

**DISCURSO DEL DOCTORANDO  
PROF. DR. WILLIAM HAROLD STONE**

Rector Colomer, Decano Jover, Prof. Rodero,  
Facultad, estudiantes, familia, amigos,  
Señoras y Señores:

Dentro de tres días cumpliré 60 años de **juventud**; digo **juventud** y no **vejez** por dos razones: primero, porque la excitación y felicidad que yo siento en este momento puede solamente ser equiparada con los sentimientos de un niño que recibe su primera bicicleta. Segundo, porque durante los 35 años pasados he tenido el privilegio de trabajar en un campo que ha estado lleno de estímulos y satisfacción personal, junto a gente muy especial, los **científicos**, como aquellos de ustedes quienes me han elegido para conferirme este gran honor hoy.

Es difícil creer que aquello que ha producido tanta satisfacción durante los 35 años pasados haya conducido a uno de los más altos honores que yo podría imaginar, un **Honoris Causa** de esta gran Universidad. Las palabras que yo pudiera decir para agradecerse a ustedes, me las impiden expresarlas los sentimientos de mi corazón. No sólo soy muy dichoso de haber elegido la investigación y la enseñanza como mi profesión, sino también por elegir la inmunogenética como mi especialidad investigadora. Desde su nacimiento en 1900, ha ido creciendo firmemente dentro de uno de los más importantes y prometedores campos de toda la biología y me considero a mí mismo extremadamente afortunado por haber participado en este excitante período de crecimiento. Mi iniciación a la ciencia formal comenzó cuando hice mi primer curso en genética en la Universidad de Brown (Providence, Rhode Island) en 1946 después de pasar 3 años en la Armada durante la II Guerra Mundial. Mi profesor era Paul Sawin, el cual estaba interesado en el control genético de las anomalías del desarrollo en conejos. El Dr. Sawin había sido estudiante en la Universidad de Harvard con el genetista de mamíferos William Castle. El fue sensible a mi entusiasmo por la genética y me invitó a trabajar en su laboratorio durante el año junior en la Universidad de Brown. Así, a la edad de 22 años yo había iniciado la investigación formal, lo que era intensamente reforzado cuando el Dr. Sawin me invitó a pasar el verano con él para investigar en genética en el famoso laboratorio Jackson en Bar Harbor, Maine.

El verano de 1946, en el laboratorio Jackson, fue, sin lugar a dudas, una de las más importantes experiencias profesionales de mi vida. No solamente me convenció de que la investigación era la profesión para la

que me sentía más vocacionado, sino que igualmente me convenció de que la genética era el área en la que yo quería especializarme.

El Laboratorio Jackson fue fundado en 1930 por el Dr. C.C. Little, una persona interesante que había sido presidente de tres Universidades diferentes antes de los 40 años. Little era un genetista con amplio interés, pero el aspecto más sobresaliente de su vida era la investigación sobre el papel de la genética en el cáncer. Ya en 1914, Little publicó un breve trabajo demostrando claramente que un tumor puede ser trasplantado con éxito de un individuo a otro, solamente si el donador y el receptor tiene ciertos genes en común. Estos genes de la susceptibilidad a los tumores se conocen como genes de histocompatibilidad. Los estudios de Little prefiguran una de las áreas más activas de la inmunogenética moderna: es decir, el papel de estos genes en la inmunidad.

Durante mi verano en el laboratorio de Jackson comencé un estudio sobre los grupos sanguíneos del conejo. Esto era mi iniciación a la inmunología combinada con la genética, una especialidad que he continuado a lo largo de los años.

