

UAB 50

UAB
Universitat Autònoma
de Barcelona

ACTE D'INVESTIDURA COM
A DOCTORA *HONORIS CAUSA*

DIMECRES 18 D'ABRIL DE 2018, A LES 12 H
SALA D'ACTES, EDIFICI DEL RECTORAT, UAB

MARGARITA
SALAS

UAB Universitat Autònoma
de Barcelona

UAB 50



ORDRE DE L'ACTE

DIMECRES 18 D'ABRIL DE 2018, A LES 12 H
SALA D'ACTES, EDIFICI DEL RECTORAT, UAB

PRESENTACIÓ

La rectora, Margarita Arboix, obre l'acte. Tot seguit, la secretària general, Cristina Riba, llegeix l'acte de nomenament.

DISCURS DE LA PADRINA

La doctora Montserrat Llagostera, padrina de la doctoranda, llegeix el discurs en què en glossa els mèrits.

LLIURAMENT DEL DIPLOMA I LA MEDALLA

La rectora fa el lliurament del diploma a la nova doctora i li atorga la medalla de doctora *honoris causa*.

LLIÇÓ MAGISTRAL

La doctoranda Margarita Salas pronuncia la lliçó magistral.

ACTUACIÓ MUSICAL

El Quartet del Cor de Cambra de la UAB, dirigit per Poire Vallvé, canta les peces musicals següents:
- *Universitas*, Poire Vallvé i Rafel Simó, escrita amb motiu del 50è aniversari de la UAB
- *Loch Lomond*, popular escocesa, amb arranjament de J. Quick

DISCURS DE CLOENDA DE LA RECTORA

GAUDEAMUS IGITUR

Es clou l'acte amb el cant del *Gaudeamus igitur*.

GAUDEAMUS IGITUR

I
Gaudeamus igitur
Iuvenes dum sumus (bis)
Post iucundam iuventutem
Post molestam senectutem
Nos habebit humus (bis)

I
Alegrem-nos, doncs,
mentre siguem joves.
Després d'una joventut feliç,
després d'una vellesa enutjosa,
ens acollirà la terra.

II
Ubi sunt qui ante nos
in mundo fuere? (bis)
Transeas ad superos
Adeas ad inferos
Quos si vis videre. (bis)

II
¿On són els que ens
han precedit en el món?
Pugeu fins el cel
aneu fins l'infern,
si voleu veure'ls.

III
Vivat academia,
Vivat professores (bis)
Vivat membrum quodlibet
Vivant, membra quaelibet
Semper sint in flore. (bis)

III
Visca l'Acadèmia,
visca el professorat,
visca qualsevol dels seus membres
visquin tots ells!
Que sempre estiguin en flor.

Moderate

1. Ga - de - am - us - i - gi - tur, Ju - ven - es - dum - su - mus -
2. Vi - va - mus - dum - su - mus, Vi - va - mus - dum - su - mus

1. Post - iu - cun - dam - iu - ven - tu - tem, Post - mo - lest - am - se - nec - tu - tem,
2. Vi - va - mus - dum - su - mus - que - si - vis - vi - de - re, Vi - va - mus - dum - su - mus - que - si - vis - vi - de - re,

1. Vi - va - ac - a - dem - ia, Vi - va - ac - a - dem - ia,
2. Vi - va - mem - bra - quod - lib - et, Vi - va - mem - bra - quod - lib - et,
3. Sem - per - sint - in - flo - re, Sem - per - sint - in - flo - re,

MARGARITA SALAS, LA DOCTORANDA

Margarita Salas Falgueras és pionera en la recerca sobre biologia molecular a Espanya. Després de doctorar-se en Ciències va treballar amb el Premi Nobel Severo Ochoa a la Universitat de Nova York. És professora *ad honorem* del CSIC en el Centre de Biologia Molecular "Severo Ochoa".

Des de 1997 és presidenta de la Fundació Severo Ochoa. És membre de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, de l'American Academy of Arts and Sciences, de l'European Academy of Yuste, de la Real Academia Española i de la US National Academy of Sciences, entre d'altres.

Ha estat reconeguda amb diferents premis i distincions, entre d'altres, els premis C. J. Finlay de la UNESCO, el Jaime I de Investigación, el México de Ciencia y Tecnología, L'Oreal-UNESCO

"Women in Science", el Premio Nacional de Investigación Santiago Ramón y Cajal, la Medalla de Oro de la Comunidad de Madrid, la Gran Cruz al Mérito Civil Alfonso X el Sabio, la Medalla de Oro del Mérito al Trabajo, la Medalla Echegaray de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales i el Nature Mentoring Award 2017 for a life time achievement in mentoring. Ha rebut el doctorat *honoris causa* per 11 universitats.

Ha fet més de quatre-centes publicacions de recerca en revistes internacionals de gran prestigi. Ha dirigit 36 tesis doctorals i un centenar de científics s'han format en el seu laboratori en biologia molecular.

RESUM DE LA LLIÇÓ MAGISTRAL

El bacteriòfag ø29. De la biologia molecular a la biotecnologia

El 1967, després d'una estada postdoctoral al laboratori de Severo Ochoa, Eladio Viñuela i jo vam tornar a Espanya a desenvolupar la biologia molecular al nostre país. Vam triar com a sistema de treball l'estudi del virus bacterià ø29, de mida petita (~19000 parells de bases) per poder-lo estudiar en profunditat a escala molecular.

