

ERNESTO FREIRE HOYLE, DOCTOR HONORIS CAUSA DE LA UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA *

Ernesto Freire Hoyle, doctor honoris causa of the Universidad Peruana Cayetano Heredia

MIRKO ZIMIC PERALTA ¹

El Dr. Ernesto Freire Hoyle se graduó como bachiller en medicina/biología en 1972 en la Universidad Peruana Cayetano Heredia. En 1973, en esta misma casa de estudios, se graduó como máster en ciencias con mención en bioquímica.

Anhelando siempre la superación personal y buscando ampliar sus fronteras de conocimiento, en 1977 recibió el doctorado PhD por la Universidad de Virginia en los EE.UU. de Norteamérica.

Durante 1977 y 1978 fue postdoc en el Departamento de Biofísica de la Universidad de Virginia. Alcanzados estos logros, en 1986, el Dr. Freire se estableció como Profesor “Henry Walters” en la Universidad Johns Hopkins, cargo que ocupa hasta la fecha; y, ha dirigido el Centro de biocalorimetría desde 1990.

En la Universidad de Johns Hopkins, es miembro del Departamento de Biología y



(De izq. A der.) Dr. Alejandro Bussalleu, vicerrector de investigación; Dr. José Espinoza, vicerrector académico; Dr. Ernesto Freire; y, Dr. Luis Varela, rector de la UPCH.

¹ PhD, MSc, BSc. Jefe del Laboratorio de Bioinformática y Biología Molecular de la UPCH.

* Presentación del Dr. Ernesto Freire, jueves 1 de marzo del 2018, en el Auditorio Hugo Lumbreras, Miraflores, UPCH.

Biofísica. También tiene una posición adjunta en el Departamento de Biofísica y Química en la Escuela de Medicina de la misma universidad.

Durante todo este tiempo ha capacitado a treinta y tres becarios posdoctorales que más tarde desarrollaron carreras exitosas en la academia y la industria.

Como jefe del Laboratorio de Termodinámica y Calorimetría Biológica, el Dr. Freire ha realizado múltiples investigaciones, incluyendo temas sobre infección por VIH, malaria, hepatitis, inhibición de proteasas, estabilidad de proteínas, reconocimiento molecular y diseño de fármacos mediante termodinámica y enfoques colorimétricos.

El Dr. Freire ha sido pionero en el desarrollo de algoritmos basados en termodinámica para el análisis de datos y ha participado en el desarrollo de microcalorímetros de alta sensibilidad. Él es un experto mundialmente reconocido en termodinámica biológica. Realiza investigaciones en la termodinámica de la estabilidad de las proteínas, las interacciones proteína-proteína y la unión proteína-ligando. El Dr. Freire ha sido pionero en el desarrollo de estrategias revolucionarias de diseño y optimización de fármacos mediante el uso de técnicas termodinámicas.

El Dr. Freire tiene un especial interés en elucidar las relaciones entre la estructura y la energética y sus aplicaciones al diseño molecular. En particular, ha destacado en el desarrollo de algoritmos basados en herramientas termodinámicas para el diseño de fármacos de manera racional. Estos algoritmos tienen como objetivo poder diseñar fármacos con una afinidad extremadamente alta, una alta selectividad y, en el caso de la adaptabilidad antiinfecciosa, una baja susceptibilidad a las mutaciones asociadas con la resistencia a los

fármacos.

“Vale la pena pagar el costo entrópico en el cambio de energía libre si a cambio vamos a tener una droga que se mantenga vigente por más tiempo y no sucumba a las mutaciones y la resistencia bacteriana” ... es lo que se me quedó grabado en mi mente, en una conversación en la cual tuve la suerte de tener con él en su laboratorio en Hopkins, allá por el año 2000. Esto siempre lo cuento y lo resalto con orgullo como peruano en mis clases de termodinámica.

El Dr. Freire ha participado en la creación de cinco empresas de biotecnología. Es el autor o coautor de más de 260 publicaciones y 15 patentes.

El Dr. Freire es miembro honorario de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular y miembro de la Academia de Ciencias de América Latina.

Durante su vida, ha recibido múltiples honores, entre los que destacan

- Ford Foundation Fellowship, 1973-1976.
- Fulbright Fellowship, 1973-1977.
- Premio al Científico Visitante, Universidad Hebrea, Jerusalén, verano de 1979.
- Miembro, Centro de Excelencia, Universidad de Tennessee, 1984-1986.
- Certificado de Mérito Phi Beta Kappa, 1985.
- Premio Stig Sunner Memorial, por contribuciones sobresalientes a la termoquímica y termodinámica. 1988.
- Premio del Programa de Donantes de Johnson & Johnson, 1993-1994.
- Miembro del comité editorial de la revista Proteins-Structure Function And Genetics, desde 1997 hasta la fecha
- Premio Dupont Educational Aid, 1998-1999.
- Miembro del Comité Directivo del Instituto de Biocomputación. Universidad de Zaragoza, España, del 2003 al presente. Premio Microcal por contribuciones sobresalientes a la termodinámica experimental, Budapest,

- Hungría, setiembre de 2004.
- Miembro de Honor. Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. Setiembre de 2005 al presente.
 - Miembro de la Academia de Ciencias de América Latina. Setiembre de 2005 al presente.