Un hecho inesperado me sucedió al final del verano en el laboratorio Jackson. Fui informado por la Universidad de Brown que me otorgarían un grado, sin volver en el último período a la Universidad, porque había ganado bastantes créditos con mis investigaciones veraniegas para graduados. Por coincidencia, el Prof. Sawin había aceptado un puesto como miembro permanente del equipo directivo del Laboratorio Jackson y cuando supo que yo era entonces un graduado del centro, amablemente me ofreció una plaza de ayudante de investigación en el Laboratorio, lo que inmediatamente acepté. Los aspectos más memorables de aquel año en Bar Harbor fueron las relaciones que tuve con muchos científicos prominentes. El Laboratorio Jackson había ganado prestigio a todo lo ancho del mundo por sus estudios sobre el cáncer. Debido a que se produjeron variadas estirpes diferentes de ratones consanguíneos, que son muy útiles para los estudios genéticos, atrajo a científicos de todo el mundo. Uno de éstos era un bacteriólogo de Barcelona. Su nombre era Francisco Durán-Reynals. El Dr. Durán-Reynals consiguió su graduación médica en Barcelona y posteriormente estudió en París y en EE.UU. en el Instituto Rockefeller. Su trabajo sobre virus y cáncer era tan impresionante que se le ofreció una cátedra de investigación en la Universidad de Yale. Ese fue mi primer contacto con un científico español. Nunca olvidaré a Francisco Durán-Reynals; era un científico extremadamente versátil e imaginativo. También era un soberbio conferenciante y se desviaba de su camino para ayudar a los jóvenes estudiantes como a sí mismo. Fue uno de los primeros científicos que creyeron que los virus podían causar cáncer. Irónicamente murió a la edad de 59 años de la misma enfermedad respecto a la cual gastó su vida estudiándola.

Otros dos científicos del Laboratorio Jackson se destacan en mi

memoria. Son el Dr. George Snell y el Dr. Peter Gorer, cuyos nombres pertenecen al zaguán de la fama de la inmunogenética.

El Dr. Peter Gorer es honrado con el descubrimiento del locus principal de histocompatibilidad (MHC) H-2 en el ratón y, de no haber sufrido una muerte prematura, estoy seguro habría alcanzado el Premio Nobel con los tres científicos que lo ganaron en 1980 por sus estudios del papel del sistema MHC en el trasplante y en la inmunidad.

Gorer era un profesor de patología en el Hospital Guys de Londres. El primer aspecto por el que se interesó era paralelo a la misión que tenía el Laboratorio Jackson; el control genético del trasplante de tumores en ratón. Por lo tanto, era natural que Gorer ocupase su licencia sabática, durante el verano, en el Laboratorio Jackson.

Gorer inició una investigación sobre grupos sanguíneos en el ratón para usarlos como marcadores controlados genéticamente, para sus estudios sobre la genética del trasplante de tumores. Uno de los grupos sanguíneos que descubrió (él lo llamó Grupo II) probó que estaba controlado por un locus que también controlaba el crecimiento de tumores y la compatibilidad de tejidos en general. Este vino a ser el bien reconocido sistema MHC H-2 que es el paradigma para los sistemas MHC de otras especies, incluido el hombre. (Incidentalmente, Little había anteriormente demostrado que las reglas genéticas que gobiernan el trasplante de tumores también era de aplicación al trasplante de tejidos normales).

Permítanme describirles un hecho demostrativo del modo de comportarse de Peter Gorer que fascinó a todos. Peter era una persona alta, larguirucho, casi desgarbado, cuyo ingenio era tan agudo como sus hechos. Era un fumador en cadena y, cuando fumaba, su cigarro estaba precariamente perchado en el centro de sus labios, de tal forma que cuando hablaba lo movía en perfecta sincronía con el acento de cada sílaba. En más de una ocasión, cuando yo entraba en el laboratorio de Peter para preguntarle sobre alguna cuestión, lo encontraba con un cigarrillo en su boca inclinado sobre un mar de tubos de ensayo. Yo dudaba de preguntarle algo por el temor de que si movía su boca las cenizas del cigarrillo se desprenderían dentro de los tubos de ensayos y estropearía el experimento. Pero ¡ay! así como comenzaba a hablar él giraba la cabeza a un lado justamente lo bastante para que las cenizas que caían de su cigarro, siguiendo el movimiento deliberado de su cabeza, franquearían exactamente la mesa de trabajo del laboratorio y caerían inocentemente al suelo.

