

VINCULACIÓN DEL VIRÓLOGO PROFESOR ADOLFO GARCÍA SASTRE CON LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA Y CON LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA

RELATIONSHIP OF THE VIROLOGIST PROFESSOR ADOLFO GARCÍA SASTRE WITH THE UNIVERSITY OF SALAMANCA AND THE ROYAL NATIONAL ACADEMY OF PHARMACY

José Antonio Cabezas Fernández del Campo¹, Mariano Esteban Rodríguez²

¹Catedrático Emérito de Bioquímica y Biología Molecular. Ex-Vicerrector de Investigación de la Universidad de Salamanca

²Profesor Ad Honorem del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Académico y Ex-Presidente de la Real Academia Nacional de Farmacia del Instituto de España

corresponding author: jacabezasfde@movistar.es

ARTÍCULO sobre FIGURAS DE LA CIENCIA

RESUMEN

Se detallan y comentan algunos datos biográficos relativos al virólogo Profesor Adolfo García Sastre correspondientes a su etapa como estudiante en la Facultad de Biología de la Universidad de Salamanca, durante los cursos finales de su Licenciatura (años 1981-1986), así como a los siguientes en que realizó su Tesis de Licenciatura (Tesina) en 1986, y Doctorado (1986-1990), en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de dicha Facultad (Director: Prof. J.A. Cabezas); habiendo obtenido en ambas las máximas calificaciones y el Premio Extraordinario en la de Doctorado. También se resumen las líneas de investigación que cultivó en Salamanca hasta 1991 en colaboración con el director de ambas Tesis (el Profesor Titular Enrique Villar), el Profesor J.A. Cabezas y, a veces, otros. Los resultados obtenidos, así como los derivados de su breve etapa inmediata en el Instituto Pasteur de París, en coordinación con el Departamento salmantino, fueron publicados en revistas de Virología o de Bioquímica de gran prestigio y presentados en congresos nacionales e internacionales. Posteriormente, en su etapa americana en el *Mount Sinai* de Nueva York, entró en contacto con el Profesor Mariano Esteban, entonces trabajando en el *Downstate Medical Center de New York, SUNY*, y ambos, conjuntamente con el grupo del *New York University (NYU)* dirigido por Ruth Nussenweig y Fidel Zavala, llevaron a cabo experimentos seminales de inmunología que abrieron las bases a la combinación de vacunas en protocolos *prime/boost* y activación de linfocitos TCD8+ con resultado de alta eficacia frente a patógenos. Estos protocolos están siendo implementados en numerosos ensayos preclínicos y clínicos. La contribución del Prof. García Sastre a la ciencia está actualmente en fase exponencial, abriendo nuevos horizontes en el entendimiento de la biología molecular de virus emergentes, su patología, interacción virus-hospedador y desarrollando nuevos procedimientos de control viral.

ABSTRACT

We give some biographical details of the virologist Professor Adolfo Garcia Sastre, as a Graduate student (1981-1986) in the Biology School of University of Salamanca and during his PhD Thesis (1986-1990) in the Department of Biochemistry and Molecular Biology (Chairman Prof J.A. Cabezas), under the supervision of Prof. Enrique Villar and obtaining the highest academic marks. The research lines that he established in collaboration with his Thesis director, with Prof. J.A Cabezas and others, as well as his results during his stay at the Pasteur Institute in Paris, are also highlighted. His findings in this period were published in prestigious Virology and Biochemistry journals and presented at national and international meetings. Thereafter, when he moved to Mount Sinai in New York, he met Prof Mariano Esteban, then working at Downstate Medical Center in New York, SUNY, and both, in collaboration with the group of Prof. Ruth Nussenweig and Fidel Zavala at New York University, set up seminal immunological studies that are the basis for combined vaccination approaches, prime/boost and activation of CD8+ T cells, now widely used in preclinical and clinical studies. The scientific research contributions of Prof. García Sastre are growing at an exponential rate, opening new horizons in understanding the molecular biology of emerging viruses, their pathology, virus-host cell interactions and strategies of virus control.

