

IN MEMORIAM

*Fallecimiento de Emil Raphael Unanue:
muerte de un gigante de la inmunología*ANTONIO CELADA¹ Y DOLORES JARAQUEMADA²¹Catedrático Emérito de Inmunología. Universitat de Barcelona²Catedrática Emérita de Inmunología. Universitat Autònoma de Barcelona.

Con gran pesar, comunicamos a la comunidad de inmunólogos la noticia del fallecimiento del Prof. Emil R. Unanue acaecido el 16 de diciembre pasado a los 88 años, víctima de un glioblastoma que padecía desde hacía dos años.

El origen de la familia Unanue, de la cual me honra ser miembro, procede del País Vasco. El solar del cual deriva el apellido está situado en el término municipal de Urrestilla, cerca de Azcoitia. En 1840 un miembro de la familia, Ignacio María Unanue, se trasladó desde la citada localidad a Cuba, siendo propietario de la fábrica de tabacos "La Flor del Valle". El profesor Emil R. Unanue pertenecía a esta rama familiar y nació en La Habana, el 13 de setiembre de 1934. Se licenció en Medicina

en 1960 en la Universidad de La Habana, trasladándose ese mismo año a Estados Unidos, justo antes de que Castro prohibiera la salida de los residentes de la isla. Los dos años siguientes trabajó como interno en Anatomía Patológica en la Presbyterian University of Pittsburgh. A partir de este momento se interesó por la Inmunología y pasó a trabajar en la Scripps Clinic and Research Foundation de La Jolla en California, una de las mecas de la inmunología por la que han pasado un gran número de eminentes inmunólogos. Allí se formó bajo la dirección de Frank J. Dixon, fundador del instituto. El profesor Unanue permaneció en Scripps desde 1962 hasta 1970, con un intervalo de tres años, de 1966 a 1968, en el National Institute for Medical Research en

El profesor Unanue nos ha dejado importantísimas contribuciones científicas que mejoran nuestro conocimiento del sistema inmunitario en su lucha contra las enfermedades infecciosas y las autoinmunes.

Mill Hill, Londres. Entre 1970 y 1984 trabajó en la prestigiosa Facultad de Medicina de Harvard, en el Departamento de Anatomía Patológica dirigido por el profesor Baruj Benacerraf, Premio Nobel de Medicina por sus trabajos en Inmunología. Después de solo cuatro años, en 1974, el profesor Unanue pasó de profesor asistente y profesor asociado a "Full Professor" de Inmunopatología. A partir de 1985, Prof. Unanue fue Director (1985 a 2006) del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina de la Washington University de St. Louis, Missouri, donde consiguió reunir, si no el mejor, uno de los mejores grupos de inmunólogos que hay actual-

mente. Desde entonces permaneció en el mismo centro.

El profesor Unanue nos ha dejado importantísimas contribuciones científicas que mejoran nuestro conocimiento del sistema inmunitario en su lucha contra las enfermedades infecciosas y las autoinmunes. Emil inició sus trabajos de inmunopatología bajo la dirección del Dr. Frank Dixon estudiando el modelo de glomerulonefritis autoinmune. Durante su estancia en el National Institute for Medical Research de Londres, la Dra Brigitte Askonas le introdujo en el mundo de los macrófagos



en cuya investigación el profesor Unanue ha sido uno de los pilares durante los últimos 60 años. Originariamente se pensaba que estas células sólo intervenían en la llamada inmunidad natural, no poseían mecanismos de reconocimiento con la especificidad que lo hacen los linfocitos T o B, y que eliminaban a través de la fagocitosis cualquier tipo de bacteria o antígeno, sin participar en la formación de la memoria inmunológica. Esta es una de las características principales del sistema inmunitario en la cual está basada la producción de vacunas que es el arma terapéutica contra agentes infecciosos más poderosa que poseemos y que sin duda ha cambiado la historia de la humanidad. En una serie de trabajos, que más que por su complejidad tecnológica han destacado siempre por su ingeniosidad, el profesor Unanue demostró cómo los antígenos proteicos son parcialmente procesados dentro de los macrófagos, generando péptidos pequeños que

después son presentados a los linfocitos T. Así, Unanue fue el primero en demostrar la conexión directa entre la inmunidad natural y la inmunidad adquirida a través de los macrófagos, en lo que conocemos como procesamiento antigénico (Unanue ER, Askonas BA. Persistence of immunogenicity of antigen after uptake by macrophages. *J Exp Med.* 1968;127: 915-26; Unanue ER, Askonas BA. The immune response of mice to antigen in macrophages. *Immunology.* 1968;15: 287-96).