La otra persona memorable del Lab. Jackson era George Snell. Era un hombre tímido, gentil y modesto que amaba la investigación. Su mente lógica y metódica, estaba idealmente adaptada para desarrollar las primeras estirpes congénicas del ratón, lo que era un prerrequisito para

ordenar los componentes genéticos del sistema MHC, para que fuesen ampliamente usados en la genética de mamíferos. Por ejemplo, durante 1980 alrededor de 100.000 ratones congénicos son suministrados por el Lab. Jackson a otros laboratorios del mundo. El poder genético de las estirpes congénicas derivan del hecho de que estirpes congénicas son idénticas genéticamente, excepto para los genes de un único locus genético. George Snell no sólo desarrolló estas estirpes congénicas, sino que durante muchos años él los explotó para amplificar la estructura fina del sistema H-2 del ratón. Su próximo trabajo fue reconocido por el Premio Nobel en 1980.

Después de un año de trabajo en inmunogenética en el Lab. Jackson, fui a la Universidad de Wisconsin en Madison, para estudiar con el Prof. M.R. Irwin que era uno de los fundadores y leaders en el campo recientemente emergente de la inmunogenética. Era un preciso pesador y un investigador cuidadoso que tenía un perfecto conocimiento de la literatura. Su laboratorio era un lugar ideal para un joven inmunogenetista que comienza con los ojos abiertos y con ganas de aprender.

M.R. Irwin abrió un camino en el uso de la serología para el estudio de la herencia de las diferencias antigénicas de los eritrocitos de las distintas especies. Por primera vez demostró que sobre 10-12 loci génicos independientes codificaban los antígenos de membrana en los hematíes que diferenciaban unas especies de otras.

Uno de los descubrimientos más significativos de Irwin fue que los eritrocitos de un híbrido frecuentemente poseen factores antigénicos que no están presentes en ninguno de los parentales. El llamó a esto una "sustancia híbrida". La explicación de la sustancia híbrida permanece como un misterio aún en el día de hoy, pero a la luz del actual conocimiento genético molecular de la acción génica, es muy probable que sea debido a una interacción post-transduccional de las cadenas polipeptídicas codificadas por los genes de cada especie en el heterocigoto.

Los estudios de Irwin proporcionaron el principal ímpetu en los estudios de grupos sanguíneos en una gran variedad de especies animales, especialmente en ganado vacuno, aves y ovinos. Quizás M.R. Irwin será recordado tanto por haber acuñado el término **Inmunogenética** (usado por primera vez en un trabajo que escribió en 1936), como por su excelente investigación sobre el control genético de los antígenos de grupos sanguíneos.

En 1948, alrededor de un año después de que comencé mis estudios de graduado con el Prof. Irwin en Wisconsin, él pasó a ser Jefe del Departamento de Genética, así me sugirió que trabajase con el Dr. Clyde Stormont sobre grupos sanguíneos en vacuno. Al poco tiempo Stormont dejó Wisconsin. De esta forma me encontré a cargo del proyecto de

tipificación de sangre de vacuno. Los próximos 4 años fueron enormemente beneficiosos. A la relativamente temprana edad de 24 años, yo estaba activamente implicado en investigación, enseñanza y servicio, las tres actividades que ocupan a todos los científicos académicos.

Las investigaciones de mi tesis doctoral se refirieron a un análisis detallado del llamado sistema de grupo sanguíneo J. Un hallazgo interesante fue que el nivel de anticuerpos para la sustancia J, que se presenta de una manera natural (presentes en animales con genotipo J-negativo) varía con la estación del año. En primavera y en verano se encuentran las concentraciones elevadas y en otoño e invierno las bajas. Fue muy satisfactorio conocer, algunos años más tarde, que mi amigo el Dr. Dieter Osterhoff que había visitado nuestro laboratorio en 1950, encontró la misma clase de variación en el ganado vacuno de Pretoria, Sud-Africa, pero sus concentraciones elevadas se desplazaban casi exactamente 6 meses de lo que habíamos encontrado en Wisconsin. Esto era precisamente lo que habíamos predicho, como quiera que hay exactamente 6 meses de diferencia en las estaciones entre los hemisferios del Norte y del Sur. Un grupo de Kenia estudió el ganado vacuno cerca del Ecuador, donde la temperatura es siempre cálida y no varía mucho durante el año. Se encontró muy poca variación en las concentraciones anti-J sugiriendo que las amplias variaciones en la temperatura pueden ser responsables de las variaciones estacionales en las concentraciones de anticuerpos. Extendimos nuestros estudios al hombre y encontramos que se presenta un similar tipo de variación estacional para los anticuerpos que se ofrecen de un modo natural en el sistema de grupos sanguíneos ABO.