Palabras Clave:

Adolfo García Sastre
Universidad de Salamanca
Real Academia Nacional de Farmacia

Keywords:

Adolfo García Sastre
University of Salamanca
Royal National Academy of Pharmacy



1. ANTECEDENTES. EL ALUMNO Y DOCTOR DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA ADOLFO GARCÍA SASTRE

Es sabido que para luchar contra enfermedades producidas por virus se han venido empleando, ya desde hace años, con gran eficacia, vacunas antivirales. Mediante ellas se logra combatir a los virus y evitar su propagación, causante de nuevas víctimas. Además, se ha buscado la curación de los enfermos usando fármacos adecuados. Pero en casos como el de la actual pandemia que estamos padeciendo, provocada por el virus SARS-CoV-2, los éxitos con tratamientos que intentan ser curativos han sido, hasta la fecha, muy limitados, principalmente por las peligrosas características de un virus de reciente aparición. Afortunadamente, se dispone de varias vacunas eficaces, producidas por diversas empresas farmacéuticas de distintos países y pronto llegarán otras que se están ya ensayando preliminarmente también en centros de investigación como el CSIC en España.

La publicación en el mes de enero último, en la prestigiosa revista *Science*, de un artículo del que es coautor el actual Profesor universitario en Nueva York Adolfo García Sastre, relativo a trabajos en los que él participa sobre un futuro medicamento que ha dado en los ensayos experimentales resultados muy esperanzadores en la lucha contra este virus, ha despertado un enorme y justificado interés mundial.

¿Qué vinculación existe entre el Prof. García Sastre y la Universidad de Salamanca?

Veamos abreviadamente algunos datos (1):

En 1981, el joven Adolfo inició su formación científica en la prestigiosa Facultad de Biología salmantina, cursando los cinco años de la Licenciatura (1981-1986) con altas calificaciones. Mostró predilección por las asignaturas de Bioquímica I (o Estructural), Bioquímica II (o Metabólica) y Biología Molecular, enseñadas en dicha Facultad por la cátedra de Bioquímica; también encargada de la enseñanza de la Biología Molecular.

Esta cátedra (que puede considerarse como la primera estrictamente de este nombre en la ocho veces centenaria Universidad salmantina) fue dotada en 1968 por la acertada política de potenciación de la Ciencia desarrollada por el Ministro Don Manuel Lora Tamayo, Químico y Farmacéutico, quién en la década de 1960 creó numerosas Secciones de Ciencias Biológicas (enseguida convertidas en Facultades de Biología). Por orden ministerial de 24-IV-1969 la ocupó, por concurso de traslado, el ya Catedrático (desde hacía casi 10 años) de Bioquímica Estática y Dinámica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Santiago de Compostela, Prof. José A. Cabezas Fernández del Campo (2).

Ya en el último año de carrera, García Sastre comenzó su aprendizaje investigador bajo la dirección del entonces Profesor Ti-

tular (luego Catedrático) Don Enrique Villar Ledesma, quién le guió en la realización de la Tesis de Licenciatura ("Tesina"), presentada con el título de: "Estudios sobre la sialidasa de tres cepas del virus de la enfermedad de Newcastle" en octubre de 1986, obteniendo la más alta calificación.

Posteriormente, el Prof. Villar, encargado de la supervisión cotidiana, y uno de los autores (JAC), efectuamos la grata tarea de la dirección de la Tesis Doctoral de García Sastre que, defendida por él en 1990, con el título de: "Estudios sobre las proteínas de la membrana del virus de la enfermedad de Newcastle y del virus de la gripe C", obtuvo la máxima calificación y después el muy prestigioso Premio Extraordinario de Doctorado.

2. INVESTIGACIÓN REALIZADA EN SALAMANCA POR EL DR. ADOLFO GARCÍA SASTRE

Desde su vinculación a la cátedra de Bioquímica del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Facultad de Biología de la Universidad de Salamanca siendo estudiante del quinto y último año de carrera, en el curso 1985/86, Adolfo colaboró en los proyectos de investigación que en él sucesivamente se fueron realizando, centrados mayoritariamente en estudios experimentales relativos a los virus de la gripe y de la enfermedad de Newcastle, sobre todo en lo concerniente a sus enzimas sialidasa (neuraminidasa) y *O*-acetilesterasa.

