Solemne investidura com a doctor honoris causa
del professor

David Gozal

Discurs de presentació del professor

Ramon Farré

Textos en català
Texts in English

MARÇ DEL 2019

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Acte solemne d'investidura com a doctor honoris causa
del professor

David Gozal

UNIVERSITAT DE BARCELONA

Acte solemne d'investidura com a doctor honoris causa
del professor

David Gozal

Discurs de presentació del professor

Ramon Farré

MARÇ DEL 2019

Rector
Joan Elias i Garcia

President del Consell Social
Joan Corominas Guerin

© Edicions de la Universitat de Barcelona
Adolf Florensa, s/n, 08028 Barcelona, tel.: 934 035 430, fax: 934 035 531,
comercial.edicions@ub.edu, www.publicacions.ub.edu

Fotografia de la coberta: Pati de Lletres de l'Edifici Històric de la Universitat de Barcelona

ISBN: 978-84-9168-266-0

Sumari

Protocol de l'acte 9

Discurs de presentació del professor Ramon Farré 13
Sponsor's speech by Professor Ramon Farré 23

Discurs del professor David Gozal 33
Speech by Professor David Gozal 43

Protocol de l’acte

Acte solemne d'investidura del professor David Gozal com a doctor honoris causa

1. S'entra en processó mentre el Cor de la Universitat de Barcelona interpreta el cant d'entrada.
2. El rector, Dr. Joan Elias i Garcia, explica l'objectiu de la sessió acadèmica.
3. El rector dona la paraula a la secretària general, Dra. Belén Noguera de la Muela, la qual llegeix l'acta del nomenament com a doctor honoris causa del professor David Gozal.
4. El rector invita el degà de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, Dr. Francesc Cardellach, i el padrí, Dr. Ramon Farré, a anar a cercar el doctorand i acompanyar-lo fins al Paranimf.
5. Intervé el Cor de la Universitat de Barcelona.
6. El rector dona la benvinguda al professor David Gozal, el qual s'asseu al lloc que li ha estat reservat.
7. El professor padrí llegeix el discurs en el qual presenta els mèrits del seu patrocinat.
8. El rector demana al padrí i al degà de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut que acompanyin el doctorand a la presidència.
9. El rector pronuncia les paraules d'investidura:

Pel Consell de Govern de la Universitat de Barcelona, a proposta de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, heu estat nomenat doctor honoris causa en testimoniatge i reconeixença dels vostres rellevants mèrits.

En virtut de l'autoritat que m'ha estat conferida, us faig lliurament d'aquest títol i —com a símbol— del birret llorejat, antiquíssim i venerat distintiu del magisteri. Porteu-lo com a corona dels vostres mereixements i estudis.

Rebeu l'anell que en l'antiguitat es tenia el costum de lliurar, en aquesta venerada cerimònia, com a emblema del privilegi de signar i segellar els dictàmens, les consultes i les censures escaients a la vostra ciència i professió.

Rebeu també aquests guants blancs, símbol de la puresa, que han de servar les vostres mans, signes de la distinció de la vostra categoria.

Perquè us heu incorporat en aquesta universitat, rebeu ara, en nom del seu Claustre, l'abraçada de fraternitat dels qui s'honoren i es congratulen d'ésser els vostres germans i companys.

10. El rector dona la paraula al nou doctor, David Gozal, el qual és acompanyat al púlpit pel padrí i el degà de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut.
11. Intervé el Dr. David Gozal.
12. El padrí i el degà de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut esperen el Dr. David Gozal al peu del púlpit i l'acompanyen al lloc reservat.
13. El rector procedeix a lliurar els premis extraordinaris de grau del curs 2016-2017.
14. El rector fa el seu discurs.
15. Tots els assistents a l'acte canten l'himne *Gaudeamus igitur*.