Después de mi doctorado fui invitado a permanecer en Wisconsin como miembro de la Facultad. Fue muy agradable para mí aceptar el puesto, porque yo percibía que las oportunidades para la investigación en Wisconsin no tenían igual, y además tenía algunos proyectos de investigación en marcha que necesitaban más tiempo para completarlos. Uno de éstos era purificar la sustancia de grupo sanguíneo J y caracterizarla químicamente. La autoridad principal en el área de la inmunoquímica de las sustancias de grupos sanguíneos era el Dr. Elvin Kabat en la Universidad de Columbia en Nueva York. Kabat amablemente me permitió trabajar en su laboratorio durante algunos meses para caracterizar químicamente la sustancia J. Los datos claramente indicaron que era una glicoproteína similar a las sustancias de grupos sanguíneos ABH del hombre. La sustancia J fue desde entonces muy bien caracterizada confirmando nuestros primeros hallazgos.

La experiencia en el laboratorio del Dr. Kabat fue inapreciable no sólo a causa de las numerosas técnicas que aprendí, sino también porque las pautas insuperables del Dr. Kabat para la investigación precisa y perfecta permanecen conmigo en mi modo de vivir total. Una cosa que recuerdo sobre el Dr. Kabat es que siempre caminaba tan rápido que parecía que

estaba corriendo. El me recompensó con la máxima lisonja una vez que me dijo que yo era el único discípulo post-doctoral, que había tenido, que podía conversar con él mientras caminaba. Aún hoy, 30 años más tarde, mi querida mujer, Carmen, me recuerda que siempre camino demasiado rápido y que se siente como la antigua esposa china, cuando pasea conmigo, porque siempre la dejo a ella algunos metros detrás.

Obviamente, 1953 fue un año importante para mí porque en dicho año recibí mi grado de Ph. D. Fue también un año extraordinariamente importante para el mundo científico entero a causa de la publicación del trabajo de Watson y Crick sobre la estructura del DNA. Este artículo de 900 palabras nos introdujo en la era de la biología molecular, la cual ha tenido una profunda influencia sobre la inmunogenética y sobre cualquier otra área de la biología.

Por el 1953, la genética y la serología de los grupos sanguíneos de una amplia variedad de especies animales se habían definido. Los inmunogenetistas habían comenzado a investigar el papel de estos caracteres hereditarios en muchos fenómenos biológicos diferentes. Por ejemplo, se encontró que ciertos loci de grupos sanguíneos de gallinas en estado de heterocigosis están estrechamente correlacionados con la incubabilidad, peso del cuerpo y producción de huevos. El descubrimiento del factor Rh, como causa de la enfermedad hemolítica del recién nacido en el hombre, centró gran parte del interés en el papel de los grupos sanguíneos en la fertilidad y en la muerte fetal. Los veterinarios están familiarizados con estos fenómenos en caballos.

El año 1950 fue prolífico para los inmunogenetistas debido al gran número de descubrimientos tanto en inmunología como en la genética. Mencionaré sólo unos pocos; uno de ellos fue el descubrimiento de que el sistema inmune consistía de 2 caminos separados. Uno implicaba a las llamadas células T y se relacionan con la inmunidad mediada por células y el otro implicaba a las células B y se relacionaba con la inmunidad mediada por anticuerpos. Este nuevo concepto revolucionó nuestro punto de vista del sistema inmune. Por añadidura la teoría de la selección clonal sobre la síntesis de anticuerpos fue propuesta y confirmada por Burnet, Jerne y Talmage. Este nuevo concepto catapultó el problema de origen de la variabilidad de anticuerpos dentro de la arena genética. Gracias a la tecnología del DNA recombinante y a la capacidad para determinar la estructura molecular de los genes, conocemos que la enorme variabilidad de anticuerpos está codificada por el DNA que experimenta modificaciones, según las células B maduran hacia el estado en que ellas segregan anticuerpos a la circulación.