A lo largo de los años, más de cincuenta estudiantes, postdoctorados y científicos investigadores, han sido miembros de su laboratorio. El Dr. Freire reconoce, que la mayoría de los logros representa un esfuerzo de equipo.

Describir sus logros en investigación tomaría mucho pero podemos resaltar brevemente seis de ellos.

1. El Dr. Freire logró la determinación experimental de la función de partición de macromoléculas. Función muy importante en diversos aspectos termodinámicos como los cálculos probabilísticos mediante la distribución de Boltzmann. Demostró que la calorimetría de barrido diferencial proporciona información suficiente para determinar la función de partición para el equilibrio conformacional de las proteínas y otras macromoléculas y que este enfoque puede usarse para desarrollar una descripción termodinámica completa de las transiciones complejas. Los algoritmos de deconvolución que desarrolló proporcionan la forma estándar mediante la cual se analizan los datos de calorimetría diferencial de barrido.

2. El Dr. Freire creó el Centro de Biocalorimetría, en donde desarrolló una nueva instrumentación calorimétrica. Desarrolló nuevos métodos de análisis para calorimetría de titulación isotérmica y calorimetría diferencial de barrido. Este laboratorio ha sido uno de los centros de investigación termodinámica biológica más importantes en el mundo.

3. El Dr. Freire desarrolló métodos novedosos de análisis basado en la estructura, plegamiento y unión de proteínas; y, una parametrización estructural completa de la termodinámica de proteínas plegables. También desarrolló los algoritmos CORE y COREX. Contribuyó notablemente en las predicciones termodinámicas basadas en estructura de interacciones de unión y alosterismo. Desarrolló correlaciones precisas entre parámetros estructurales determinados por cristalografía de rayos X y/o RMN y parámetros termodinámicos determinados por calorimetría.

4. Describió un algoritmo de desarrollo de fármacos basado en termodinámica y aplicaciones para el descubrimiento de nuevas drogas. Caracterización termodinámica completa de la proteasa del VIH-1 y sus inhibidores. El desarrollo de antimaláricos e inhibidores de la SARS proteasa. Implementación de la calorimetría de titulación isotérmica como guía en el desarrollo y optimización de los fármacos candidatos. Este proyecto ha resultado en reglas y pautas termodinámicas rigurosas para el desarrollo de fármacos con afinidad extremadamente alta, selectividad superior y excelentes perfiles de resistencia a los medicamentos. Estas directrices se están aplicando al desarrollo de medicamentos en diferentes áreas por diferentes laboratorios de todo el mundo.

5. El Dr. Freire tuvo una importante contribución en el desarrollo de inhibidores de la entrada del VIH-1 a sus células blanco. La calorimetría diferencial de barrido y la calorimetría de titulación isotérmica le sirvió para generar guías y pautas para la genesis de una nueva clase de antirretrovirales. Este proyecto de programa altamente exitoso fue destacado en 2014 por Chemical & Engineering News.

6. El Dr. Freire también desarrolló nuevas tecnologías para la identificación y optimización de formulaciones de anticuerpos monoclonales como fármacos terapéuticos. Es importante reconocer que los anticuerpos monoclonales, y los biológicos en general, representan el segmento de más rápido crecimiento en la industria farmacéutica en la actualidad.

La labor científica del Dr. Freire se ve reflejada con más de 265 publicaciones en revistas prestigiosas y más de 150 conferencias internacionales en los EE.UU. Sus publicaciones no solo son importantes en número sino por la alta calidad y repercusión en la comunidad científica.

Veamos solamente dos de sus publicaciones -El VIH-1 elude la neutralización mediada por anticuerpos a través del enmascaramiento conformacional de los sitios de unión del receptor, en *Nature*. 2002 Dec 12;420(6916):678-82; y, Termodinámica de la estabilidad estructural y comportamiento de plegamiento cooperativo en proteínas, *Advances in chemical proteins*. 1992;43:313-361- han sido citadas más de 1 600 veces.

El Dr. Freire, por su inagotable trabajo y su vasta y ejemplar carrera académica y científica que tanto ha ayudado a la humanidad, no solo por la generación de valiosísimo conocimiento sino también por el gran impacto en los esfuerzos que buscan mejorar la salud de las personas, nos pone un ejemplo a seguir y un hito a alcanzar.

Todo esto nos hace sentir muy orgullosos como peruanos y como miembros de esta casa de estudios, la Universidad Peruana Cayetano Heredia, en particular.

A nombre de la comunidad científica y a nombre de nuestra universidad, le estoy muy agradecido por todo lo que nos ha entregado durante su carrera y vida científica.