Estas investigaciones y las que siguieron en el área del procesamiento y presentación de antígenos en autoinmunidad y más concretamente en la diabetes de tipo 1 hacen del profesor Unanue uno de los inmunólogos de mayor prestigio mundial. Su reconocimiento por la comunidad científica está avalado por sus más de 430 publicaciones en las revistas más prestigiosas. Todo esto le hizo merecedor de un gran número de galardones entre los que destacan los prestigiosos



Nombramiento del Dr. Unanue como Doctor Honoris Causa en la Universidad de Barcelona. A la izquierda el Dr. A. Celada y el tercero por la izquierda el Dr. E. Unanue, entre el Consejero de Universidades, Investigación y Sociedad de la Generalitat de Catalunya, el Dr. A. Mas-Colell y el Magnífico Señor A. Caparros, Rector de la Universitat de Barcelona. Más a la derecha: el Dr. C. Mans, jefe de la División III de la UB; el Dr. M. Salicru, Decano de la Facultad de Biología; y finalmente el Dr. R. Rama, jefe del Departamento de Fisiología e Inmunología (Barcelona, 22/02/2000).



Albert Lasker Basic Medical Research Award; el William B. Coley Award del Cancer Research Institute, la Canada Gairdner Foundation International Award, la distinción más importante de Canadá en la ciencia; la Robert Koch Gold Medal en Alemania; el Sanofi-Institut Pasteur Award; y la Gerold and Kayla Grodsky Basic Research Scientist Award de la Juvenile Diabetes Research Foundation. Recibió el Lifetime Achievement Award de la American Association of Immunologists y fue elegido miembro de la National Academy of Sciences, la American Academy of Arts and Sciences, y la National Academy of Medicine.

Emil era un hombre apasionado en su forma de entender la vida. Tenía gran pasión por la excelencia, todo a su alrededor tenía que ser prácticamente perfecto. Dentro del Departamento que dirigió desde 1985, supervisó la elección de sus colaboradores para la organización perfecta de los laboratorios, organizó presentaciones científicas diarias en las que participaban todos los miembros, desde el staff hasta los becarios, y favoreció siempre las interacciones entre sus miembros. Todo ello hizo que el departamento contara con más de 30 grupos entre los que se encontraban cinco Miembros de la National Academy of Sciences. La pasión de Emil por crear lo mantuvo activo en el laboratorio hasta el final de su vida y a pesar de su enfermedad su última publicación (Vomund AN, Lichti CF, Peterson OJ, Arbelaez AM, Wan X, Unanue ER. Blood leukocytes recapitulate diabetogenic peptide-MHC-II complexes displayed in the pancreatic islets. *J Exp Med.* 2021; 218: e20202530) es de sólo un año anterior a su muerte.

Nos gustaría acabar esta breve glosa de la figura del profesor Unanue destacando sus aspectos humanos. No se trata de alguien que haya conseguido sus numerosos éxitos científicos mediante una ambición oportunista y egoísta, sino que lo hizo desde una vertiente de profunda preocupación por la búsqueda de la verdad, para responder las preguntas que rodean el difícil entorno de la Inmunología. La gran talla intelectual del profesor Unanue, unida a una extraordinaria capacidad de trabajo, se completan con un comportamiento diario sencillo, a la vez que profundamente honesto y una gran calidad humana junto con un espíritu abierto y generoso. El Dr. Unanue era un gran científico y una gran persona.

El Dr. Unanue viajó en numerosas ocasiones a España y en particular a Barcelona. Varios inmunólogos españoles han pasado por su laboratorio, desde Francisco Leyva, de Santander, en los años 80, hasta Iñaki Álvarez, de Barcelona, en 2008. En sus visitas, siempre



Dr. E. Unanue con D. Jaraquemada, EMBO Workshop in Antigen Processing and Presentation (Salamanca, mayo de 2017).

tenía tiempo aparte de sus conferencias, para sentarse en nuestros despachos a discutir los resultados que le presentábamos de nuestras investigaciones. Siempre aportó ideas que nos fueron de gran utilidad. En el año 2000, la Universitat de Barcelona le confirió el grado de Doctor Honoris Causa apadrinado por el Dr. Antonio Celada. Este doctorado recaló por primera vez en esta universidad en un investigador básico del área de inmunología lo que constituyó algo muy singular dentro de nuestro país.

El Dr. Unanue no solo era un experto en el área de la inmunología, si no que poseía un gran caudal cultural. Hablar con el de ópera, de literatura o de historia era tener enfrente a alguien que conocía muy bien estas materias. Es por todo esto que contar con su amistad personal y colaboración científica ha sido motivo de gran orgullo para los autores de esta presentación.