Finalmente, 1950 introdujo un nuevo e importante descubrimiento de cara a la estructura fina del MHC en una variedad de especies, incluyendo el hombre. De hecho, Jean Dausset de París ganó el Premio Nobel en 1980 por un trabajo sobre el MHC humano ahora conocido

como sistema MLA. Este trabajo era el prerrequisito para el éxito en los trasplantes de riñón, corazón y otros órganos en el hombre.

Permanecí en la Universidad de Wisconsin durante treinta años. El tiempo no me permite detallar las muchas maravillosas experiencias que yo he tenido durante esos 30 años; pero me gustaría mencionar unas pocas que son particularmente pertinentes para la historia de la inmunogenética y para mi "conexión española".

Como muchos de ustedes saben, el Profesor R.D. Owen estudió los tipos sanguíneos de los gemelos en ganado vacuno, mientras estaba en la Universidad de Wisconsin, e hizo el destacado descubrimiento de que una proporción de gemelos dicigóticos contenían una mezcla de dos clases de células sanguíneas distintas antigénicamente, derivadas de individuos diferentes genéticamente. El término "quimerismo eritrocitario" se ha usado para describir este fenómeno. Owen postuló que la fusión de los sistemas circulatorios de los embriones gemelos de bovinos proporcionarían un puente a través del cual los eritrocitos embrionarios pueden emigrar recíprocamente de un gemelo a otro. Las células de uno de los gemelos se llegan a establecer como un trasplante en los tejidos hematopoyéticos del cogemelo y proporcionar una "fuente" de células genéticamente diferentes de aquellas del gemelo receptor, probablemente de principio a fin de su vida. Por lo tanto, el estado de quimerismo se ha establecido. Cuando este intercambio de células tiene lugar entre gemelos de desigual sexo, la hembra es estéril y es conocida como un **preemartin**. Nosotros probamos cientos de pares de gemelos en nuestro laboratorio y claramente demostramos que la tipificación de sangre de gemelo de distinto sexo era un método fiable de diagnóstico de la condición de **preemartin**. Pero mucho más importante que la aplicación práctica de este conocimiento es el hecho de que el quimerismo en los gemelos de vacuno es un ejemplo de tolerancia inmunológica adquirida. Este descubrimiento fundamental que tuvo lugar en el laboratorio de inmunogenética de la Universidad de Wisconsin ha proporcionado la prueba a la idea de que la función primera del sistema inmune es distinguir entre lo propio y lo ajeno. Cuando las células del sistema inmune **ven** propio ellas no responden, pero cuando **ven** no-propio se pone en movimiento la cascada de reacciones de la respuesta inmune.

Después de que Owen dejó la Universidad de Wisconsin, nuestro laboratorio continuó los estudios de gemelos quiméricos en vacuno. De estos estudios derivaron algunos descubrimientos muy interesantes, uno de los cuales fue el hallazgo, totalmente extraordinario, referente a que las células hematopoyéticas de los gemelos quiméricos, algunas veces, se fusionaban para producir células híbridas. Por lo tanto, las quimeras poseerían tres tipos de eritrocitos: aquellos que expresan su propio genotipo, aquellos que expresan el genotipo de su gemelo y los que lo hacen de ambos genotipos en la misma célula como el resultado del cruzamiento celular somático. En mirada retrospectiva es interesante

hacer notar que la capacidad para hibridar células en cultivo de tejidos y seleccionar la célula híbrida era la base para producir híbridomas y anticuerpos monoclonales, una técnica revolucionaria reconocida este año con el Premio Nobel.

Me gustaría mencionar brevemente otra área de la investigación inmunogenética en la que yo he trabajado en los pasados 15 años. En el área inmunogenética de los monos. Los monos son excelentes modelos para la biología humana debido a su estrecha relación con el hombre. Son utilizados extensamente por los laboratorios de investigación y comerciales. Por ejemplo, durante el último año en USA se han utilizado alrededor de 20.000 monos para pruebas biomédicas y para investigación.

