



# Inmunología

www.elsevier.es/inmunologia



## Panorama

### Semblanza Francisco Borrás

#### Biography- Francisco Borrás

Juan José Lasarte<sup>a,b,\*</sup> y Pablo Sarobe<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Área de Terapia Génica y Hepatología, Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), Pamplona, España

<sup>b</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España



Francisco Borrás nació en Vallbona d'Anoia el 8 de enero de 1938 y muy joven, a los 7 años, emigró a Chile con su familia. Allí se licenció en química por la Universidad Católica de Chile en 1962. Siendo ya jefe del Laboratorio de Macromoléculas de la Escuela de Química, fue enviado a la Universidad de Oxford (Reino Unido) a realizar estudios de perfeccionamiento. En la Universidad de Oxford, y bajo la dirección del Dr. Robin E. Offord y de la premio Nobel Dorothy Hodgkin, en 1972 defendió su tesis doctoral sobre los "Estudios químicos de la insulina". Su sentimiento de deuda con la Universidad Católica le hizo volver a Chile, donde ocupó los cargos de vicedirector de la Escuela de Química y jefe del Departamento de Macromoléculas hasta 1977. La inestabilidad política que atravesaba el país le hizo viajar de nuevo a Europa, donde ocupó el cargo de investigador jefe del Laboratorio de Bioquímica en el EMBL en Grenoble (Francia). Entonces comenzó su interés por la síntesis química de péptidos y sus aplicaciones en el campo de la inmunología. Tras 3 años en el laboratorio de virología e inmunología del Institut National de la Recherche Agronomique de Thiverval-Grignon (Francia), en 1987 cruza los Pirineos invitado por el Dr. Jesús Prieto para iniciar una nueva aventura en el Departamento de Medicina Interna de la Universidad de Navarra.

En Pamplona, con un bloque de teflón comprado en una ferretería, unos planos diseñados por él mismo y la ayuda del servicio de mantenimiento de la Clínica Universidad de Navarra, desarrolló varios prototipos para la síntesis múltiple de péptidos, en un momento en el que los péptidos sintéticos comenzaron a utilizarse en inmunología. Uno de sus primeros logros fue el desarrollo de un péptido que bloqueaba la infección por el virus del sida. Fue la primera patente, y

\*Autor de correspondencia.

Correo electrónico: jjlasarte@unav.es (J. Lasarte).

un estímulo para todos los que trabajaban con él. Después de esta experiencia, en 1992 llegó el kit de diagnóstico para la hepatitis C. Un trabajo monumental de síntesis de más de 500 péptidos del virus de la hepatitis C y miles de ELISAS con la seroteca de la Clínica. El Dr. Prieto se lanzó a la aventura de la comercialización de este kit y, finalmente, salió al mercado de la mano de los laboratorios Weiner en Argentina y Biokit en España. Un laboratorio con 6-8 personas puso en jaque a toda una compañía como Chiron, que en aquel momento tenía un kit de diagnóstico que vendía por todo el mundo, con el cual se detectaba el 70% de las hepatitis noA noB, mientras que el "kit Borrás" detectaba más del 95% de los casos. Pero la gran Chiron se dio cuenta de lo que había que hacer y pudo lanzar su kit de segunda generación cuando el kit Borrás estaba en el mercado argentino. Finalmente, el grande ganó la partida.

Después vinieron el kit de serotipaje de la hepatitis C, los péptidos inhibidores de la proteasa del virus de la hepatitis C y, mientras tanto, empujado por una idea del Dr. Prieto, Francisco se lanzó a la búsqueda de un inhibidor del TGF-beta.

Lejos de asustarse tras el boom que estaba experimentando la informática, aprendió el lenguaje de programación y escribió varios programas para el análisis de las interacciones entre aminoácidos dentro de las proteínas. Así desarrolló un programa de complementariedades entre péptidos que permitió el nacimiento del P144, un péptido inhibidor del TGF-beta, que fue patentado. Tras una nueva singladura de la universidad, con el nacimiento del Proyecto de Biomedicina CIMA y de la compañía Digna Biotech, el P144 ha llegado a los ensayos clínicos para el tratamiento de la esclerodermia. A este péptido le siguen un grupo de inhibidores peptídicos de diferentes moléculas producidos en su grupo y que están en fase de desarrollo.