Gavdeamvs igitvr

Gaudeamus igitur,
iuuenes dum sumus. [bis]
Post iucundam iuuentutem,
post molestam senectutem,
nos habebit humus. [bis]

Vbi sunt qui ante nos
in mundo fuere? [bis]
Adeas ad inferos,
transeas ad superos,
hos si uis uidere. [bis]

Viuat Academia,
uiuant professores. [bis]
Viuat membrum quodlibet,
uiuant membra quaelibet,
semper sint in flore. [bis]

16. El rector aixeca la sessió.

Discurs de presentació del professor Ramon Farré

Rector Magnífic,
Degà de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut,
Autoritats acadèmiques,
Companys i alumnes,
Personal d'administració i serveis,
Senyores i senyors,

Tenir l'oportunitat de presentar aquí el Dr. David Gozal i fer-ne la preceptiva *laudatio* per al conferiment del títol de doctor honoris causa de la Universitat de Barcelona és una immensa satisfacció personal i professional. En primer lloc, vull agrair al director del Departament de Biomedicina, el professor Arcadi Gual, i al degà de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, el professor Francesc Cardellach, el seu suport en la tramitació de la proposta. Igualment, per la mateixa raó, estic agraït als membres del Consell de Departament, de la Junta de Facultat i de la Junta Consultiva de la nostra Universitat per haver-hi donat la seva aprovació. El meu objectiu avui com a padrí és fer palès l'encert de la Universitat en atorgar al Dr. Gozal el màxim guardó acadèmic: el doctorat per la causa de l'honor. En efecte, el candidat compleix amb escreix tots i cada un dels quatre criteris establerts a l'efecte per la normativa vigent.

Un d'aquests criteris es refereix a les aportacions a la ciència i al progrés del coneixement. El Dr. Gozal, catedràtic i director del Departament de Pediatria de la Universitat de Missouri, és considerat un dels principals investigadors clínics i translacionals actuals en medicina respiratòria i del son. Les seves publicacions científiques estan centrades en dues àrees: el control respiratori i els aspectes bàsics i translacionals de l'apnea del son. El seu treball inicial amb els professors Harper i Keens a Los Angeles va definir per primera vegada els patrons d'activació funcional del cervell durant la hipòxia i la càrrega respiratòria. Aquell treball va proporcionar algunes de les bases científiques per a un canvi radical en el marc conceptual dels centres respiratoris en el control de la respiració. Una altra contribu-

ció important del Dr. Gozal en aquest camp ha estat el descobriment de mecanismes crítics de la resposta ventilatòria hipòxica mitjançant el transport mediat per eritròcits a neurones del tronc cerebral. Aquest canvi de plantejament del marc conceptual de la transmissió neuronal va conduir al desenvolupament d'estimulants respiratoris que actualment estan en fase d'assaig clínic.

El professor Gozal va ser el primer investigador del món que va demostrar de manera concloent que l'apnea obstructiva del son durant la infància condueix a un rendiment acadèmic advers i que aquesta morbiditat tan important és parcialment reversible amb el tractament. Des d'aleshores, ha desenvolupat models de rosegadors de l'apnea del son mitjançant els quals ha descobert alguns dels mecanismes subjacents a la morbiditat del sistema nerviós central i altres processos de lesió de l'òrgan terminal. Amb la finalitat de comprendre millor la malaltia, ha anat incorporant les noves eines i coneixements que s'han desenvolupat en el camp general de la biomedicina a l'estudi dels mecanismes implicats en la resposta biològica als principals estímuls nocius en les alteracions del son: la hipòxia intermitent i la fragmentació del son. Per exemple, en els models animals ha analitzat les alteracions epigenètiques produïdes, l'alliberament d'exosomes com a mecanisme de propagació de les lesions, el possible paper de les cèl·lules mare adultes i com el microbioma intestinal està imbricat en la resposta a la hipòxia intermitent i la fragmentació del son.

