## ENTREVISTA A FEDERICO MAYOR

por Ramón Muñoz-Chapuli Oriol Catedrático del Departamento de Biología Animal, Universidad de Málaga

Federico Mayor Menéndez nació en Madrid en 1957. Tras estudiar Ciencias Zuímicas en la Universidad Autónoma de Madrid se doctoró en Bioquímica por la misma Universidad (Premio Extraordinario) y realizó una estancia postdoctoral como becario Fulbright en la Universidad de Duke (EE.UU) en el laboratorio del Prof. Robert J. Lefkowitz, Premio Nobel de Zuímica 2012 junto al Prof. Brian Kobilka por sus aportaciones en el campo de los receptores asociados a proteínas G, en los que se basan más de la mitad de los fármacos actuales. Es Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid, donde compagina su labor docente con la dirección de un grupo de investigación centrado en el estudio de mecanismos de señalización celular, en particular investigando la biología celular y el interactoma de unas proteínas denominadas GRKs (quinasas de receptores acoplados a proteínas G), que sou un importante nodo en las redes de señalización celular y que muestran relevantes implicaciones en patologías inflamatorias, cardiovasculares y cancerosas. Federico Mayor Menéndez ha sido Director del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", miembro de diversos Consejos Científicos y de la Real Academia de Doctores y Director del Departamento de Biología Molecular de la Universidad Autónoma de Madrid. Ha dirigido 18 tesis doctorales, y publicado más de 100 artículos en revistas internacionales sobre temas relacionados con señalización celular.

Tengo que empezar agradeciendo a los editores de Encuentros su propuesta para entrevistar a Federico Mayor Menéndez. Difícilmente imaginarán el placer que me han proporcionado. Porque Federico y yo fuimos compañeros de clase desde nuestra más tierna infancia hasta nuestra temprana adolescencia. Luego la geografía separó nuestros caminos, y la biomedicina los volvió a unir hace algunos años, años en los que he tenido oportunidad y la suerte de colaborar con su grupo y de retomar una amistad que se extiende ya a lo largo de unas cuantas décadas. Federico es de los que siempre se exponen, como los buenos futbolistas. Y la pelota que le han pasado ahora es la presidencia de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, presidencia que acaba de estrenar en el congreso de la SEBBM del pasado mes de septiembre en Sevilla.

## La entrevista

Federico, que sea enhorabuena esta presidencia de la mayor sociedad científica española no médica (3700 socios). Y te tengo que dar otra enhorabuena además, por la parte que te corresponde, ya que acaban de conceder el premio Nobel de Química a Robert Lefkowitz, que fue tu mentor durante tu estancia postdoctoral en la Universidad de Duke. Este Nobel reconoce por otra parte la importancia de los receptores acoplados a proteínas G, que es precisamente tu línea de investigación. ¿Qué se siente cuando lo que ha sido el foco de tu interés durante tantos años se convierte en titulares en los medios de comunicación?

Sin duda este año la noticia de la concesión del Nobel de Química la he recibido con especial satisfacción, ya que se reconoce la relevancia del campo de investigación en el que se centra mi grupo, y también porque conozco muy directamente a los dos premiados desde que fui discípulo de Bob Lefkowitz en los años 1985-1986, periodo en el que Brian Kobilka, el otro galardonado, también formaba parte de su laboratorio. Precisamente el año 1986, como ha recordado el propio Bob Lefkowitz en recientes entrevistas, marcó un punto de inflexión crítico en su investigación. Ese año se identificó en su grupo, gracias a un proyecto liderado por un postdoctoral del talento y perseverancia de Brian Kobilka, el gen que codificaba para el receptor beta-adrenérgico, uno de los receptores de la adrenalina, lo que permitió también conocer la secuencia y características de esa proteína. Se constató entonces que el receptor de la adrenalina presentaba notables similitudes con el receptor de la luz (la rodopsina), en el sentido de que ambos parecían presentar siete tramos de aminoácidos capaces de atravesar la membrana celular. Al mismo

109



tiempo, el laboratorio de Lefkowitz también descubrió (en un proyecto en el que estábamos implicados Jeff Benovic y yo mismo) que los mecanismos de regulación del receptor de adrenalina eran muy parecidos a los de la rodopsina. Se vislumbraba, por tanto, la emergencia de una "familia" de receptores para estímulos externos muy diversos (la denominada familia de receptores acoplados a proteínas G) que conservaban unos rasgos de funcionamiento común. Tuve el privilegio de ser testigo de esos meses frenéticos en los que culminaron esos esfuerzos y se comenzaba a intuir su repercusión conceptual.

Supongo que tu nueva responsabilidad en la SEBBM implica una perspectiva muy amplia sobre la investigación en España. Así que me temo que la pregunta es casi inevitable, ¿queda margen para el optimismo en la ciencia española?