Nosotros hemos estudiado sobre 4.000 monos nacidos en el centro regional de investigación de primates de la Universidad de Wisconsin, durante los pasados 15 años. Hemos desarrollado alrededor de 30 reactivos para la tipificación de sangre, los cuales definen 15 sistemas de grupos sanguíneos, genéticamente independientes. Además, por electroforesis podemos detectar 20 loci polimórficos adicionales. Con estos marcadores podemos detectar bien sobre un millón de diferentes fenotipos en monos. Obviamente, estos marcadores proporcionan un instrumento muy poderoso para la identificación y determinación de parentesco y nosotros los hemos utilizado extensivamente en muchos interesantes estudios de genética.

Otro punto brillante durante esos 30 años en Wisconsin fue el desarrollo del MHC bovino conocido como BOLA. El sistema BOLA es muy similar a los sistemas MHC de otros mamíferos. Ahora hay, al menos, 10 laboratorios alrededor del mundo estudiando activamente este sistema. Hay un gran interés práctico en este sistema debido a su posible papel en la resistencia a las enfermedades. Los genes de la respuesta inmune han sido definidos en el MHC del ratón y la esperanza está en que genes semejantes se encontrarían en el MHC de animales importantes económicamente, tales como el ganado vacuno. Es alentador que hay diferencias en la frecuencia de los antígenos BOLA en las distintas razas y hay diferencias entre varias razas en la resistencia a ciertas enfermedades (por ejemplo, tripanosomiasis y fiebre de la costa Este). Si estas diferencias estuviesen controladas por genes de la respuesta inmune, se establecerán las bases genéticas para un cambio radical en la resistencia a enfermedades de ganado vacuno y las recompensas económicas serán enormes.

Menciono este trabajo porque era la primera vez que se describía este importante sistema genético en vacuno y porque la principal investigación sobre este sistema fue realizada por mi estudiante graduada Beatriz Amorena que es ahora profesora en la Universidad de Zaragoza, continuando su investigación inmunogenética con el Dr. Isalas Zaragoza.

Pienso que Beatriz está hoy entre la audiencia y me gustaría reconocer su excelente trabajo y mis deseos para que continúe triunfando como una joven y prometedora inmunogenetista española.

Yo invité a Beatriz a venir a mi laboratorio de Wisconsin para realizar sus estudios del grado Ph. D. Beatriz había trabajado conmigo en la Universidad de Barcelona en el Departamento del Profesor Prevosti, donde yo había estado un año, en 1970, como profesor visitante durante el permiso sabático.

Mi intención al venir a España era acabar de escribir un libro sobre Inmunogenética y tipificar la sangre del ganado vacuno de tipo ibérico. Aunque no hice muchos progresos en mi libro durante aquel año, me las arreglé para recolectar y analizar muestras de sangre de más de 600 individuos de ganado vacuno, incluyendo las razas retinta y de lidia de Andalucía y las Alentejana y Mertolenga del sur de Portugal. Incidentalmente, acercarse bastante al toro de lidia para obtener sangre de una vena, es como colocar las banderillas exactamente en el lugar correcto.

Los resultados de nuestro estudio en vacuno español fue muy interesante. Como se esperaba, encontramos una muy estrecha relación genética entre las cuatro razas ibéricas. Inesperadamente, no obstante, encontramos un alarmante alto grado de coeficiente de consanguinidad en la raza de lidia (17%, si lo comparamos con una media de alrededor de 5% para las otras tres razas). El nivel de consanguinidad en la raza de lidia era equivalente a la que se podría esperar si todos los animales fuesen descendientes de acoplamientos de hermanastros y hermanastras. Este alto nivel de consanguinidad sugiere que las prácticas de cría no son las óptimas para obtener animales vigorosos. Este problema puede ser evitado fácilmente por una simple redistribución de los toros utilizados en la reproducción.

Cuando se haga esto se producirá aumento en la viabilidad, salud y productividad. Es el momento apropiado para reconocer la excelente ayuda que yo recibí en estas investigaciones por parte de mucha gente de la Universidad de Córdoba, especialmente del Prof. José Sanz Parejo, del Prof. Antonio Roderó y del Prof. Diego Jordano. Igualmente, del Prof. José Luis Blanco del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de Barcelona y del Prof. Antonio Prevosti. También me gustaría reconocer la cooperación de algunos ganaderos de Andalucía, especialmente mi buen amigo Rafael De Rubio.