El seu treball paral·lel en nens ha descobert que l'apnea del son durant la infància provoca dèficits cognitius i conductuals importants, disfunció endotelial, somnolència excessiva diürna, enuresi, esteatosi no alcohòlica del fetge i síndrome metabòlica. Aquest treball ha tingut un impacte important en els aspectes clínics de l'apnea pediàtrica del son i ha proporcionat una visió més àmplia d'algunes de les principals manifestacions de la malaltia desconegudes anteriorment, així com dels fonaments mecanicistes que regeixen la variabilitat del fenotip. A més d'aquests descobriments tan rellevants, el professor Gozal també ha contribuït en dos aspectes molt importants de l'apnea del son en els infants: el diagnòstic i el tractament. En concret, va ser el primer que va demostrar que l'eficàcia de l'adenotonsil·lectomia per a l'apnea pediàtrica del son era molt inferior al que se sospitava anteriorment, i que calia desenvolupar teràpies alternatives. Després de descobrir mecanismes específics que promouen la

hipertròfia amigdalar i adenoidal, el Dr. Gozal va fer avançar el camp desenvolupant un sistema *in vitro* amb què els mecanismes que regulen la proliferació anormal de les amígdales en criatures amb apnea del son es poden estudiar de manera detallada, i així es poden desenvolupar noves teràpies. Molts dels seus articles científics han anat canviant el marc conceptual de la nostra manera de pensar sobre el tractament de l'apnea del son. Donada la limitada disponibilitat de laboratoris del son pediàtrics i els retards inherents a la identificació d'infants amb apnea del son, el Dr. Gozal ha fet avenços fonamentals per al diagnòstic. En concret, ha explorat mètodes de diagnòstic alternatius, incloent-hi l'ús d'enfocaments proteòmics i bioinformàtics. Aquests esforços visionaris ja estan trobant el seu camí cap a la pràctica clínica i han de permetre que molts infants no diagnosticats prèviament accedeixin al tractament.

Si bé aquesta descripció general, que necessàriament no ha pogut entrar en detalls propis d'especialistes, ja seria suficient per comprendre els mèrits científics del Dr. Gozal, afegir algunes dades bibliomètriques pot ajudar a mesurar l'impacte de la seva recerca, ja que les xifres són molt rellevants. A més d'haver publicat uns 150 capítols de llibre, haver editat 3 llibres i haver presentat més de 900 treballs en congressos, el més indicatiu és que en data 31 de desembre de 2018 havia publicat 635 articles internacionals en revistes amb revisió per parells, té un índex h de 106 i el seus treballs han rebut més de 47.500 citacions. Per a aquells que no estiguin familiaritzats amb aquests índexs de mesura de l'impacte científic, pot ser més aclaridor dir que una llista independent de classificació del prestigi de professionals mèdics en funció de criteris objectius (expertscape.com), a principi de 2019 situava el professor Gozal en el número 1 del món en apnea del son.

Un altre criteri que es valora per conferir el doctorat honoris causa és la projecció del mestratge en la disciplina científica, que en el cas del professor Gozal ha estat reconegut per les seves activitats com a mentor, conferenciant, editor i líder d'institucions mèdiques i científiques. Des del punt de vista acadèmic, és rellevant que durant la seva carrera ha esmerçat un esforç important a formar nous científics en el camp del control respiratori i la medicina del son. Ha estat i continua sent un destacat mentor de nombrosos investigadors joves i brillants de tot el món. En total, ho ha estat de 71 doctors d'un gran nombre de països i ha contribuït de manera

rellevant a l'inici de les seves carreres professionals independents en diferents centres de recerca, hospitals i universitats. Així mateix, a part de la seva pròpia tasca universitària als Estats Units d'Amèrica, ha aportat el seu coneixement en col·laboracions de recerca internacional al Camerun, el Canadà, la Xina, l'Equador, l'Iran, Itàlia, França, Alemanya, Grècia, el Perú, Portugal, l'Aràbia Saudita, Espanya i Taiwan. Aquesta capacitat de col·laboració l'han facilitat la personalitat i l'esperit internacional del professor Gozal, reflectits en el fet que té com a llengües que parla amb fluïdesa professional l'anglès, el francès, el castellà, el portuguès i l'hebreu, i a més pot comunicar-se en italià, persa i àrab. Però el que sens dubte explica l'amplitud de les seves activitats de mestratge és la seva empatia personal i capacitat d'escoltar i atendre els col·legues, tant joves com sèniors, i sobretot la seva generositat en les relacions entre laboratoris.

