

## Miguel Sánchez Pérez (1955-2012): investigador y profesor

Víctor J. Cid y César Nombela. Dpto. de Microbiología II.  
Universidad Complutense de Madrid.



Miguel Sánchez Pérez (1955-2012).

de hacer un homenaje a su trayectoria científica, íntimamente ligada a la de sus maestros, sus compañeros y sus discípulos, y que Miguel gustaba de compartir con generosidad, su memoria se confunde con la nuestra propia y la implicación emocional que suponen estas líneas es enorme. Dramática, diría él.

Miguel Sánchez Pérez, que se enorgullecía de haber nacido asturiano y ejerció como salmantino, comenzó su carrera investigadora según la tradición de la escuela científica que creara el Profesor Julio Rodríguez Villanueva, desde 1966 en la Universidad de Salamanca. Un grupo cuyas posibilidades y horizontes se ampliaron con el tiempo al consolidarse el Instituto de Microbiología y Bioquímica gracias a la feliz convergencia de la Universidad y el CSIC en la ciudad del Tormes. Finalizados sus estudios de Biología en 1978, Miguel se incorporó a este núcleo de trabajo microbiológico, pionero de tantas cosas, para estudiar aspectos bioquímicos de la pared celular fúngica. De hecho se unió al equipo del que ya formaban parte el también prematuramente desaparecido Tomás Santos y Francisco del Rey bajo la dirección de César Nombela, recién regresado de Estados Unidos tras un período postdoctoral. Tomó contacto con la experimentación científica estudiando la regulación de glucanasas en el hongo *Penicillium*<sup>1</sup>, lo que fue su iniciación en la investigación microbiológica, lo que iría seguido de sus esfuerzos con estas mismas actividades enzimáticas en la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Desde el principio se desarrolló en tareas orientadas a buscar la funcionalidad biológica, en estos primeros compases a través de evidencias bioquímicas.

Miguel seguiría un dilatado período postdoctoral en EEUU en el que se introdujo a fondo en el campo de la Inmunología, trabajando con Stephen Shaw (NIH) en interacciones linfocitarias y el papel de determinados antígenos HLA. A su regreso a España, mediados los ochenta, de nuevo se adentraría en la Microbiología de la pared celular fúngica utilizando la levadura como sistema experimental. El departamento de la Facultad de Farmacia en la Universidad Complutense, en donde fue acogido de nuevo por César Nombela, sería su destino en esta etapa de madurez. Su balance fue espléndido en los quince años que duró esta etapa de su vida de intensa actividad docente e investigadora.

Difícil resulta sustraerse al sentimiento de tristeza por la desaparición —tan temprana— de un compañero tan querido y admirado como Miguel, para plasmar en unas líneas lo que su presencia y su trabajo significaron para todos nosotros. Por breve que haya de ser esta semblanza queremos sobre todo hacer justicia a su memoria. Sería más fácil ilustrar con mil anécdotas la originalidad, brillantez y el enorme magnetismo de su persona, que quienes le conocimos tendremos siempre tan presente, o su extraordinaria capacidad para comunicar tanto la Ciencia como la ilusión por la investigación. Pero cuando se trata

De izquierda a derecha,  
Francisco del Rey, Miguel  
Sánchez, César Nombela  
y Tomás Santos en Salamanca  
en 1978.



Su labor fue verdaderamente ingente, como integrante del equipo, en el que colaboró como co-director, aportando creatividad científica y dedicación intensa, además de su excelente sentido del humor. Compaginó inicialmente su participación en estudios sobre la bioquímica de las glucanasas de *Candida* con la dirección de líneas en Inmunología. En la primera línea, trabajó por vez con Concha Gil y María Molina, con quienes mantendría una relación científica muy duradera. En el contexto de la línea inmunológica, centrada en estudios moleculares sobre el complejo principal de histocompatibilidad<sup>2</sup>, dirigió las tesis doctorales de Rosalía Díez Orejas y Javier Arroyo, hoy investigadores con una dilatada carrera.

