

MARIANO ESTEBAN RODRIGUEZ

Excmo Sr Presidente

Excmos e Ilmos Señoras y Señores Académicos

Señoras y Señores

Me es muy grato realizar hoy esta tarea encomendada por la presidencia consistente en presentar a ustedes a nuestro conferenciante de este lunes académico de la RACVE. Lo es especialmente porque fue a mi iniciativa que viene hoy aquí este eminente investigador, con el que me unen motivaciones varias que justifican este encargo. Ambos pertenecemos algún tiempo al mismo Centro universitario: la cátedra de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Santiago de Compostela. El Prof. Mariano Esteban se formó inicialmente en este Departamento creado y dirigido por Benito Regueiro Varela (Don Benito), un hombre bondadoso, sencillo en la docencia y profundo en la investigación, auxiliado por su mano derecha: Ramonita Baamonde, una mujer magra de carnes y alta de espíritu, bondadosa, caritativa, buena trabajadora; el “hada buena” de aquella Facultad a la que me incorporé justamente en el año en que Mariano Esteba, ya doctor, concluyó su segunda licenciatura, Ciencias Biológicas. Quedaba en el Departamento el recuerdo de aquel buen estudiante ahora disfrutando una beca posdoctoral en Mil Hill, Londres. Había iniciado así Mariano Esteban un largo periplo de 22 años, del que les voy a narrar, en apretado resumen, algunos aspectos.

Si no fuera esta razón suficiente, otras lo avalarían, entre ellas, que el Prof . Esteban es como yo, académico de número de la RANF y Presidente de la misma, en su segundo mandato, de cuya Junta de Gobierno, antes como Vicepresidente y ahora como Presidente de la Sección segunda, pertenezco. Es además microbiólogo – virólogo – e inmunólogo, campos de los que también yo estoy (estuve, mejor) implicado.

“Mariano Esteban, es en la actualidad Profesor de Investigación vinculado Ad Honorem al Centro Nacional de Biotecnología del CSIC y Jefe del grupo de Poxvirus y Vacunas.

Es natural e hijo predilecto de Villalón de Campos (Valladolid), se licenció en Farmacia (1967) y en Ciencias Biológicas (1972), obteniendo el título de Doctor en 1970 en la especialidad de Microbiología por la Universidad de Santiago de Compostela.

Entre 1970-74 trabajó como postdoctoral en el Centro Nacional de Investigaciones Médicas de Londres (MRC), siendo contratado posteriormente, 1974-77, como **Instructor** en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Rutgers en Nueva Jersey, USA.

Tras una breve estancia en 1978 en el Centro de Biología Molecular de Gante en Bélgica, le fue concedida en 1979 una plaza de **Profesor Titular** en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina en la Universidad del Estado de Nueva York (SUNY), pasando luego a ser nombrado en 1982 **Profesor Asociado** con nivel funcionario y en 1985 **Profesor (Catedrático)** de los Departamentos de Bioquímica y de Microbiología e Inmunología de la mencionada Facultad de Medicina.

En 1987 fue nombrado **Profesor de Investigación** del Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

En 1992, regresa a España para dirigir el nuevo Centro Nacional de Biotecnología (CNB) del CSIC, cargo que ocupó durante los siguientes 11 años.

Para llenar de contenido humano el nuevo centro, en un período corto reclutó excelentes líderes científicos y el Centro adquirió credibilidad internacional como lugar de excelencia en investigación biotecnológica en las áreas de salud humana y animal, agricultura y medio ambiente. Además, el CNB fue un polo de atracción de empresas estableciendo modelos de colaboración con compañías nacionales e internacionales. El CNB ha sido evaluado varias veces por Comités Científicos Internacionales que lo consideran como “centro de excelencia en biotecnología”.

Mariano Esteban es miembro de prestigiosas sociedades internacionales : *American Society of Microbiology; American Society of Virology; British Society of Microbiology; Sociedad Española de Microbiología; Harvey Society; The Society of Sigma Xi; New York Academy of Sciences; American Association for the Advancement of Science.*

Ha participado y participa en varios Comités Europeos :

Miembro del Programa europeo contra el SIDA,1994-1997 (European Action Programme Against AIDS);

Miembro de la iniciativa COST/STD para el programa europeo de vacuna antivariólica,1994-97 (Member of the COST /STD Initiative for a European Vaccine Program),;

Miembro de la acción concertada europea contra la malaria, 1996-98 (Member of the European Concerted Action Against Malaria);

Miembro del grupo externo de expertos de la Comisión Europea (EAG), clave 2: control de enfermedades infecciosas, en el quinto Programa marco,(1998-2002) (Member of External Advisory Group (EAG) of the European Commission, key action 2, Control of Infectious Diseases, Fifth Framework Programme).