Los tiempos que se avecinan no son fáciles, pero precisamente por eso no debe haber margen para el pesimismo o la resignación, sino estímulo para la acción. Hace unos años parecía que podríamos alcanzar una masa crítica que nos permitiera desempeñar un papel más protagonista en el tren de la ciencia europea e internacional, pero me temo que ahora nuestra "prima de riesgo científica", nuestro diferencial con los países avanzados del entorno, está volviendo a aumentar. Los recientes y los anunciados recortes en la dotación de proyectos de investigación, la financiación de las universidades y de los organismos públicos de investigación y en los recursos humanos han causado una gran preocupación en la comunidad científica.

Inquieta muy especialmente el desconcierto y la falta de expectativas que esta situación puede causar en una generación de jóvenes científicos excelentemente formados, que España no puede permitirse el lujo de desaprovechar.

Tenemos que convencer a nuestras autoridades y a nuestros conciudadanos de que la sostenibilidad de las sociedades avanzadas requiere (sobre todo en tiempos de crisis, como han hecho otros países) potenciar una serie de capacidades críticas: generar conocimiento a través de la investigación básica, transmitir conocimiento en los centros de enseñanza superior, y ser capaces de darle valor. Para ello se necesita un marco de financiación estable, y también nuevos mecanismos para que esos procesos e instituciones sean más eficientes. Creo que los científicos estamos dispuestos a compartir nuestra parte de responsabilidad en esas reformas y a trabajar con la mayor eficacia y rigor, pero queremos que la ciencia sea de verdad una prioridad nacional, y queremos que nuestras opiniones sean tenidas en consideración a la hora de definir las nuevas estrategias.

Tú lo habrás vivido igual que yo. Un chico o una chica llega a tu despacho y te dice que su vocación es la investigación científica, y te plantea las tres preguntas esenciales de Kant: ¿Qué debo hacer? ¿Qué puedo conocer? ¿Qué me cabe esperar? Sabes que lo que le digas a continuación puede influir en su vocación y en las decisiones de futuro que tome. ¿Qué podemos decirle?

Para empezar, creo que es importante informarles de la realidad, de los aspectos atractivos y de las dificultades inherentes a una carrera científica. Dedicarse a la investigación requiere, en mi opinión, una buena combinación de imaginación, perseverancia, curiosidad, indocilidad, rigor, independencia, cierta heterodoxia, mucho trabajo, intuición....Y también suele ir acompañado de cierta incertidumbre y limitaciones en los aspectos económicos. De todo ello es bueno ser consciente antes de empezar. Les cito a veces la reflexión que le escuché al Premio Nobel Tim Hunt cuando le hicieron una pregunta similar. El recomendaba hacerse dos preguntas, secuencialmente: Primero, ¿qué me gusta hacer? Segundo, ¿en qué soy bueno?

Yo también les digo que, si eligen intentar seguir una vocación científica, no tengan miedo a equivocarse, que no es un proceso irreversible, que son jóvenes y tienen todavía la posibilidad de tomar otros caminos si no sale bien. Que se tomen tiempo para elegir bien a sus mentores. Por último les diría que tengan cierta ambición, aunque signifique asumir algún riesgo. Como decía el gran bioquímico y Premio Nobel húngaro Albert Szent-Györgyi, "It is much more exciting not to catch a big fish than not to catch a little fish".

No sé si es correcta, pero la percepción que algunos tenemos es que se tiende, desde altas esferas de la política científica a concentrar el esfuerzo de la investigación en centros concretos, llamados de excelencia a pesar del desgaste del término, y tal vez en algunas universidades con mayor potencial, mientras que para otras universidades el futuro, si lo tienen, puede ser la enseñanza a tiempo completo. ¿Cómo ves el futuro de las universidades pequeñas y medianas en cuanto a la investigación?



Es una pregunta muy relevante. Creo que la coincidencia de la actividad docente e investigadora en las universidades es esencial y mutuamente enriquecedora. Es bueno que existan ciertos centros dotados de instalaciones de vanguardia que ejerzan de focos de atracción de talento y de "locomotoras" del sistema,

110

pero es también fundamental que se procure que en cada universidad pública se creen y consoliden grupos activos de investigación de calidad que dinamicen su entorno, atraigan a jóvenes de valía y faciliten la movilidad. Precisamente una de las mayores críticas a las Universidades privadas españolas (al menos en nuestras áreas) es que, con algunas honrosas excepciones, su actividad y protagonismo en investigación es muy escaso.

