

## Defunció d'Emil Raphael Unanue: la mort d'un gegant de la immunologia

Amb gran pesar per a la comunitat d'immunòlegs, comuniquem la notícia de la mort del Prof. Emil R. Unanue esdevinguda el 16 de desembre passat als 88 anys, víctima d'un glioblastoma que patia des de feia dos anys.

L'origen de la família Unanue procedeix del País Basc. La casa pairal del qual deriva el cognom està situada al terme municipal d'Urrestilla, a prop d'Azcoitia. El 1840 un membre de la família, Ignacio María Unanue, es va traslladar a Cuba, sent propietari de la fàbrica de tabac "La Flor del Valle". El professor Emil R. Unanue pertanyia a aquesta branca familiar i va néixer a l'Havana, el 13 de setembre de 1934. Es va llicenciar en Medicina el 1960 a la Universitat de l'Havana, traslladant-se aquell mateix any als Estats Units, just abans que Castro prohibís la sortida dels residents de l'illa. Els dos anys següents va treballar com a intern en Anatomia Patològica a la Presbyterian University de Pittsburgh. A partir d'aquest moment es va interessar per la Immunologia i va passar a treballar a l'Scripps Clinic and Research Foundation de La Jolla a Califòrnia, un centre cabdal de la immunologia per on han passat un gran nombre d'eminents immunòlegs. Allí es va formar sota la direcció de Frank J. Dixon, fundador de l'institut. El professor Unanue va romandre a Scripps des del 1962 fins al 1970, amb un interval de tres anys, del 1966 al 1968, al National Institute for Medical Research a Mill Hill, Londres. Entre 1970 i 1984 va treballar a Boston dins de la prestigiosa Facultat de Medicina de Harvard al Departament d'Anatomia Patològica dirigit pel professor Baruj Benacerraf, Premi Nobel de Medicina pels seus treballs en Immunologia. El professor Unanue va necessitar només quatre anys per passar de professor assistent i professor associat a "full professor" (catedràtic) d'immunopatologia el 1974. Des del 1985, i fins 2006, va ser Director del Departament de Patologia de la Facultat de Medicina de la Washington University de St. Louis, Missouri, on va aconseguir reunir, si no el millor, un dels millors grups d'immunòlegs que hi ha actualment.

El professor Unanue ens ha deixat importants contribucions científiques que milloren el nostre coneixement del sistema immunitari en la seva lluita contra les malalties infeccioses i les autoimmunitàries. Emil va iniciar els seus treballs d'immunopatologia sota la direcció del Dr. Frank Dixon estudiant el model de glomerulonefritis autoimmune. Durant la seva estada al National Institute for Medical Research de Londres, la Dra Brigitte Askonas el va introduir al món dels macròfags en la investigació dels quals el professor Unanue ha estat un dels pilars durant els darrers 60 anys. Originàriament es pensava que aquestes cèl·lules només intervenien en l'anomenada immunitat natural. És a dir, que no posseïen mecanismes de reconeixement amb l'especificitat que ho fan els limfòcits T o B, i que eliminaven a través de la fagocitosi qualsevol tipus de bacteri o antigen sense participar en la formació de la memòria immunològica. Aquesta és una de les característiques principals del sistema immunitari en què es basa la producció de vacunes que és l'arma terapèutica contra agents infecciosos més poderosa que posseïm i que sens dubte ha canviat la història de la humanitat. En una sèrie de treballs, que més que per la seva complexitat tecnològica han destacat sempre per el seu enginy, el professor Unanue va demostrar com els antígens proteics són processats o digerits fins a pèptids dins dels macròfags que després són presentats als limfòcits T. Unanue va ser el primer a demostrar la connexió directa entre la immunitat natural i la immunitat adquirida a través dels macròfags en allò que coneixem com a processament i presentació antigènica. (Unanue ER, Askonas BA. Persistence of immunogenicity of antigen after uptake by macrophages (J Exp. Med. 1968; 127: 915-26; Unanue ER, Askonas BA).

