza sus investigaciones en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” del CSIC y es miembro del CIBEREHD desde su fundación en 2007.



Esquema de una cuasispecie viral donde cada línea horizontal representa un genoma y los símbolos encima de las líneas representan las diferentes mutaciones. Se calcula que se necesitan aproximadamente 100 millones de figuras como esta para representar los genomas del virus de la hepatitis C presentes en un individuo infectado en fase aguda. La línea discontinua representa la secuencia consenso que permanecería invariante. Figura obtenida del libro Domingo, E. Virus as Populations. AcademicPress, Elsevier, Amsterdam, 2020.