Miembro del comité de expertos OMS de Investigación sobre el virus variola 1998-actual (Member of WHO Advisory Committee on Variola Virus Research).

Miembro del grupo de consejeros expertos (SAGE) en vacunas y productos biológicos de la OMS 2003-2007 (Member of Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) for Vaccines and Biologicals, WHO).

Miembro del grupo de consejeros de la Fundación Científica de Irlanda (Member of Advisory Group for the Science Foundation of Ireland), 2000.

Miembro de la Fundación Europea de Ciencias

Miembro del grupo para investigación de infraestructuras en Ciencias Biomédicas de la Fundación Científica Europea(ESF), 2003 (Member of European Science Foundation (ESF) Group for Research Infrastructures on Biomedical Sciences)

Miembro de la Agencia Nacional de evaluación y prospectiva (ANEP);
Grandes Instalaciones Científicas, 2003-2013.

Desde 2013 miembro del Comité Científico Asesor del CSIC.

Asimismo es miembro editorial, y evaluador de artículos de revistas prestigiosas y de proyectos nacionales e internacionales”.

El Prof. Mariano Esteban acumula una larga carrera reflejada en su obra escrita, citada y discutida en 16.243 trabajos publicados en revistas con índice de impacto, ya que cuenta con un índice “h” de alrededor de 70 (valor que oscila según la base de datos). Perdonen que les recuerde qué es este índice, inventado por el físico de la Universidad de San Diego, California, Prof. J.E. Hirsch en 2005 y

universalmente aceptado, indica el número de publicaciones que tienen más citas que el valor numérico del índice-h – en el caso que nos ocupa, que al menos 70 publicaciones de Mariano Esteban cuentan con más de 70 citas-. El propio Prof Hirsch que contaba con índice-h 49 dejó dicho que, con muchas limitaciones, un índice de alrededor de 20 indicaba una “carrera científica exitosa”, si de 40 la de un “científico notable”, como los que se encuentran en las mejores universidades del mundo, si de 60 o superior, la típica de “individuos únicos”.

Así es en el caso que hoy nos ocupa

El Prof. Mariano Esteban debutó en su carrera con una primera publicación en 1972 nada menos que en *Nature*, la revista n^o 1 mundial de ciencias, trabajo que cuenta con 139 citas, donde se descubre que el interferón, una proteína del sistema inmune, inhibe la síntesis proteica de los virus. Fue el inicio de una carrera de éxito entre las que se encuentran más de 40 publicaciones citadas o discutidas específicamente en más de 100 otros trabajos de investigación publicados en revistas con impacto. En la profundización del tema de este primer trabajo, reside el motivo de las publicaciones con mayor éxito, por ejemplo, “la importancia de la quinasa PKR en biología celular: desde la actividad antivírica a la antitumoral, así como sobre los mecanismos de la acción apoptótica inducida por la PKR (protein-quinasa dependiente de ARN de doble hebra, inducida por interferón, inhibidor del F2-alfa, factor eucariótico iniciador de la traducción proteica). Este aporte al conocimiento biológico, entre otros, es una de las investigaciones estrella de la etapa desde 1977 a 1987 en la Universidad del Estado de NY (SUNY). Es muy difícil resumir, sin resultar pesado, el trabajo abundantísimo, pero sí notar que sus 10 obras con mayor

repercusión se han publicado durante su última etapa en Madrid; conclusión, no volvió a su patria vacío ya, como tantos otros harto conocidos.

Acudo para esta síntesis a la nota de su CV resumido: “El interés de las investigaciones de Mariano Esteban se han centrado en el conocimiento de la biología molecular de agentes patógenos como los virus, para de esta forma desarrollar procedimientos que permitan el control de enfermedades infecciosas. Sus descubrimientos sobre la biología del virus vacunal, que fue utilizado como vacuna para erradicar la viruela, le ha servido para generar nuevas vacunas contra enfermedades prevalentes como el sida, hepatitis C, virus chikungunya, malaria y leishmaniosis, habiendo sido pionero en el campo de las vacunas al desarrollar procedimientos de inmunización combinada de vectores (*prime/boost*, primovacunación y recuerdo) que incrementan la respuesta inmune celular y confieren protección frente a distintos patógenos. Estos protocolos de vacunación están siendo experimentados en ensayos clínicos de fase I/II contra patógenos y cáncer.

