



## **Entrevista a Agustín Valenzuela Fernández**

Agradezco a todos los alumnos y los profesores del Colegio Hispano-Inglés por esta iniciativa, y por transmitir los valores del pensamiento y la razón, el valor de la curiosidad por saber cómo funciona todo lo que nos rodea. La curiosidad y el esfuerzo por transformar y mejorar nuestras vidas, el entorno en el que vivimos, nuestro Planeta, es el motor impulsor de nuestra civilización, que hoy en día englobamos en términos más rimbombantes como CIENCIA y TECNOLOGÍA. En definitiva, EL SABER. Es en vuestro Colegio, en vuestra actividad diaria y trabajo donde empieza la transformación, y donde radica el futuro de nuestra CIENCIA y TECNOLOGÍA.

### **¿Por qué decidió ser investigador/a?, ¿qué le impulsó?**

Desde pequeño tenía curiosidad por saber cómo estaban construidas las cosas, y solía romperlas; mis padres se llevaron más de un disgusto por lo poco que me duraban los regalos navideños; llegué a destrozarlos incluso el mismo día de Reyes.

En mis estudios de EGB (Educación General Básica; 6-13 años) me atraían las asignaturas de ciencias naturales; pero no tenía consciencia alguna ni pensamiento de ser científico, y mucho menos profesor de universidad. Sólo pensaba en jugar a fútbol.

En mi etapa de estudiante de Bachillerato (14-17 años), empecé a plantearme un poco lo que iba a hacer con mi vida, pero sin pensar en CIENCIA o DOCENCIA como profesión. La Biología, la Química y la Física, la naturaleza molecular de las cosas me enganchó, y me acabo de convencer para orientar mis estudios universitarios. Aunque, realmente me faltó orientación profesional correcta para continuar mi formación (hoy en día sigue siendo una asignatura pendiente en nuestro país el orientar bien las vocaciones, las profesiones, las ilusiones de los jóvenes. Y en Ciencia, mucho menos).

Lo más pequeño que forma las cosas son las moléculas, los átomos. Por eso, para saber cómo se crea y transforma la materia estudié la carrera de Ciencias Químicas, y me especialicé en Química Orgánica. Con esta formación universitaria aprendí a sintetizar, a construir moléculas nuevas y complejas, y a estudiar sus propiedades. Después, continué mi Doctorado en Bioquímica y Biología Molecular, porque me permitía entender a nivel molecular, celular cómo funcionamos y cómo ocurren las enfermedades; y porque no, el aprender, intentar diseñar estrategias para curarlas.

Aquí sí que es la primera vez que puedo decir que empecé a tener las ideas claras sobre ser científico, aprender y comunicar los valores de la ciencia y de la tecnología que surgen de los conocimientos científicos. Me decidí por estudiar el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y los mecanismos que emplea este microorganismo para infectar las células del sistema inmune y eliminarlas, causando el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Y así hasta ahora, que continúo en este campo de conocimiento investigando, en nuestro equipo “Inmunología Celular y Viral” de la Universidad de La Laguna, cómo el VIH infecta las células T CD4+ del sistema inmune, e intentando identificar proteínas/genes de éstas células que puedan combatir, eliminar al virus.

**¿Cuál es su campo de investigación? ¿Cuáles son las investigaciones más importantes que ha realizado?**

Hoy en día es difícil poner una etiqueta concreta a ciertas áreas o disciplinas científicas. La razón principal es que la ciencia hace avanzar la tecnología y ésta, a su vez, permite un mayor avance de los conocimientos científicos en todos los campos. De forma que un avance en informática, permite el desarrollo de un algoritmo para medir un proceso celular, la inmunología permite entender cómo se defiende el organismo frente a las infecciones, la virología permite entender cómo es un virus, su estructura y función, etc. Estudiar el virus VIH y como infecta las células del sistema inmune permite descubrimientos, avances en varias áreas de conocimiento.