Además, en octubre de 1990, en coincidencia con su reciente doctorado, se intensificó la colaboración iniciada por J. A. Cabezas en 1979 con el Director de la *Unité d'Ecologie Virale* del Instituto Pasteur de Paris (Prof. Claude Hannoun). Esto facilitó que el nuevo Doctor se desplazara a este Instituto para ampliar su formación durante un breve periodo de tiempo, siendo esta su primera permanencia en un centro extranjero.

El resultado obtenido por el Dr. García Sastre con sus colaboradores Cabezas y Villar, y en ocasiones los franceses Hannoun, Fizon y Manuguerra, fueron 15 publicaciones, además de algunas otras en colaboración con otros investigadores. Las revistas en que aparecieron fueron principalmente las siguientes: *Research in Virology* (3), *Intervirology* (4), *Virus Research* (5), *Enzyme* (6), *Clinica Chimica Acta* (7), *Biochimica Biophysica Acta* (8), *The Biochemical Journal* (9), *Biological Chemistry Hoppe-Seyler* (10), así como dos capítulos en el libro titulado *Sialic Acids* (11).

Además, parte de estos resultados fueron presentados en congresos o simposios internacionales o nacionales como los siguientes: El 17º de la Federación Europea de Sociedades de Bioquímica (FEBS), en Berlín (1986); el XIV de la Sociedad Española de Bioquímica (SEB), en Málaga (1987); el III Luso-Español de Bioquímica, en Santiago de Compostela (1988); el X sobre Glico-



conjugados, en Jerusalén (1989); el 7º sobre enfermedades lisosómicas, en Ittingen (Alemania), en 1989; el II Congreso Nacional de Virología, en Valladolid (1990); el XI sobre Glicoconjugados, en Toronto (1991).

Estos logros en investigación alcanzados en la Universidad de Salamanca fueron precedidos por un intenso esfuerzo realizado en esta ciudad, siguiendo la conocida sentencia que dice: "A aprender a Salamanca". Aunque esto solo da resultado si hay capacidad intelectual en el aprendiz, pues en caso contrario también otra sentencia señala que: "*Quod Natura non dat Salmantica non prestat*". D. Adolfo, "burgalés de pro", ha conseguido estos éxitos iniciales en la capital del Tormes, acompañado por otra bióloga, que es su esposa, la bejarana Dña. Ana Fernández Sesma.

3. OPINIÓN DEL PROFESOR ADOLFO GARCÍA SASTRE SOBRE SU ETAPA SALMANTINA

Nadie mejor que el propio interesado para comentar brevemente lo que ha significado en su trayectoria profesional la etapa salmantina de su juventud. Así lo expone en una entrevista publicada en el periódico de Salamanca *LA GACETA*, el 8 de enero de 2019:

"Durante mis años en Salamanca tuve la suerte de contar con grandes mentores científicos que en todo momento me apoyaron y me enseñaron cómo planear experimentos que resulten en avances científicos. Me refiero sobre todo a mi director de tesis, Enrique Villar, que en ese momento se acababa de incorporar al Departamento de Bioquímica como Profesor Titular. Enrique no sólo fue un gran mentor para mí, también un gran amigo. Todos los que le conocimos lamentamos profundamente su pérdida, cuando repentinamente falleció a los 64 años en 2017. Tanto Enrique como el entonces director del Departamento, el Profesor José Antonio Cabezas, al cual nos referíamos todos con respeto y reverencia simplemente como Don José, me dieron la ayuda, apoyo y confianza necesaria para mi carrera posterior como investigador independiente. A esto hay que añadir el apoyo de mis padres, de mis amigos de entonces y de mi mujer, en aquella época mi novia, que en todo momento me animaron a seguir mi formación de investigador, a pesar de las pocas salidas laborales que existían".

También señala: "Salamanca es conocida en EE. UU. por ser una de las tres primeras Universidades de Europa". Y añade: "Debe fomentarse la cooperación investigadora entre laboratorios de España y el extranjero" (12).