Es también un momento apropiado para reconocer mi deuda con España debido a mi querida mujer, Carmen, a quien conocí mientras estaba en Barcelona. Mi año sabático en España fue un período muy importante en mi vida profesional, y obviamente fue igualmente importante en mi vida personal. Cuando comencé mi carrera hace 30 años, la inmunogenética estaba todavía en la infancia. De hecho, creo que yo

impartí uno de los primeros cursos de inmunogenética en todos los EE.UU. en 1959. No había libros de texto en aquel tiempo. Conocí personalmente a la mayor parte de los investigadores en dicho campo y la mayor parte de la información. Hoy, no obstante, este campo ha crecido tan rápidamente que me siento desesperadamente ignorante.

Ahora veo claramente por qué la genética y la inmunología se han combinado para producir la ciencia híbrida que llamamos inmunogenética. Es porque la genética se refiere a la unicidad especificante de lo individual, o identidad, y la inmunología concierne con el mantenimiento de la integridad del individuo, o identidad. Hace unos pocos años, el Dr. Jan Klein, un gigante en el campo de la inmunogenética, la definió como "la ciencia de lo propio, discriminación de lo ajeno". Esta definición tiene sentido a la luz de nuestra presente comprensión de la inmunogenética.

Con la vista atrás, puedo recordar que en los primeros años de esta ciencia, las "herramientas" de la inmunología fueron utilizadas para ayudarnos a comprender la genética. Ahora las tornas se han vuelto, y usamos instrumentos de la genética para ayudarnos a comprender la inmunología.

Este giro de los hechos ha sido una consecuencia directa del desarrollo de la biología molecular y de los avances técnicos como DNA recombinante, hibridomas y anticuerpos monoclonales.

Como mencioné al principio, el Premio Nobel de Medicina de 1980 fue concedido a tres científicos por su trabajo en la inmunogenética del MHC. Y todavía en el último mes, otro Premio Nobel era concedido a tres científicos que justificadamente podían ser llamados inmunogenetistas. El Dr. George Kohler y el Dr. César Milstein recibieron el Premio por desarrollar los principios para la producción de anticuerpos monoclonales, y el Dr. Niels Jerne recibió el Premio por sus numerosas contribuciones a la comprensión de la respuesta inmune. La adjudicación de estos premios Nobel es testimonio del hecho de que la inmunogenética ha alcanzado una posición prominente en la biología y en la medicina. Yo predigo que ella será aún la más importante según se perfeccionen nuevas aplicaciones a la medicina clínica. Ya, anticuerpos monoclonales dirigidos contra células cancerosas están siendo utilizados como inmunotoxinas para tratar pacientes de cáncer. También, anticuerpos monoclonales contra linfocitos "T" están siendo utilizados para obtener médula ósea sana a utilizar en el trasplante a niños que sufren de leucemia. Otro descubrimiento extraordinariamente importante, hecho posible por el uso combinado del DNA recombinante y los anticuerpos monoclonales, ha sido la identificación de los genes que causan el cáncer. Se han detectado alrededor de 20 de estos llamados oncogenes. Estos oncogenes parece ser codifican las proteínas que regulan la división celular y el crecimiento. Esto es una excitante manera de abrirse camino

en el conocimiento del papel de la genética en el cáncer. Finalmente, ha sido caracterizado el esquivo receptor de la célula T y nuestra capacidad para comprender y manipular el sistema inmune ha aumentado significativamente. Estas y otras muchas nuevas aproximaciones, hechas posibles por la investigación, nos dan esperanzas de que enfermedades extendidas y devastadoras como las circulatorias, el cáncer y las enfermedades autoinmunes, tales como la artritis reumatoide, serán al fin prevenidas o curadas. Yo estoy orgulloso y agradecido de poder llamarme inmunogenetista y estoy igualmente orgulloso de recibir hoy este gran honor.

Muchísimas gracias.