Otra cosa es que no todas las Universidades puedan tener buenos grupos en todas las áreas, que se racionalicen y compartan programas de grado y postrado para fortalecerlos, que se redefina la estructura de los grupos de investigación (haciendo compatible la existencia de grupos emergentes de jóvenes con otros grupos que agrupen masa crítica donde pueda existir la figura de co-investigador principal, etc), o que necesariamente todos los profesores deban tener la misma dedicación docente y/o investigadora, y a lo largo de toda su vida académica. Todo ello puede ser objeto de debate, buscando consensos que impliquen a la comunidad universitaria.

Stephen Jay Gould dedicó uno de sus libros a su padre, que a los cinco años le llevó a ver el esqueleto de un tiranosaurio, determinando de algún modo su vida. Tú has contado en algún sitio que siendo niño pasaban por tu casa Severo Ochoa o Hans Krebs. Supongo que el ambiente familiar pudo ser determinante para tu vocación científica, ¿es así?

Sin duda en mi caso ha influido el ambiente familiar. Empezando por mi abuelo materno, Óscar Menéndez Avello, químico dedicado a los análisis clínicos en Oviedo, que me regaló de pequeño los libros de Paul de Kruif sobre los "cazadores de microbios" y me dejaba observar por el microscopio de su laboratorio, continuando por mi madre, farmacéutica, y desde luego por mi padre. De alguna manera respiré "el ambiente" de los laboratorios desde joven, pude conocer como dices en mi casa a Severo Ochoa o a Hans Krebs , con el que mi padre hizo un sabático en Oxford cuando yo tenía 10 años.....Vamos, que no tuve escapatoria.

## Entre 1998 y 2002 fuiste director del CBMSO. ¿Cómo recuerdas este periodo?

Quizá fui un poco atrevido, ya que acababa de obtener la plaza de catedrático y me dejé convencer para que me presentase, y el CBMSO es una institución compleja, como buen centro mixto, con muchos científicos de primera línea y de gestión no fácil, especialmente cuando hay que compaginar estas tareas con la docencia y la investigación de tu propio grupo. Fue un periodo de mucha dedicación y esfuerzo, pero también una experiencia muy enriquecedora, aprendí mucho. Puedo mencionar con satisfacción que durante mi mandato se comprometieron los fondos y se comenzó la planificación del nuevo edificio del Centro, que se inauguró unos años más tarde, y que se puso en marcha el ciclo de seminarios Severo Ochoa, que cada año atrae al CBMSO una docena de científicos de primer nivel internacional.

Sé que una de tus preocupaciones es la divulgación de la ciencia. Supongo que te llamará la atención a esa distinción que frecuentemente se hace, la ciencia y la cultura. ¿Es que la ciencia no forma parte de la cultura?

Completamente de acuerdo. Hoy es más preciso que nunca acercar la ciencia al ciudadano. En las sociedades avanzadas es cada vez más importante la presencia de la ciencia y la tecnología en nuestra vida diaria, y los ciudadanos deben tener la "cultura científica" suficiente para tener conciencia y criterio sobre los avances científicos y sus aplicaciones. Por otra parte, despertar el interés por la ciencia es básico para la formación de las generaciones futuras y para el apoyo sostenido de la sociedad a la investigación científica. Es la sociedad civil en su conjunto (los ciudadanos, los empresarios, los jóvenes) la que debe convencerse y reivindicar a la ciencia como una de sus prioridades.

En un país pendiente de las últimas declaraciones de este o aquel entrenador de fútbol, ¿crees que realmente se conoce en España lo que hacen los científicos españoles? Y el caso es que la profesión de científico, junto con la de médico, son las dos que merecen más confianza en una reciente encuesta de *El País*. ¿Cómo se compagina esta gran confianza con el escaso grado de conocimiento de lo que hacemos?

Es una pregunta interesante. En efecto, de acuerdo con las encuestas, la profesión de científico es una de las más reconocidas, posiblemente porque se asocia a valores de progreso, a mejoras en la sanidad y en condiciones de vida, etc. Sin embargo, el conocimiento concreto de los científicos y de sus actividades es mucho más superficial y más escaso. Si se pregunta a la gente por nombres de científicos, muchas veces se cita más a los divulgadores de la ciencia que a los propios protagonistas de las investigaciones, debido a las apariciones de aquellos en los medios de comunicación. La presencia en estos medios es un factor muy determinante, a su vez condicionado en ocasiones, en su temática y en la forma de presentar los avances científicos, por la tendencia a lo que se ha llamado la "ciencia-espectáculo", que requiere de titulares rotundos no siempre compatibles con el rigor exigible.