Fue en este entorno, en el que el grupo de César Nombela, compartiendo el timón con Miguel y María Molina, realizó el hallazgo que habría de marcar la trayectoria de sus investigaciones durante años. Utilizando aproximaciones genéticas y moleculares para entender la funcionalidad de la pared celular de la levadura, la doctoranda Lourdes Torres se centró en mutantes deficientes en la integridad celular, por incapacidad para generar una pared funcionalmente estable a temperatura no permisiva. De hecho, se utilizaron estirpes con estas mutaciones que habían sido obtenidas bastantes años antes por otro integrante de la escuela de Salamanca, Angel Durán, cuando trabajaba en el laboratorio de Enrico Cabib en el NIH. Lourdes realizó un hallazgo que tenía mucho de inesperado: el gen afectado, que fue clonado y denominado *SLT2*, no codificaba una proteína fundamental para la biosíntesis de componentes de la pared celular, sino una proteína-quinasa del tipo MAP (*Mitogen Activated Protein*)<sup>3</sup>. El enfoque del trabajo de nuestro grupo sobre la pared celular se habría de volcar desde entonces en la regulación de un proceso

de notable complejidad, conectado a los fenómenos básicos de la división celular y la morfogénesis. El descubrimiento de la MAP quinasa *SlT2p* fue esencial para definir la ruta de transducción de señales de integridad celular, que atrajo la atención de muchos grupos en todo el mundo. La tesis de Humberto Martín completaba la caracterización inicial de este gen, y Miguel coordinaría la escritura de una revisión que consolidaría internacionalmente el concepto de «integridad celular»<sup>4</sup> y que fue la publicación más citada de la Microbiología española durante los últimos años de la década de los 90.

Otro aspecto esencial en el que el grupo llegó a ser pionero fue el desarrollo de materiales y estrategias de Biología Molecular en *Candida albicans*, modelo fundamental de hongo patógeno. Miguel co-dirigió igualmente estos esfuerzos cuando se incorporó al grupo Jesús Pla para llevar a cabo la clonación de las primeras quinasas MAP de este hongo patógeno, al tiempo que se desarrollaban vectores y genotecas que han sido utilizados en muchos laboratorios. También por esta época Miguel fundó y dirigió el Centro de Citometría de Flujo de la Universidad Complutense, aportando técnicas para el análisis de la lisis celular y la expresión génica en levaduras<sup>5</sup>. Pero fue la apuesta decidida de nuestro grupo por la Genómica y la Proteómica en un momento clave para su implantación en nuestro país lo que caracterizó los últimos años de Miguel en Madrid. Participó tanto en proyectos de secuenciación -primero en el pionero, el de *S. cerevisiae*, y luego en el de otros modelos de importancia, como *Schizosaccharomyces pombe* y *Aspergillus fumigatus*- como en la caracterización funcional de los genes de función desconocida resultantes de la anotación del genoma de *Saccharomyces*. En el campo de la Proteómica, impulsó junto con Concha Gil la puesta

a punto de técnicas de análisis bidimensional de proteínas inmunogénicas de *Candida albicans*<sup>6</sup>. Como conocedor tanto de la biología del hongo como del sistema inmune, debemos destacar que la interacción entre *Candida* y el hospedador era quizás el tema favorito de Miguel, que mantuvo siempre activo de manera constante en el punto más productivo de su carrera.

