

Manuel Serrano ha realizado importantes contribuciones científicas en el campo de la Oncología. Entre todos sus descubrimientos, hay tres que han tenido una especial repercusión:

1. Manuel Serrano (MS) es responsable del descubrimiento, clonación y caracterización de p16, que definió una nueva clase de reguladores del ciclo celular y fue pronto reconocido como uno de los supresores tumorales clave (ref. 1, citada 2.641 veces). El supresor tumoral p16, junto con p53, PTEN y Rb constituyen los cuatro genes más importantes en la protección frente al cáncer. El descubrimiento de p16 por facilitó el descubrimiento de p19Arf, otro de los supresores tumorales de mayor importancia.
2. MS estableció por primera vez el concepto de “senescencia inducida por oncogenes” como un mecanismo de supresión tumoral, abriendo así un nuevo campo en la Oncología Molecular (ref. 2, citada 1.732 veces). El anterior concepto se convirtió con gran rapidez en un tema de investigación intensa en muchos laboratorios, es un concepto ampliamente aceptado sobre el que hay grandes expectativas de futuros avances.
3. MS ha sido pionero en la generación de ratones resistentes al cáncer con los llamados “super-ratones”. Estos trabajos han demostrado fehacientemente la posibilidad de aumentar la resistencia al cáncer en ausencia de efectos secundarios deletéreos. Más aún, MS demostró también que los genes supresores de tumores no sólo protegen del cáncer sino también del envejecimiento, lo cual se explica por la capacidad de estos genes de eliminar el daño celular en general (ref. 3, citada 84 veces).

Estas tres líneas principales de investigación han sido desarrolladas por MS con una asombrosa productividad de gran visibilidad y calidad científica. En total, MS ha sido autor principal o senior de 9 publicaciones en *Nature*, 3 publicaciones en *Science*, y 4 publicaciones en *Cell*, por mencionar tan solo las revistas más prestigiosas. Su lista completa de publicaciones es de 115, con un total acumulado de 12.164 citas y un índice “h” de 39.

Ref. 1: Serrano, M., Hannon, G. and Beach, D. (1993). A New Regulatory Motif in Cell-cycle Control Causing Specific Inhibition of Cyclin D/CDK4. *Nature* **336**: 704-707.

Ref. 2: Serrano, M., Lin, A. W., McCurrach, M. E., Beach, D. and Lowe, S. W. (1997). Oncogenic ras provokes premature cell senescence associated with accumulation of p53 and p16INK4a. *Cell* **88**: 593-602.

Ref. 3: Matheu, A., Maraver, A., Klatt, P., Flores, I., Garcia-Cao, I., Borrás, C., Flores, J.M., Viña, J., Blasco, M.A. and Serrano, M. (2007). Delayed aging through damage protection by the Arf/p53 pathway. *Nature* **448**: 375-379.