

El antídoto de la normalidad

Los pasos acelerados sonaban amortiguados por la moqueta. Al otro lado de la puerta, el auditorio se iba llenando de gente poco a poco. Este año sería el primero desde aquel terrible 2020 en el que la sala Nobel estaría con aforo completo, volverían a escucharse los aplausos en directo y los cuchicheos entre los asistentes a la gala, desprendidos de mascarillas y de distancias de seguridad. El discurso esta vez no lo haría frente a una pantalla fría desde el poco glamuroso salón de su casa; en esta ocasión se interaccionaría frente a frente, en el mismo espacio y lugar que otros cientos de personas, que clavarían sus ojos sin piedad en el atril desde el que agradecería el famosísimo premio. Paseando de un lado al otro de la habitación, en un permanente intento de reducir sus nervios a flor de piel, se sentía como aquella joven doctora acabada de llegar a EE.UU. desde su Hungría natal. Nerviosa, pero segura, discreta, pero firme. Y fue en ese momento cuando se rindió ante el peso de sus recuerdos, cuando se dejó ir por el laberinto del pasado. Laberinto de calles estrechas y casas de adobe como el de su ciudad natal, Kisújszállás. Su mente la lleva hasta la carnicería de su padre, pegada al colegio y siempre populosa. A la salida de las clases, esperaba en la puerta del comercio, mientras miraba hipnotizada las manos diestras de su padre cortando vísceras, corazones y órganos de distintos animales. Certero y rápido, pareciera que tocara un instrumento musical con la precisión de un cirujano. Siempre había pensado que, en aquella carnicería, entre restos de sangre y carne, se había creado el caldo de cultivo idóneo para su precoz vocación científica. Las clases de Ciencias Naturales en su colegio no hacía sino confirmar esa incipiente curiosidad por la ciencia. Era durante aquellos ratos, cuando su capacidad de abstracción la sacaba de las cuatro paredes llenas de niños traviosos e ingenuos y la llevaba directamente al corazón de las células.

El ruido de unos nudillos golpeando la puerta la devolvió súbitamente al presente:

–Buenas tardes señora. Está todo casi listo, ¿necesita algo antes de salir? Tardó unos segundos en regresar del todo a la habitación elegante y pulcra anexa a la Sala de Conciertos de Estocolmo donde esperaba su turno:

–Una botella de agua, por favor –contestó nada original.

–Ya hay una esperándola en el atril; le traigo otra inmediatamente –contestó el chico mientras cerraba la puerta tras de sí.

La habitación volvió a quedar sumergida en un silencio tenso y rotundo. Un silencio expectante similar al que había antes de comenzar cada clase de Bioquímica en la Universidad de Szeged. Fue en una de esas lecciones donde el químico orgánico Jenő Tomasz, le presentó a la molécula a la que dedicaría su vida y que salvaría otras tantas: el ARN mensajero. En el interior del núcleo de cada célula se almacena la información que determinará su forma, su función, sus propiedades, su tiempo de vida e incluso su destino. Esta ingente cantidad de información se encuentra codificada mediante la combinación de solo cuatro letras. Cada letra hace referencia a un compuesto orgánico diferente conocido como base nitrogenada: adenina (A), timina (T), citosina (C) y guanina (G). Combinando solo estas cuatro letras, se forma el ADN, la molécula de la vida, el disco duro de nuestras células. Sin embargo, ¿de qué sirve un código sin alguien que lo pueda descifrar?, ¿cómo son capaces nuestras células de leer las instrucciones escritas en su ADN? Gran parte de las respuestas a estas preguntas están relacionadas con el ARN mensajero. Como su propio nombre indica, el ARN mensajero se encarga de transmitir un mensaje, una misión. El ARN mensajero es una copia resumida y clara de la información codificada en el ADN. Al igual que este, también consta de cuatro letras: las mismas A, C y G, pero con uracilo (U) en lugar de T. Además de mensajero este ARN también es viajero, pues nace en el núcleo celular y viaja por el citoplasma celular hasta la fábrica encargada de traducir su trascendente mensaje, los ribosomas. Allí la traducción de esta información dará lugar a las proteínas que son los obreros de las células y realizan miles de funciones: motoras, defensivas, reguladoras o estructurales.

A veces pensaba qué la habría llevado a centrar su carrera científica en el ARN mensajero. Esa molécula intermediaria que pasaba desapercibida engullida por la relevancia científica del código fuente (ADN) y los obreros celulares (proteínas). Sin

embargo, esa molécula era mucho más que un simple intermediario: se trataba de un candidato muy prometedor para potenciales aplicaciones terapéuticas. ¿Y si se pudiera sintetizar un ARN mensajero que codificara para una proteína del virus de la gripe, del zika o del VIH e introducirlo en nuestras células? Entonces, dichas células producirían las proteínas del virus, que, al ser expuestas a nuestro sistema inmune, generaría una respuesta de reconocimiento y defensa que nos acabaría protegiendo en caso de una infección real.

Sonrió para sí, indultando la ingenuidad de aquella estudiante de doctorado a punto de enfrentarse a un reto mucho más complejo de lo que nadie imaginaba. Corría el año 1982 cuando al otro lado del telón de acero, en el salón de actos del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Szeged, tan grande como impersonal, defendía su tesis doctoral sobre la efectividad de pequeños ARNs sintetizados a medida en diversos tratamientos antivirales. Sin duda, en el discurso de agradecimiento que tenía preparado para hoy incluiría aquellas vivencias, su investigación con escasos fondos y en un país humilde que forjaría la tenacidad de su carácter para afrontar etapas mucho más duras. Duras, pero muy enriquecedoras y fructíferas, como la que cambiaría su vida y la de parte de la humanidad: su estancia postdoctoral en la Universidad de Pennsylvania.