Podríamos decir que trabajamos en VIH/SIDA, pero también en Inmunología Celular y Viral. Es decir, áreas de Inmunología y Virología.

Investigaciones más importantes en las que he participado:

- El estudio y caracterización de proteinasas (*Elastasa, metaloproteinasas; Agustín Valenzuela-Fernández, et al. J. Biol. Chem. 2002, 277(18): 15677- 15689*) y de factores celulares (heparán sulfatos proteoglicanos (*HS-PG; Agustín Valenzuela-Fernández, et al. J. Biol. Chem. 2001, 276: 26550-26558; Ali Amara, Olivier Lorthioir, Agustín Valenzuela-Fernández, et al. J. Biol. Chem. 1999, 274: 23916-23925*) en su capacidad de regular la función antiviral de la quimiocina natural SDF-1alpha (ligando del receptor CXCR4, correceptor del VIH), en procesos inflamatorios asociados a la infección por VIH-1. Estos estudios han sido importantes en la caracterización de la barrera natural que son la mucosa y la lamina *propria*, formada por los complejos de superficie celular SDF-1/HS-PG, en el control de la infección por cepas X4 trópicas del virus VIH-1 durante la infección temprana en transmisión sexual (mucosa y lamina *propria*).

La disrupción de esta barrera natural, por desestabilización del complejo SDF-1/HS-PG y/o por degradación selectiva de SDF-1 y de su receptor CXCR4 (*Agustín Valenzuela-Fernández, et al. J. Biol. Chem. 2002, 277(18): 15677-15689*), en procesos inflamatorios permitiría una mejor infección por VIH y la diseminación del virus en el organismo, favoreciendo la evolución de la enfermedad.

- El estudio sobre el “Control de la interacción virus-célula (VIH-1-gp120/CD4/CXCR4), fusión y entrada viral por regulación del córtex de F-actina, mediado por la activación viral del adaptador de actina celular moesina” (*Barrero M, et al., and Valenzuela-Fernández, A.; JCellSci, 2009 Jan 1; 122(Pt 1):103-13. Epub 2008 Dec 9*), fue considerado en la revista Science, Science Signaling (*revisión de Yin Liu et al., 14 April 2009. Science Signaling 2 (66), pe23. [DOI: 10.1126/scisignal.266pe23]*), como uno de los tres mejores trabajos de la última década (ya quincena) que más luz ha aportado al conocimiento del mecanismo de fusión, entrada e infección por VIH-1.

- Recientemente, en 2013, año del 30 aniversario del descubrimiento del virus VIH como agente etiológico del SIDA, la revista Retrovirology en una de sus revisiones conmemorativas de este evento (*Weiss BMC Biology 2013, 11:57*) destaca otro de nuestros trabajos reciente sobre la regulación de la infección por VIH-1 en linfocitos T CD4+ mediada por la enzima celular gelsolina (*García-Expósito et al. Retrovirology 2013, 10:39*).

- Nuestra investigación trasciende más allá del propio estudio de la infección por VIH-1-SIDA y la inmunología celular y viral, aportando conocimiento importante en otras áreas de conocimiento e investigación como son, el campo de la inflamación, la migración homeostática y tumoral y la señalización celular, claves en diversos procesos biológicos y/o fisiopatológicos.

Como ejemplo: El estudio sobre la regulación del tráfico vesicular de vesículas nacientes de clatrina por activación del adaptador de actina moesina, y de forma PIP<sub>2</sub> dependiente (*Barroso-González, J., et al., and Valenzuela-Fernández, A. J. Biol. Chem. 2009 Jan 23; 284(4):2419-2434. Epub 2008 Nov 30*). Estudio importante que esclarece el mecanismo subyacente a la regulación de procesos de comunicación celular mediados y regulados por endocitosis y/o secreción dependiente de clatrina (p. ej.: enfermedades neurodegenerativas, migración y supervivencia celular, respuesta inmune, etc.).