Finalmente, en otra entrevista, del 21 de junio de 2013 (aunque publicada el 3 de febrero de 2019 en el periódico granadino *EL IMPARCIAL*), titulada: "Un español en Nueva York, a la cabeza de la investigación de la gripe", a la pregunta de "¿Qué

recuerdo guarda de España?", contesta: "En España fue donde me familiaricé con las técnicas de investigación, ya que fue aquí donde hice mi Tesis. No pierdo de vista que, aunque he tenido más formación en Estados Unidos, mi primer contacto con lo que soy ahora se encuentra en Salamanca; así que creo que, de no haber sido por eso, no podría haber conseguido lo que vino después. Me hice con una beca del Gobierno para pasar dos años en Estados Unidos, donde busqué mi propia financiación para quedarme. Tengo presente que la razón por la que tengo mi laboratorio en Nueva York es porque hice mi Tesis en Salamanca" (13).

4. ADOLFO GARCÍA SASTRE: UN GRAN CIENTÍFICO Y VIRÓLOGO ESPAÑOL EN NUEVA YORK

El segundo autor (ME) conoció a Adolfo poco tiempo después de su incorporación al laboratorio de virus de la gripe que dirige y aún dirige Peter Palese en el *Mount Sinai* de Nueva York. Ya conocía a Peter desde la década de los años 1970 por su trabajo con el virus de la gripe, mucho antes de que se incorporara como Chairman en el *Mount Sinai*, al que se incorporaría Adolfo en el año 1991 como investigador postdoctoral. Indica ME: A Adolfo le conocí en el ciclo de conferencias sobre Ciencia y Desarrollo Científico que yo coordinaba en el Spanish Institute de Nueva York en 684 Park Avenue, y dentro del cual, durante los días 23 al 2 de mayo de 1991, varios investigadores españoles, Mariano Barbadid, Joan Massagué, Angel Pellicer y yo mismo presentamos las investigaciones más punteras sobre las bases moleculares del cáncer, proliferación celular, terapia genética y el VIH/SIDA. En esa época nos encontrábamos en Nueva York un reducido grupo de científicos españoles, y teníamos por costumbre conocer a los científicos recién llegados por si les podíamos ayudar. Ya unos años antes, en 1980, habíamos creado en Nueva York la primera asociación de Licenciados y Doctores Españoles en EE.UU, llamada ALDEEU, que integraba a todos los profesionales españoles en sus distintas áreas del conocimiento, como literatura, humanidades, medicina, ciencias de la vida, etc. Yo me había trasladado a USA, primero a la *Rutgers Medical School* en New Jersey en 1974, después de 4 años en Londres en el *National Institute for Medical Research*, seguido de mi incorporación como jefe de grupo en el *Downstate Medical Center de New York (SUNY)* en 1979. Por ello, ya era un científico español experimentado en lidiar con los problemas que normalmente surgen a todos los recién llegados. Y no es que Adolfo necesitara de nosotros, pues como buen castellano, de Burgos, está acostumbrado a lidiar con todas las situaciones, por difíciles que se pongan. De ese lado burgalés también es mi familia, de padre y madre, aunque nací en un pueblo vallisoletano (Villalón de Campos). Pero no voy a hablar de mí sino de Adolfo y la experiencia que tuve con él mientras vivía en Nueva York y posteriormente desde mi regreso a España.