Su grupo ha generado dos vacunas contra el VIH, subtipos B y C, que están siendo analizadas en ensayos clínicos en fase I/II en Europa y otros prototipos vacunales con la estirpe NYVAC que se están ensayando en Europa y EE.UU y próximamente en África.

Actualmente ha iniciado el desarrollo de nuevas vacunas contra enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer) y cáncer de próstata, así como una nueva generación de vectores con mayor capacidad inmunogénica y oncolítica.

Las contribuciones científicas de Mariano Esteban sobre el modo de acción de los interferones han sido pioneras, potenciando el interés

clínico de estos fármacos como agentes antivirales y antitumorales. Estudios recientes en su laboratorio han demostrado el papel que varios de los genes inducidos por los interferones tienen como reguladores de la muerte celular programada (apoptosis), lo que servirá para establecer pautas terapéuticas más eficaces en el uso de los interferones en pacientes con tumores y en terapia génica.

Estas contribuciones científicas representan más de 330 trabajos publicados en revistas internacionales de impacto y más de 320 comunicaciones en congresos nacionales e internacionales.

Sus investigaciones en Estados Unidos de América fueron financiadas por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y la Fundación Nacional de las Ciencias (NSF). Desde su regreso a España, sus investigaciones están siendo financiadas por la Unión Europea, NIH, el Plan Nacional de Investigación y Desarrollo, Fondo de Investigaciones Sanitarias, Comunidad Autónoma de Madrid, Fundación para la Investigación sobre el Sida (FIPSE) y varias empresas. En el año 2005 obtuvo un acuerdo de colaboración con la Fundación Botín para realizar investigaciones en vacunas contra enfermedades prevalentes y también su grupo fue galardonado en 2006 con un proyecto por la Fundación Bill y Melinda Gates que continúa hasta el 2017. Participa en la Red de Sida y en dos proyectos europeos Horizonte 2020 con duración hasta el año 2021.

En su laboratorio se han formado estudiantes de varias nacionalidades y recibe periódicamente Profesores visitantes. Ha dirigido 30 Tesis Doctorales y actualmente trabajan en su laboratorio 12 personas, pre y postdoctorales de distintas nacionalidades.

Participa en actividades académicas de Master con la Universidad Autónoma de Madrid, (UAM), de la que es Profesor Honorífico, habiendo organizado el curso de Enfermedades Infecciosas y Sistema inmune.

Ha impartido un gran número de conferencias en varios países, organizado cursos, talleres, etc.. Ha organizado congresos internacionales y nacionales.

Ha obtenido varias distinciones científicas, entre ellas, el premio del Consejo de Salud de Nueva York, premio de la Universidad del Estado de Nueva York, Farmacéutico del Año. Premio IBERDROLA de Ciencia para Profesores visitantes. Premio de la Sociedad Española de Virología. Ha sido fundador y Presidente de la primera asociación de profesionales españoles en el extranjero, Asociación de Licenciados y Doctores Españoles en Estados Unidos (ALDEEU). Es fundador y miembro de la Fundación Europea contra el Sida (EuroVacc). En 2006 fue nombrado Académico de Número de la Real Academia Nacional de Farmacia (RANF) de España y en Diciembre de 2012 fue elegido Presidente de la RANF, habiendo sido reelegido de su cargo en 2015.

Actualmente el grupo de Mariano Esteban dirige su investigación hacia la traslación de la investigación básica a la clínica, basado en la optimización de los poxvirus vectores: MVA y NYVAC, y la identificación de los mecanismos inmunes responsables de la activación de poblaciones celulares específicas y su correlación con protección frente a patógenos. El objetivo final es obtener vacunas

seguras y eficaces contra distintas enfermedades humanas y animales que puedan ser utilizadas en ensayos clínicos”.

Solo un apunte más, que en nombre de la Academia agradezco. Mariano Esteban fue el ponente del Instituto de España redactor del informe positivo de nuestro actual Estatuto. Gracias en nombre de esta corporación.

He dicho.

Antonio R. Martínez Fernández

Académico. Presidente de la Sección 4ª

Madrid, 13 de febrero de 2017.