Llegó a EE.UU. como un gran fichaje, espoleada por el *boom* de la investigación del ARN que se estaba viviendo en aquellos años. Un contrato de profesora de Bioquímica y financiación asociada para continuar sus investigaciones acerca del uso de los ARN mensajeros en el tratamiento de diferentes enfermedades la esperaban al otro lado del Atlántico. Sus primeros años en EE.UU. la hicieron sentir protagonista de una película de ciencia ficción. Las posibilidades para investigar eran prácticamente ilimitadas: enormes laboratorios, financiación para comprar cualquier material o máquina que el investigador necesitara. El conocimiento fluía libremente por los pasillos de la universidad, donde equipos multidisciplinares gestaban la vanguardia de los avances científicos de la época. Influida por aquel ambiente, comenzó a probar los efectos del

ARN mensajero en pacientes con sida y con enfermedades hematológicas. Los resultados se le resistían; el ARN mensajero una vez inyectado parecía desencadenar una respuesta inmune muy fuerte en el organismo, que provocaba la destrucción de este. Como consecuencia, el ARN mensajero no conseguía llegar a las células y, por lo tanto, no se generaba suficiente proteína. Para intentar solventar el problema había que volver a los orígenes, a la estructura del ARN mensajero. Había que determinar qué parte de la estructura del ARN mensajero generaba esa respuesta inmune exagerada. Sin una respuesta a esta cuestión, esta línea de investigación estaba abocada al fracaso.

Miró por la ventana de la habitación, había empezado a nevar. Tímidos copos comenzaban a amontonarse en los tejados de Estocolmo. La paz que inspiraba el bucólico paisaje exterior contrastaba con su estado de ánimo, cada vez más inquieto, más tenso. De repente, esa sensación de incoherencia entre sus sentimientos y el ambiente exterior la llevó de nuevo hasta Pennsylvania. La universidad estaba vacía a esas horas; apenas el ruido de algún compañero tecleando y los zumbidos misteriosos de los congeladores, frigoríficos e incubadoras en perfecta armonía. El experimento había vuelto a salir mal. Esta vez, su jefe no tendría tanta paciencia; los *referees*, aún menos. Y ya se sabe que, sin artículos punteros, la financiación no llega. Sin pensarlo mucho escribió un mail rápido a su jefe con la cantinela que se venía repitiendo desde hacía ya varios años: el ARN mensajero inyectado a ratones seguía produciendo una reacción inmune exagerada, haciéndolo ineficaz como terapia antiviral. La respuesta no tardaría en llegar y, a primera hora de la mañana siguiente, a la bandeja de entrada llegó el mensaje que tanto tiempo llevaba temiendo: “Esta línea de investigación está acabada. Si sigues empeñada en continuarla, no habrá más financiación y, desde luego, tu puesto de profesora pasará a estar vacante.”

Había llegado la hora de tomar una decisión: separarse del ARN mensajero y de sus posibilidades terapéuticas o pasar a ser una técnica de investigación más, sin proyectos asociados y con una considerable reducción salarial. No podía dejar ahora el motor de su vida, su vía de escape a la crudeza del contexto húngaro, su pasaporte

hacía un nuevo país con una realidad mucha más acomodada. Se lo debía a ella misma y a su compañero, el ARN mensajero. Cuantas veces habría agradecido haberse dejado guiar por su instinto. Tantas, que necesitaría varios discursos para poder expresarlas todas. Sin embargo, había una que no faltaría: las gracias al destino por aquella mañana en la que fue a fotocopiar el nuevo contrato de técnico. En la misma fotocopidora, el bioquímico nuevo del grupo de enfrente, Drew Weismann, se afanaba en escanear un artículo. Cual sería su sorpresa al ver que se trataba de un reciente artículo sobre la terapia antiviral con ARN mensajero. No pudo contenerse y la conversación empezó a fluir como si se tratara de una hebra de ARN. A partir de ahí todo empezó a encajar. El interés de Weismann por su trabajo la animó a continuar y juntos pudieron demostrar que, modificando una sola letra, la U, en la secuencia genética del ARN, podía lograrse que no se generase inflamación. Esta modificación química de la letra U evitaba una respuesta inmune exagerada y además facilitaba la producción de proteína en grandes cantidades. Cambiar una simple letra, lo cambiaría todo. Un par de años después una pequeña empresa alemana –BioNTech–, la ficharía como alta científica ejecutiva para que volara lejos de Pennsylvania y pudiera desarrollar finalmente vacunas para virus basados en el ARN mensajero. Esas vacunas que a día de hoy han sido inoculadas al 100% de la población mundial, que vuelve a disfrutar de los grandes placeres prohibidos durante el imperio del covid-19. Esas vacunas que han hecho que la humanidad haya sido capaz de superar una pandemia global y de derrotar a un enemigo invisible que ha supuesto el mayor desafío planetario de los últimos tiempos.

Vuelven a llamar a la puerta, que se abre acto seguido.

–Katalin, eres la siguiente. –Weismann apareció impoluto con su chaqué negro–.Perfecto, Drew. Acabo de repasar todo el discurso –comentó rigurosa y segura–. En ese momento, desde la Sala de Conciertos de Estocolmo, le llegó nítidamente: –Y a continuación, el premio nobel de Medicina 2022 será otorgado a Katalin Karikó por su trabajo en el desarrollo de vacunas basadas en la tecnología del ARN mensajero.