Durante todos estos años, el Dr. Borrás ha realizado aportaciones seminales en el campo de la inmunología, y ha desarrollado métodos sencillos de inducción de anticuerpos y linfocitos T citotóxicos, basados en la utilización de epítomos T y B, que tienen gran relevancia para el desarrollo de vacunas. Desde su incorporación a la Universidad de Navarra, el 18 de abril de 1987, somos muchos los que hemos disfrutado de la "magia Borrás". Su trato amigo, su poesía, su ilusión por las cosas, por la ciencia y por la vida nos ha marcado a todos los que hemos aprendido con él. Francisco Borrás se ha jubilado "oficialmente". Su lucha actual contra la enfermedad no le impide pasar por el laboratorio dos veces por semana para seguir desarrollando un modelo teórico para el estudio de las interacciones péptido-MHC y la activación de las células T. Esta es su magia y la magia de su esposa Carmen, compañera y pilar de su vida. Con estas palabras queremos rendirles un homenaje por todas sus enseñanzas.

### Algunos de los artículos publicados por el Dr. Borrás-Cuesta durante su trayectoria investigadora

Borrás-Cuesta F, Offord RE. A protected intermediate for the preparation of semisynthetic insulins. *Biochem J.* 1970; 119:24-5.

Borrás-Cuesta F, Offord RE. A protected intermediate for the preparation of semisynthetic insulins. *Nature (Lond).* 1970;227:37.

Golvano JJ, Lasarte JJ, Sarobe P, Gullón A, Prieto J, Borrás-Cuesta F. Polarity of Immunogens. Implications for vaccine design. *Eur J Immunol.* 1990;20:2363-6.

Sarobe P, Lasarte JJ, Golvano J, Gullón A, Civeira MP, Prieto J, Borrás-Cuesta F. Induction of antibodies against a peptide hapten does not require covalent linkage between the hapten and a class II presentable T helper peptide. *Eur J Immunol.* 1991;21:1555-8.

Lasarte JJ, Sarobe P, Gullón A, Prieto J, Borrás-Cuesta F. Induction of cytotoxic T lymphocytes in mice against the principal neutralising domain of HIV-1 by immunization with an engineered (T-cytotoxic)-(T-helper) synthetic peptide construct. *Cell Immunol.* 1992;141:211-8.

Berasain C, García-Granero M, Riezu-Boj JI, Civeira MP, Prieto J, Borrás-Cuesta F. Detection of anti-hepatitis C virus antibodies by ELISA using synthetic peptides. *J Hepatol.* 1993; 18:80-4.

Lasarte JJ, Sarobe P, Golvano JJ, Prieto I, Civeira MP, Gullón A, Borrás-Cuesta F. CD4-modified synthetic peptides containing phenylalanine inhibit HIV-1 infection in vitro. *J Aids.* 1994;7:129-34.

Prieto I, Hervás-Stubs S, García-Granero M, Berasain C, Riezu-Boj JI, Lasarte JJ, Sarobe P, Prieto J, Borrás-Cuesta F. Simple strategy to induce antibodies of distinct specificity: application to the mapping of gp120 and inhibition of HIV-1 infectivity. *Eur J Immunol.* 1995;25:877-83.

Borrás-Cuesta F, Golvano JJ, García-Granero M. Specific and general HLA-DR binding motifs: Comparison of algorithms. *Human Immunology.* 2000;61:266-78.

Ezquerro IJ, Lasarte JJ, Dotor J, Castilla-Cortázar I, Bustos M, Peñuelas I, Blanco G, Rodríguez C, Lechuga Mdel C, Greenwel P, Rojkind M, Prieto J, Borrás-Cuesta F. A synthetic peptide from transforming growth factor beta type III receptor inhibits liver fibrogenesis in rats with carbon tetrachloride liver injury. *Cytokine.* 2003;22:12-20.