### **¿Qué le gusta más, investigar o enseñar? ¿Qué le parece más importante?**

Ambas actividades están relacionadas. Los descubrimientos científicos deben comunicarse a la comunidad científica, mediante su difusión y evaluación en publicaciones especializadas internacionales, congresos y cursos. Esta comunicación debe ser pedagógica para su trascendencia. En la universidad no se entiende la actividad docente si el docente no es capaz de generar conocimiento y entender los avances de la ciencia. Y al revés; un investigador que no imparta conocimiento, docencia, no está desarrollando su función universitaria completa.

El debate o elección docencia o investigación es propio de una universidad caduca, de otro tiempo.

Ambas actividades van de la mano, son correspondientes e importantes.

Me gustan las dos, por necesidad y por vocación.

### **¿Para ser científico/a hay que tener una capacidad intelectual superior?**

No, en absoluto.

El tesón, el esfuerzo y trabajo generoso, la paciencia frente al fracaso de los experimentos, en ciencia, es la clave para avanzar. Lógicamente, una capacidad intelectual destacada puede ayudar a plantear buenas ideas o proyectos a explorar. Pero sin trabajo, tesón, ilusión y paciencia, y sin la formación científica adecuada, y el constante estudio de los descubrimientos generados por la comunidad científica internacional en tú área de investigación, el intelecto se diluye. No es un aspecto diferenciador de la actividad científica.

Estar en un buen programa de formación, el escoger los grupos de trabajo adecuados, las líneas científicas adecuadas, emergentes, candentes, junto a la suerte, es clave para el éxito en la consecución de los objetivos científicos de un proyecto o investigación.

El padre de la Inmunología Infecciosa moderna, Louis Pasteur, decía que la suerte favorece a los que están preparados y trabajando en el momento que llega.

### **¿Es importante saber idiomas en su trabajo?**

Es indispensable.

Por varias razones. La primera es que la CIENCIA y cualquier disciplina técnica o tecnológica, el comercio, la industria, el turismo, el transporte y las comunicaciones, la aeronáutica, la industria militar, etc, están bajo el control de los grandes países y sociedades que promueven el conocimiento científico, el desarrollo tecnológico y económico de sus sociedades... En definitiva, de nuestra sociedad. Esos países, hoy en día, son de habla inglesa (p.ej.: EE.UU. y Reino Unido).

La ciencia, el conocimiento científico-técnico para que trascienda debe comunicarse en inglés. El inglés es la lengua de comunicación científica en las grandes revistas y congresos internacionales. Los grandes avances deben aprenderse en inglés, porque es en esta lengua cómo se comunican.

Grandes países científicos-tecnológicos lo son también: Francia, Canadá y Alemania. Por tanto, el francés y el alemán son lenguas importantes de dominar, junto al inglés, para poder formarse y trabajar en, y colaborar con los grandes grupos de investigación de los Centros de Investigación, Universidades y Empresas de prestigio de estos países y del resto del mundo.

Indispensable para ser científico: estudiar y saber inglés a nivel alto, perfecto (hablado y escrito).

### **¿Está bien reconocido en la sociedad?**

En nuestro país, la ciencia y el desarrollo tecnológico, al igual que la labor docente, no tienen el reconocimiento que ha adquirido en los grandes países de la región Europea a la que pertenecemos (p.ej.: Reino Unido, Holanda, Francia, Alemania e Italia), o en EE.UU., Canadá, Australia, Japón y China, entre otros.

No tengo ningún reconocimiento en particular de la sociedad. Y sí cuento ahora con el vuestro, el más importante.