La relación profesional con Adolfo se inició por la complementariedad del trabajo que ambos estábamos haciendo en nuestros respectivos laboratorios, mi grupo con la biología de poxvirus, su uso como vacunas y acción de los interferones, y Adolfo sobre el virus de la gripe. Adolfo había iniciado sus experimentos de genética reversa con el virus de la gripe, con la doble finalidad de entender los procesos de patogenicidad del virus, interacción con la célula y utilizar esos conocimientos en la elaboración de vacunas con el vector viral como vehículo transportador de antígenos de otros patógenos. Nosotros teníamos un interés semejante, así que ambos proyectos confluyeron entre sí. El lugar de confluencia fue el laboratorio de Ruth Nussenzweig del *New York University Medical Center* (NYU), junto con el investigador chileno Fidel Zavala. Este era un grupo líder en malaria y había desarrollado procedimientos de vacunación utilizando esporozoitos inactivados y además habían identificado a la proteína CS (circunsporozoito) como activador de respuesta inmune protectora. Además habían identificado un epítipo en la CS como responsable de la inducción de linfocitos T CD8+. Debido a la naturaleza hispana, surge junto con Fidel una colaboración entre los distintos laboratorios, *NYU, Mount Sinai y SUNY*, para utilizar las tecnologías en vacunas que Adolfo y la que nosotros habíamos desarrollado. Así y después de varias reuniones decidimos ir adelante y desarrollar vectores virales como candidatos vacunales frente a malaria. Mi laboratorio, junto con los investigadores Dolores Rodríguez y Juan Rodríguez, generó por recombinación homóloga un vector vacunal del virus vaccinia atenuado que expresaba la proteína CS completa de *Plasmodium yoelii*, mientras que Adolfo generó mediante genética reversa el recombinante del virus de la gripe que expresaba el dominio CS específico de células T CD8+ localizado en la parte más inmunogénica de la proteína hemaglutinina del virus gripal. El siguiente paso, que se realizó en NYU, era llevar a cabo los experimentos de inmunogenicidad y eficacia en un modelo murino de malaria. Al ser dos vectores distintos, nos hicimos varias preguntas, como en que medida cada uno de estos vectores ejerce un efecto protector, naturaleza de su respuesta inmunológica, ruta de administración, orden de inoculación, si es mejor utilizar el virus gripal primero y el vector de vaccinia segundo, o al revés, y que papel ejercen las células T CD8+ en la protección. Todas estas preguntas fueron gradualmente respondidas en una serie de trabajos que fuimos realizando en colaboración entre los tres laboratorios. Lo más interesante, científicamente hablando, es que demostramos que tanto la vacuna de gripe como la de vaccinia producían una mayor respuesta inmune y eficacia frente a malaria cuando se combinaban ambas, siendo muy llamativo que el orden de inmunización era también muy importante, de tal forma que este efecto era superior cuando se utilizaba al virus gripal con el epítipo CS-CD8+ como primera inmunización (efecto *priming*) seguido al cabo de

unas semanas por el segundo vector, *virus vaccinia* expresando toda la proteína CS. Además, el efecto protector era mediado por los linfocitos T CD8+. Este fenómeno sinérgico llamado *prime/boost* quedó bien asentado en los trabajos que se publicaron sucesivamente (14, 15). El siguiente paso fue extender estos estudios también hacia la activación del otro brazo del sistema inmune, las células B productoras de anticuerpos. Se sabía que la respuesta humoral y celular era importante para el control de malaria, así que Adolfo generó también otro vector del virus gripal expresando dos epítipos de la proteína CS, uno CD8+ en la proteína hemaglutinina y otro para activación de células B en la proteína neuraminidasa del virus gripal, que sirvió para determinar hasta que punto la colaboración entre la producción de anticuerpos neutralizantes y de linfocitos T citotóxicos contribuye mejor a la inmunogenicidad y eficacia frente a malaria. En una serie de experimentos se determinó que la incorporación de epítipos activadores de células B junto con activadores de células T contribuye mejor al control de malaria murina, cuando se administraba la combinación en *prime/boost*, primero con vectores de gripe (*priming*) seguido posteriormente de vectores de vaccinia (*boost*) (16). Estos resultados demostraron que para el control de patógenos es necesario activar tanto una respuesta humoral de anticuerpos neutralizantes como una celular de linfocitos T citotóxicos. Se estableció el concepto de que la combinación de dos vectores virales atenuados era un buen sistema para activar mejor respuestas inmunes B y T, y que dos dosis de vacunación en forma heteróloga son preferibles a dos dosis del vector homólogo. Estos estudios abrieron también la puerta al desarrollo de nuevas tecnologías de medida de activación de linfocitos T CD8+ por ELISPOT, tecnología actualmente muy utilizada por todos los grupos que evalúan respuestas celulares T. Además, con la finalidad de que estos protocolos de combinación de vacunas tuvieran una mayor aplicabilidad, se generaron vectores más adecuados para uso humano, como el vector "*cold adapted*" del virus gripal y el vector muy atenuado de poxvirus, el virus vaccinia modificado de Ankara (MVA), expresando bien epítipos de CS (gripe) o la proteína completa CS de malaria (17, 20). Hay que considerar que la malaria sigue produciendo un gran número de muertes anuales, alrededor de 400.000 en 2019, por lo que una vacuna es absolutamente necesaria. Hubiera sido deseable haber trasladado estos experimentos a ensayos con macacos y posteriormente a ensayos clínicos en humanos, pero la investigación que realizábamos entonces iba más dirigida hacia la básica, la del conocimiento.