Por último, otra contribución de Miguel a la biología celular en levaduras se basó en sus estudios de la regulación del ciclo celular en relación con la morfogénesis. El descubrimiento de que algunos mutantes autolíticos de levadura estaban afectados en realidad en genes que codificaban reguladores del ciclo celular, como la septina Cdc10 o la quinasa Cdc15, llevaron a nuestro grupo a describir nuevos fenómenos de regulación morfogénica<sup>7</sup>. Miguel habría de trasladar estos estudios a *Candida albicans* cuando regresó a Salamanca para ocupar la cátedra que había dejado vacante el Profesor Villanueva. Serían ya sus últimos esfuerzos científicos porque su salud se resentía. No obstante, siguiendo su impronta la línea fue sacada a flote y defendida con denuedo por sus fieles últimos discípulos, Javier Jiménez y Alberto González-Novo, con el apoyo de otros compañeros y amigos, como Francisco del Rey, Carlos R. Vázquez de Aldana y Jaime Correa. Los logros principales de esta línea han sido la clonación del gen *CDC14* de *C. albicans* y el descubrimiento de su implicación y el de las septinas en la regulación de la transición dimórfica. Son 57 las publicaciones internacionales las que dan cuenta de la intensidad actividad, la creatividad y la capacidad de colaboración investigadora de Miguel Sánchez Pérez. Un legado científico que, si fue tan prematuramente cercenado por una terrible enfermedad, constituye un testimonio de su lucidez y vocación investigadora.

De justicia es recordar igualmente su implicación en la Sociedad Española de Microbiología, en otras sociedades científicas y en tantos esfuerzos de cooperación entre profesores e investigadores comprometidos con el avance de la Ciencia en España. Pionero en el manejo medios audiovisuales, aportó mucho al Congreso nacional de la SEM de 1995, en el que recordamos el cincuentenario de nuestra sociedad. Igualmente presidió el grupo especializado de Micología.

Miguel es ya parte de nuestra historia. Nos ha dejado pero su espíritu sigue vivo entre nosotros. Nos sigue inspirando su actitud de profesor con la que motivaba a los estudiantes pre-graduados (en la Facultad era conocido como «el americano» por la botas que calzaba); de director, por lo que estimulaba a los doctorandos desde una enorme curiosidad intelectual y una proverbial ambición por conquistar el conocimiento desde las fronteras; de universitario, capaz de interpelar a los colegas proponiendo objetivos ambiciosos para el departamento y la facultad, todo ello manejando cuando fuera necesario la argumentación precisa y la más fina ironía. Por ello, sintiendo su muerte celebramos su vida y su legado.

## ALGUNAS PUBLICACIONES CLAVE DEL PROF. MIGUEL SÁNCHEZ PÉREZ

1. Santos T, Sanchez M, Villanueva JR, Nombela C. 1978. Regulation of the beta-1,3-glucanase system in *Penicillium italicum*: glucose repression of the various enzymes. *J Bacteriol.* 133:465-471.
2. Arroyo J, Alvarez AM, Nombela C, Sánchez-Pérez M. 1995. The role of HLA-DP beta residue 69 in the definition of antibody-binding epitopes. *Hum Immunol.* 43:219-226.
3. Torres L, Martín H, García-Saez MI, Arroyo J, Molina M, Sánchez M, Nombela C. 1991. A protein kinase gene complements the lytic phenotype of *Saccharomyces cerevisiae* *lyt2* mutants. *Mol Microbiol.* 5:2845-2854.
4. Cid VJ, Durán A, del Rey F, Snyder MP, Nombela C, Sánchez M. 1995. Molecular basis of cell integrity and morphogenesis in *Saccharomyces cerevisiae*. *Microbiol Rev.* 59:345-386.
5. Alvarez-Barrientos A, Arroyo J, Cantón R, Nombela C, Sánchez-Pérez M. 2000. Applications of flow cytometry to clinical microbiology. *Clin Microbiol Rev.* 13:167-195.
6. Pitarch A, Sánchez M, Nombela C, Gil C. 2002. Sequential fractionation and two-dimensional gel analysis unravels the complexity of the dimorphic fungus *Candida albicans* cell wall proteome. *Mol Cell Proteomics.* 1:967-982.
7. Jiménez J, Cid VJ, Cenamor R, Yuste M, Molero G, Nombela C, Sánchez M. 1998. Morphogenesis beyond cytokinetic arrest in *Saccharomyces cerevisiae*. *J Cell Biol.* 143:1617-1634.



VIII REUNIÓN DEL GRUPO  
DE PROTISTOLOGÍA  
6/7, SEPTIEMBRE, 2012  
A CORUÑA