### **¿Por qué nos recomendaría dedicarnos a la investigación científica?**

La CIENCIA es el único camino para el desarrollo de nuestra sociedad en toda su amplitud, para el cuidado de nuestro entorno, el aprovechamiento sostenible, razonable de nuestros recursos, para solventar el problema de la superpoblación del planeta, de las comunicaciones y el transporte, para combatir los grandes retos de la salud pública, de las fuentes de energía, importante para asegurar la alimentación de la población mundial y los recursos hídricos para todos, para recuperar nuestras costas, nuestra tierra, nuestra fauna y flora cuando la agredimos con nuestro desarrollo contaminante irracional, para evitar el cambio climático, la extinción de especies animales, para asegurar y entender la diversidad del Planeta, de las razas y del pensamiento humano. La razón, el pensamiento científico y no la superstición, el desconocimiento de las cosas y el miedo a lo incomprendible, a lo desconocido, es el motor de nuestro desarrollo global en común. Como os comenté al principio, es en vuestro Colegio, en vuestra actividad diaria y trabajo donde empieza la transformación, y donde radica el futuro de nuestra CIENCIA y TECNOLOGÍA.

Sin jóvenes científicos, sin ciencia no hay futuro... o sí, pero no os lo deseo.

### **Si quiere aportarnos algún consejo o recomendación adicional, será muy bien recibida.**

Simplemente que la información es clave para ser un buen científico. El saber qué formación seguir, qué conocimientos adquirir, con quién y en dónde trabajar en el área que se desea desarrollar, es importantísimo para ser un buen científico.

Y ser honestos. No emprendáis una carrera científica si no os gusta el esfuerzo y el trabajo duro, si no tenéis paciencia para sacar lo mejor de vosotros y de vuestros datos científicos cada vez que los experimentos sean fallidos o no rindan los datos que esperábamos. El éxito rápido en ciencia suele ser sospechoso..., pero no siempre. Muchos Premios Nobel lo son por descubrimientos realizados en la etapa más joven de sus carreras.

Gracias por vuestras excelentes preguntas y por vuestra inquietud en los valores e importancia de la CIENCIA Y EL DESARROLLO TECNOLÓGICO.

### **Datos biográficos**

Es actualmente profesor titular de Farmacología en la Universidad de La Laguna y director del grupo de Investigación "Inmunología Celular y Viral" de la Facultad de Medicina de la citada universidad. Obtuvo la licenciatura en Ciencias Químicas por la Universidad de Barcelona. Realizó su tesis doctoral en Bioquímica y Biología Molecular sobre VIH-SIDA en la misma Universidad.

Lidera desde hace ya unos años proyectos que, aportan conocimiento importante en otras áreas como son el campo de la inflamación, la migración homeostática y tumoral y la señalización celular, claves en diversos procesos biológicos y/o fisiopatológicos.

Sus investigaciones se centran en la ciencia básica, a nivel molecular, celular y viral. Trabajó muchos años en el Instituto Pasteur de París, y sus estudios se centran en descubrir cómo el VIH infecta unas células de defensa denominadas T CD4 –cuya eliminación causada por el propio virus produce la enfermedad del SIDA–, y porqué la infección por este virus afecta gravemente a unas personas y a otras NO. Es decir, este grupo de investigación de la ULL trata de identificar qué factores propios, de nuestras células de defensa, hacen que ciertas personas presenten una protección natural frente al VIH y no desarrollen la mortal enfermedad del SIDA; información en la que se deposita mucha esperanza para el posible desarrollo de nuevas estrategias anti-VIH fundamentadas en la inmunomodulación de estos factores de restricción antivirales en pacientes no controladores.

Los trabajos científicos del profesor Valenzuela han obtenido el máximo reconocimiento mundial, como han señalado revistas de la categoría de *Science*, *Science Signaling*, que ha destacado un estudio suyo en la ULL como uno de los tres mejores trabajos de la última década que más luz ha aportado al conocimiento del mecanismo de fusión, entrada e infección por VIH-1. En el año 2013, 30 aniversario del descubrimiento del virus VIH como agente etiológico del SIDA, la revista *Retrovirology* incluye uno de sus trabajos recientes sobre la regulación de la infección por VIH-1 en linfocitos T CD4+ mediada por la enzima celular gelsolina.

Página web personal del Dr. Valenzuela: <https://webpages.ull.es/users/avalenzu/>