La experimentación que habíamos implementado con Adolfo para la malaria, la pudimos extender a la pandemia causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), otra gran enfermedad, el Sida, que sigue produciendo un gran número de fallecimientos, unos 700.000 en 2019. Para ello, Adolfo generó un



vector de gripe semejante al usado para malaria pero ahora expresando un epítipo específico de la proteína Env del VIH en la hemaglutinina, mientras que nuestro grupo (ya trasladado al Centro Nacional de Biotecnología en Madrid) generó un vector de MVA expresando la proteína Env completa del VIH. Demostramos en modelo murino que la combinación en *prime/boost* del recombinante gripal seguido semanas después por el vector MVA era el protocolo más eficaz para inducir una potente respuesta celular frente al VIH tanto sistémica como en nódulos linfáticos (18, 19).

Otro de los intereses de la investigación de Adolfo era y sigue siendo el entender las bases moleculares durante la relación entre virus-hospedador y en qué medida el virus escapa a la acción de los interferones, moléculas claves como primer sistema de defensa del organismo. Este área también formó parte de la colaboración entre ambos laboratorios (21).

Adolfo tiene un CV impresionante con más de 600 publicaciones en las mejores revistas de la especialidad en virología y ciencias de la vida, sobre biología molecular de los virus, ciclo de replicación, patogenicidad y virulencia, mecanismos de evasión, tanto de los virus de la gripe como de otros virus importantes en salud humana, como Ebola, Dengue, Zika, HIV y recientemente sobre el SARS-CoV-2/COVID-19, con aportaciones seminales en el entendimiento y control de estos virus emergentes. Fundamentalmente sobre los virus que producen epidemias y pandemias como el virus de la gripe del año 1918, con la resurrección de este virus pandémico a partir de secuencias genéticas obtenidas de tejidos respiratorios de pacientes que murieron de gripe ese año, y que fue publicado en *Science*, siendo considerado por la revista *Lancet* uno de los descubrimientos más importantes del año 2017. Fue precisamente sobre el virus de la gripe del 1918, que sirvió como tema para su toma de posesión el 16 de mayo de 2017 como Académico de la Real Academia Nacional de Farmacia (RANF), siendo yo Presidente, con el título "Los virus de la gripe: 1918-2017". Esta investigación sobre el virus de la gripe le ha permitido abordar el desarrollo potencial de una vacuna universal tanto frente a las cepas homólogas como heterólogas del virus de la gripe, con la finalidad de evitar la producción de vacunas cada año y que la vacuna tenga una amplia especificidad y neutralización frente a las nuevas cepas del virus que surgen anualmente. Con esa finalidad, ya está llevando a cabo estudios clínicos con candidatos vacunales desarrollados por su grupo y determinando si producen protección contra distintas cepas. Con la aparición de la pandemia SARS-CoV-2, el grupo de Adolfo está llevando a cabo una intensa y productiva actividad sobre la virulencia del SARS-CoV-2, estableciendo modelos animales para su seguimiento y generando candidatos vacunales frente a la COVID-19. Además, recientemente Adolfo, con otros coautores, ha publicado sus resultados, muy prometedores, relativos

a un medicamento (Aplidina® de la empresa española Pharmamar) del tipo no vacunal que sería muy eficaz para combatir este virus (22).