Vam iniciar l'estudi de la genètica del fag amb l'aïllament de mutants letals condicionals. Això ens va dur a l'estudi de la morfogènesi de la partícula viral.

D'altra banda vam estudiar la transcripció del DNA del fag amb la purificació de l'RNA polimerasa del bacteri hoste, *Bacillus subtilis*, i vam demostrar l'existència d'un control temporal en la transcripció del DNA del virus.

L'arribada de la tecnologia de l'enginyeria genètica ens va obrir nous camins en l'estudi del fag ø29: la clonació de gens per a la sobreproducció de les proteïnes corresponents, així com la mutagènesi dirigida per a fer estudis de correlació d'estructura i funció. Així, doncs, vam clonar el gen 4, i es va desenvolupar un sistema de transcripció *in vitro* en el qual la proteïna p4 era necessària per a la transcripció del promotor tardà en presència de l'RNA polimerasa de *B. subtilis*.

L'estudi de la replicació del DNA de ø29 va sorgir com a conseqüència del descobriment d'una proteïna unida covalentment als extrems 5' del DNA. Aquesta proteïna, producte del gen 3 viral, es va denominar proteïna terminal. Vam demostrar que la iniciació de la replicació del DNA de ø29 fa servir la proteïna terminal com a iniciador. La

proteïna terminal i el DNA polimerasa viral formen un heterodímer, i una vegada iniciada la replicació se separen, i la proteïna terminal queda unida covalentment al DNA i el DNA polimerasa segueix la replicació i dona lloc in vitro al DNA de $\phi 29$ d'unitat de longitud d'una manera molt processiva. A més, el DNA polimerasa té una activitat intrínseca de desplaçament de cadena.

En col·laboració amb el grup de Thomas Steitz de la Universitat de Yale s'ha determinat l'estructura tridimensional del DNA polimerasa de $\phi 29$. Això ens ha permès determinar l'estructura responsable de les propietats de processivitat i desplaçament de cadena del DNA polimerasa de $\phi 29$.

Unes altres proteïnes implicades en el procés de replicació són la p5, caracteritzada com a proteïna d'unió al DNA de cadena simple, i la p6, que s'uneix als orígens de replicació del DNA de $\phi 29$ formant un complex nucleoproteic que estimula la iniciació de la replicació.

MONTSERRAT LLAGOSTERA, LA PADRINA

En presència de les quatre proteïnes de replicació essencials, la proteïna terminal, la DNA polimerasa, i les proteïnes p5 i p6, quantitats petites de DNA de $\phi 29$ s'amplifiquen unes 1000 vegades i donen lloc a la síntesi in vitro de DNA d'unitat de longitud, que és tan infectiu com el DNA aïllat de partícules virals. D'altra banda, l'activitat d'obertura de doble hèlix del DNA polimerasa de $\phi 29$, unida a la seva processivitat i a la seva capacitat de correcció d'errors de replicació, han donat lloc a una aplicació biotecnològica del DNA polimerasa de $\phi 29$ en l'amplificació de DNA circular i DNA genòmic lineal. Més recentment, hem construït DNA polimerases quimèrics amb més capacitat d'amplificació del DNA.

Montserrat Llagostera i Casas va iniciar la seva carrera professional com a responsable de l'àrea biològica d'una multinacional farmacèutica, després de llicenciar-se en Ciències Biològiques per la UAB l'any 1976. Posteriorment, s'incorporà a la UAB on es doctorà l'any 1983 i on va iniciar la seva carrera acadèmica fins a accedir a la posició de catedràtica de Microbiologia l'any 2009. El seu interès científic ha estat centrat en l'estudi de mecanismes bacterians de reparació del DNA i en mutagènesis; en el disseny de vacunes contra patògens bacterians; en l'estudi de mecanismes de resistència a antibacterians i la seva transmissió horitzontal; i, finalment, en les aplicacions

El treball que acabo de resumir és el resultat de la dedicació de moltes persones que han treballat al grup de $\phi 29$ al llarg de cinquanta anys. Els faig arribar, a totes, el més profund agraïment, així com als meus dos mestres de les fases predoctoral i postdoctoral, Alberto Sols i Severo Ochoa. Vull donar les gràcies molt especialment a l'Eladio, amb qui vaig compartir els moments difícils d'iniciar la recerca a Espanya sobre el bacteriòfag $\phi 29$. Certament, sense la seva ajuda, suport i estímuls constants, jo no rebria ara aquest doctorat honoris causa per la Universitat Autònoma de Barcelona que tant m'honra i em satisfà. Moltes gràcies.

biotecnològiques dels bacteriòfags com la teràpia fàgica. En aquestes temàtiques ha dirigit 20 tesis doctorals i ha publicat 90 articles en revistes indexades en el Journal Citation Reports. Ha dirigit un nombre significatiu de projectes de recerca competius atorgats per organismes públics nacionals, estatals i europeus, ha format part de diferents xarxes de recerca d'àmbit estatal i es inventora de 2 patents concedides per la UE i pels EUA que han estat llicenciades a empreses.