Aquestes investigacions i les que van seguir a l'àrea del processament i presentació d'antígens en autoimmunitat i més concretament a la diabetis de tipus 1 han fet del professor Unanue un dels immunòlegs de més prestigi mundial. El seu reconeixement per la comunitat científica està avalat per les seves més de 430 publicacions a les revistes més prestigioses. Tot això el va fer mereixedor d'un gran nombre de guardons, entre els quals destaquen els prestigiosos Albert Lasker Basic Medical Research Award; el William B. Coley Award del Cancer Research Institute, Canadà Gairdner Foundation International Award, la distinció més important del Canadà en ciència; la Robert Koch Gold Medal a Alemanya; el Sanofi-Institut Pasteur Award; i la Gerold and Kayla Grodsky Basic Research Scientist Award de la Juvenil Diabetes Research Foundation. Va rebre el Lifetime Achievement Award de l'American Association of Immunologists i va ser elegit membre de la National Academy of Sciences, l'American Academy of Arts and Sciences, i la National Academy of Medicine.

Emil era un home apassionat en la forma d'entendre la vida. Tenia una gran passió per l'excel·lència, tot al seu voltant havia de ser pràcticament perfecte. Dins del Departament que va dirigir des del 1985, va supervisar l'elecció dels seus col·laboradors per a l'adequada organització dels laboratoris, va organitzar presentacions científiques diàries en què participaven tots els membres, des dels investigadors principals del centre fins als becaris i va afavorir sempre les interaccions entre els seus membres. Tot això va fer que el departament tingués més de 30 grups entre els quals hi havia cinc Membres de la National Academy of Sciences. La passió de l'Emil per crear el va mantenir actiu al laboratori fins al final de la seva vida i malgrat la seva malaltia la seva darrera publicació (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) és de només un any abans de la seva mort.

Ens agradaria acabar aquesta breu glossa de la figura del professor Unanue destacant els seus aspectes humans. No es tracta d'algú que hagi aconseguit els seus nombrosos èxits científics mitjançant una ambició oportunista i egoista, sinó que ho ha fet des d'un vessant de preocupació profunda per la recerca de la veritat per respondre les preguntes que envolten el difícil entorn de la Immunologia. La gran categoria intel·lectual del professor Unanue, unida a una fantàstica capacitat de treball, es completen amb un comportament diari senzill, alhora que profundament honest i una gran qualitat humana juntament amb un esperit obert i generós. El Dr. Unanue era un gran científic i una gran persona.

El Dr. Unanue va viatjar en nombroses ocasions a Espanya i en particular a Barcelona. Diversos immunòlegs espanyols han passat per el seu laboratori, des de Francisco Leya, de Santander, en els anys 80, fins a Iñaki Álvarez, de Barcelona, l'any 2008. En les seves visites, a banda de les seves conferències, sempre tenia temps per seure als nostres despatxos i discutir els resultats que li presentàvem de les nostres investigacions. Sempre va aportar idees que ens van ser de gran utilitat. L'any 2000, la Universitat de Barcelona li va conferir el grau de Doctor Honoris Causa apadrinat pel Dr. Antonio Celada. Per primera vegada, en aquesta universitat, un investigador bàsic de l'àrea d'immunologia rebia aquest doctorat honorífic, cosa que va constituir un fet molt singular dins del nostre país.

El Dr. Unanue no només era un expert en l'àrea de la immunologia, sinó que posseïa un gran cabal cultural. Parlar amb ell d'òpera, de literatura o d'història era tenir davant algú que coneixia molt bé aquestes matèries. És per això que comptar amb la seva amistat personal i col·laboració científica han estat motiu de gran orgull per als autors d'aquesta presentació.



***Nomenament del Dr. Unanue com a Doctor Honoris Causa a la Universitat de Barcelona. A l'esquerra el Dr. A. Celada i el tercer per l'esquerra el Dr. E. Unanue, entre el Conseller d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació de la Generalitat de Catalunya, el Dr. A. Mas-Colell i el Magnífic Senyor A. Caparros, Rector de la Universitat de Barcelona. Mes a la dreta: el Dr. C. Mans, cap de la Divisió III de la UB; el Dr. M. Salicru, degà de la Facultat de Biologia; i finalment el Dr. R. Rama, cap del Departament de Fisiologia i Immunologia (Barcelona, 22/02/2000).***



***Dr. E. Unanue i Dra. Dolores Jaraquemada al EMBO Workshop in Antigen Processing and Presentation (Salamanca, maig 2017).***

**Obituari escrit pel Dr. Antonio Celada i la Dra. Dolores Jaraquemada (traducció al català del Dr. Jorge Lloberas).**