Adolfo es un referente de la virología mundial. Ocupa el cargo de catedrático de medicina y microbiología y director del *Global Health & Emerging Pathogens Institute del Icahn School of Medicine en Mount Sinai* en Nueva York. Dirige el Centro de Investigación de la Patogénesis de la Gripe. Ha obtenido numerosos premios y distinciones, organizado numerosos cursos y congresos internacionales, es inventor de múltiples patentes y miembro del consejo editorial de revistas de alto impacto de la especialidad. En 2018 fue nombrado Doctor Honoris Causa por la Universidad de Burgos. Su CV seguirá creciendo de forma exponencial como lo viene acreditando año tras año. Es un honor para España y para la RANF tener entre sus ciudadanos y miembros al profesor Adolfo García Sastre, eminente científico y virólogo.

5. REFERENCIAS

1. Cabezas, J. A. (2017). Reflexiones acerca de la etapa salmantina del nuevo Académico de la Real Academia Nacional de Farmacia. Sesión del 16 de mayo de 2017.
2. Cabezas, J. A. (2012). Origen del Departamento de Bioquímica y Biología molecular de la Universidad de Salamanca. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia* 78/4, 366-400.
3. Fiszon, B., Hannoun, C., García-Sastre, A., Villar, E. & Cabezas, J. A. (1989). Comparison of biological and physical properties of human and animal (H1N1) Influenza Virus. *Research in Virology* 140, 395-404.
4. Cabezas, J. A., Villar, V., García-Sastre, A., Manuguerra, J. C. & Hannoun, C. (1991). New data on Influenza type C confirm its peculiarities as a new genus. *Intervirology* 32, 326-326.
5. Muñoz, I., García-Sastre, A., Villar, E., Manuguerra, J. C. Hannoun, C. & Cabezas, J. A. (1992). Increased Influenza A Virus sialidase activity with N-acetyl-9-O-acetylneuraminic acid-containing substrates on influenza C virus O-acetyltransferase action. *Virus Research* 25, 145-153.
6. García-Sastre, A., Villar, V., Hannoun, C. & Cabezas, J. A. (1990). Neuraminidase activity from rimantadine-resistant and-sensitive Influenza A variants. *Enzyme* 43, 207-211.
7. Risueño, J. C., Gómez Alonso, A., García Criado, F. J. García-Sastre, A., Corral, A. Cabezas, J. A. (1992). Effect of anaesthesia and acute intestinal ischemia on serum N-acetylhexosaminidase activity in rabbit as biological model. *Clinica Chimica Acta* 206, 127-131.
8. García-Sastre, A., Cabezas, J. A. & Villar, V. (1989). Proteins in Newcastle Disease Virus envelope: interaction between the outer hemagglutinin-neuraminidase glycoprotein and the inner non-glycosylated matrix protein. *Biochimica et Biophysica Acta* 999, 171-195.

Vinculación del virólogo profesor Adolfo García Sastre con la Universidad de Salamanca y con la Real Academia Nacional de Farmacia