Creo que para conseguir que la sociedad conozca bien lo que se hace en ciencia y pueda opinar sobre sus prioridades y aplicaciones, es preciso actuar a muchos niveles. En primer lugar, como decía antes, promoviendo la cultura científica desde los primeros niveles de la educación. En segundo lugar, los propios científicos deben tomar conciencia de la importancia de la divulgación y aprender a protagonizarla y a tender

111



puentes con la sociedad. En este sentido, los congresos anuales de la SEBBM incluyen una serie de actividades, denominadas "Bioquímica en la Ciudad", que pretenden presentar al público general temas de relevancia e interés, que muestren cómo la Bioquímica y la Biología Molecular están presentes en sus vidas a través de las aplicaciones biotecnológicas o biomédicas. Esta labor se complementa con la que realiza de forma continuada en la red nuestro programa de Divulgación denominado "Ciencia para todos" a través del portal de la SEBBM, que incluye secciones como "el Rincón del profesor de Ciencias", orientado al bachillerato, o la de "Acércate a nuestros científicos". Por último, hay que implicar también a los medios de comunicación en esa tarea, y ahí es clave la existencia de periodistas especializados.

Volviendo a la Biología, vivimos los tiempos de las -ómicas, transcriptómica, interactómica, metabolómica... Y sin embargo seguimos organizados en un catálogo de áreas de conocimiento que podría haber valido para la universidad de la Segunda República, Zoología, Botánica, Bioquímica, Biología Celular o Fisiología. Y dichas áreas de conocimiento se reflejan luego en los planes de estudio. ¿No está pidiendo todo esto un cambio? ¿Por dónde podría venir ese cambio?

Coincido con tu análisis. La revolución conceptual y metodológica que se ha producido en las últimas décadas requiere una adaptación más rápida de la que se está produciendo, no solamente en los planes de estudio, sino en la propia forma de transmitir la información en los centros de enseñanza superior. Por ejemplo, actualmente la tesis doctoral de muchos estudiantes incorpora una variedad de técnicas y de aproximaciones extraordinaria, que requiere desde luego colaboraciones con otros grupos expertos en otros ámbitos (como el caso de la colaboración actual entre tu laboratorio y el mío), pero también una formación básica regalada que permita entender "el lenguaje" de otras disciplinas para que la interacción sea posible y fructífera. Algunos cambios en planes de estudio sí empiezan a producirse, de forma tímida, en los nuevos grados y postgrados. Por ejemplo, en el Grado de Bioquímica de la Universidad Autónoma de Madrid se contemplan asignaturas como "Herramientas de programación en Bioquimica y Biología Molecular", "Organización y Control Celular", o "Bioinformática y Biología Molecular de Sistemas", que intentan integrar materias de diversas áreas.

Por otra parte, a mi entender tiene que cambiar también la forma de plantear las asignaturas. El problema al que se enfrentan ahora los alumnos no es acceder a la información (disponible muchas veces online en los ordenadores con los que acuden a clase) sino ser capaces de discernir la relevante. Lo que hay que transmitirles no es la información "per se", sino intentar proporcionar el criterio, los conceptos esenciales y los instrumentos para discriminarla y , en el ámbito de la investigación, ser capaces de transformar la avalancha de información existente en verdadero conocimiento. En definitiva, menos tiempo para clases magistrales y más tiempo para supuestos prácticos y para discutir y asentar conceptos.

Y ya que estamos con los planes de estudio, hay que reconocer que a la Universidad, que también sigue gozando de una gran confianza ciudadana según las encuestas, le están lloviendo las críticas. Que no forma de acuerdo con las demandas de la sociedad, sus estructuras están obsoletas, la endogamia... Los que estamos en la Universidad tampoco nos quedamos cortos a la hora de criticar, que contamos con pocos recursos, que los alumnos llegan insuficientemente preparados... Imagina que nos dieran pico y pala. ¿Por dónde habría que empezar?

Creo que de alguna manera he contestado a esa pregunta en algunas de las anteriores. Está claro que hay aspectos que reformar y mejorar en los planes de estudio, en racionalizar la oferta de grados, en la capacidad de atraer talento nacional e internacional en programas de postgrado, en los propios mecanismos de gobernanza y financiación de la Universidad, en la organización de los grupos de investigación, en la interacción con la sociedad, en asegurar que no haya discriminación en el acceso a los estudios superiores por motivos económicos, en los procesos de selección y reclutamiento de personal, en la promoción del personal de apoyo, en los equilibrios entre la actividad docente e investigadora, en la incentivación del liderazgo en proyectos internacionales, en el refuerzo de las oficinas de transferencia del conocimiento y en las conexiones con el tejido empresarial del país, en depender menos del voluntarismo, en los controles de calidad de las universidades públicas y privadas.....Para abordar todo ello, lo más importante es generar consensos, sin sesgos ideológicos, e implicar a todos los actores en el proceso. No es fácil, pero no es imposible.

Tampoco era fácil responder a la pregunta y lo has hecho posible. Muchísimas gracias por tus respuestas y tu atención hacia los lectores de *Encuentros en la Biología*.