José Antonio Cabezas Fernández del Campo, Mariano Esteban Rodríguez

An. Real Acad. Farm. Vol. 87. Nº1 (2021) - pp. 09 - 14



9. García-Sastre, A., Villar, E., Manuguerra, J. C., Hannoun, C., Cabezas, J. A. (1991). Influenza C Virus O-Acetyltransferase: its activity on several O-acetyl-containing compounds. *The Biochemical Journal* 273, 435-441.
10. García-Sastre, A., Cobaleda, C., Cabezas, J. A. & Villar, E. (1991). On the inhibition mechanism of the sialidase activity of Newcastle Disease Virus. *Biological Chemistry Hoppe-Sslyer* 372, 923-927.
11. García Sastre, A., Cabezas, J.A. & Villar, E. (1988). Sialic Acids. (Kieker Verlag). (a) Comparative studies on the sialidase from two strains of the Newcastle Disease Virus. Pag. 148-149. (b) Comparison between the activity of influenza Virus sialidase from human pigs and ducks. Pag. 146-147.
12. Baz, B. (2019). "A pesar de las escasas salidas profesionales me empeñé en ser investigador". *Periódico de Salamanca LA GACETA*, 9 de enero de 2019, 14-15.
13. *Periódico de Granada EL IMPARCIAL* (2019). Un español en Nueva York, a la cabeza de la investigación mundial de la gripe. Entrevista (21 de junio de 2013) publicada el 3 de febrero de 2019.
14. Li, S., Rodrigues, M., Rodríguez, D., Rodríguez, J.R., Esteban, M., Palese, P., Nussenzweig, R.S., Zavala, F. (1993). Priming with recombinant influenza virus followed by administration of recombinant vaccinia virus induces CD8 + T-cell-mediated protective immunity against malaria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90, 5214-5218.
15. Rodrigues, M., Li, S., Rodríguez, D., Rodríguez, J.R., Bacik, I., Bennink, J.R., Yewdell, J.W., García-Sastre, A., Esteban, M., Palese, P., Nussenzweig, R.S., Zavala, F. (1994). Influenza and vaccinia viruses expressing malaria CD8 + T and B cell epitopes: Comparison of their immunogenicity and capacity to induce protective immunity. *J. Immunol.* 153, 4636-4648.
16. Murata, K., García-Sastre, A., Tsuji, M., Rodrigues, M., Rodríguez, D., Rodríguez, J.-R., Nussenzweig, R., Palese, P., Esteban, M., Zavala, F. (1996). Characterization of the in vivo primary and secondary CD8 + T cell responses induced by recombinant influenza and vaccinia viruses. *Cell Immunol.* 173, 96-107.
17. Miyahira, Y., García-Sastre, A., Rodríguez, D., Rodríguez, J.R., Tsuji, M., Palese, P., Esteban, M., Zavala, Nussenzweig, R.S (1998). Recombinant viruses expressing a human malaria antigen elicit a protective immune response in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 95, 3954-3959.
18. Gonzalo, R.M., Rodríguez, D., Rodríguez, J.R., García-Sastre, A., Palese, P., Esteban, M. (1999). Enhanced CD8 T cell response to HIV_1 env by combined immunization with influenza and vaccinia virus recombinants. *Vaccine* 17, 887-892.
19. Gherardi, M.M., Nájera, J.L., Pérez-Jiménez, E., Guerra, S., García-Sastre, A., Esteban, M. (2003). Prime/boost immunization schedules based on influenza and vaccinia virus (VV) vectors (MVA and WR) potentiate cellular immune responses against HIV-env protein systemically and in the genito-rectal draining lymph nodes. *J. Virol.* 77, 7048-7057.
20. González-Aseguinolaza, G., Nakaya, Y., Molano, A., Dy, E., Esteban, M., Rodríguez, D., Rodríguez, J.R., Palese, P., García-Sastre, A., Nussenzweig, R.S (2003). Induction of protective immunity against malaria by prime/boost immunization with recombinant cold-adapted influenza and modified vaccinia virus Ankara viruses expressing a CD8 + T cell epitope derived from the circumsporozoite protein of *Plasmodium yoelii*. *J. Virol.* 77, 11859-11866.
21. Yángüez, E., García-Culebras, A., Frau, A., Llupart, C., Knobloch, K.-P., Gutierrez-Erlandsson, S., García-Sastre, A., Esteban, M., Nieto A., Guerra, S. (2013). ISG15 regulates peritoneal macrophages functionality against viral infection. *PLoS Pathog.* 2013;9(10):e1003632. doi: 10.1371.
22. White, K.M., Rosales, R., Yildiz, S., Kehrer, T., Miorin, L., Moreno, E., Jangra, S., Uccellini, M.B., Rathnasinghe, R., Coughlan, L., Martínez-Romero, C., Batra, J., Rajc, A., Bouhaddou, M., Fabius, J.M., Obernier, K., Dejoze, M., Guillén, M.J., Losada, A., Avilés, P., Schotsaert, M., Zwaka, T., Vignuzzi, M., Shokat, K.M., Krogan, N.J., García-Sastre, A. (2021). Plitidepsin has potent preclinical efficacy against SARS-CoV-2 by targeting the host protein eEF1A. *Science* 26;371(6532):926-931.

Si desea citar nuestro artículo:

Vinculación del virólogo profesor Adolfo García Sastre con la Universidad de Salamanca y con la Real Academia Nacional de Farmacia

José Antonio Cabezas Fernández del Campo, Mariano Esteban Rodríguez
An Real Acad Farm [Internet].

An. Real Acad. Farm. Vol. 87. Nº 1 (2021) · pp. 09 - 14

DOI: <http://>