El mestratge professional del professor Gozal es posa de manifest també en les seves funcions directives i executives. En el camp editorial, ha estat editor en cap i editor associat de revistes científiques rellevants, ha estat membre de 34 comitès editorials de revistes científiques i ha participat en 80 comitès internacionals d'avaluació de la recerca. Pel que fa a la direcció d'associacions professionals, just fa un any va finalitzar el seu mandat com a president de la Societat Toràcica Americana, la principal societat professional del món de pneumologia, medicina intensiva i medicina del son. És rellevant notar que, per a aquest càrrec, va ser elegit per sufragi dels més de 16.000 membres de la Societat, ubicats en més de 120 països. La darrera activitat de lideratge que esmentaré és la de direcció i gestió clínica: a part d'haver dirigit diversos departaments universitaris i serveis hospitalaris, ha estat director de l'Hospital Pediàtric Kosair a Louisville, director mèdic de l'Hospital Pediàtric Comer de Chicago i ara és director de l'Hospital Maternoinfantil de Missouri.

Fruit d'aquestes activitats de mestratge, ha rebut un total de 43 premis, honors i distincions. Les més rellevants són l'Amberson Lecturer de la Societat Toràcica Americana el 2002, el Premi William C. Dement a les Fites Acadèmiques de l'Acadèmia Americana de Medicina del Son el 2013 i el Premi a la Trajectòria Professional atorgat recentment per la Fundació Nacional del Son dels Estats Units.

L'existència de relacions científiques i personals amb la Universitat de Barcelona és un altre criteri per valorar el mèrits per a l'obtenció del doc-

torat honoris causa. La col·laboració del Dr. Gozal amb aquesta institució és intensa. Es desenvolupa amb la Unitat Multidisciplinària de Trastorns del Son de l'Hospital Clínic, liderada pel professor Josep M. Montserrat, i amb la Unitat de Biofísica i Bioenginyeria de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, liderada durant molts anys pel professor Daniel Navajas i que ara tinc l'honor de coordinar. Pel que fa a les activitats de formació, el Dr. Gozal hi ha contribuït de manera important acollint les llargues estades postdoctorals de dos estudiants nostres al seu laboratori de la Universitat de Chicago. Gràcies al seu mestratge, tots dos van aconseguir resultats mereixedors d'un bon nombre de publicacions científiques en revistes d'alt impacte que els van facilitar, just acabada l'estada postdoctoral, d'ésser contractats per iniciar la carrera universitària en un cas i la carrera de recerca en la indústria farmacèutica internacional en l'altre.

La intensa col·laboració en recerca entre el laboratori del professor Gozal i el de la Universitat de Barcelona s'ha dirigit a estudiar els efectes nocius de la hipòxia intermitent característica de l'apnea del son en diferents òrgans utilitzant models animals. Cal destacar que aquesta col·laboració ha estat particularment intensa en l'estudi de la relació entre l'apnea del son i el càncer; en concret, en la recerca dels mecanismes pels quals la hipòxia intermitent potencia el creixement tumoral i la seva metàstasi. De fet, en aquest tema específic, al tàndem format pels dos laboratoris se li reconeix el paper de lideratge internacional. Entre l'any 2011 i el 2018 hem publicat 48 articles amb autoria conjunta, la major part en revistes del primer quartil de la secció corresponent del Science Citation Index. Això fa una mitjana de sis articles per any. Alhora, cal destacar que aquesta col·laboració científica ha tingut lloc de forma equilibrada, ja que la iniciativa intel·lectual i la realització pràctica d'aquests treballs s'ha repartit al 50% aproximadament entre el laboratori del Dr. Gozal i el de la Universitat de Barcelona.

El foment i la participació en activitats de solidaritat és també un dels criteris que es valoren en l'atorgament del doctorat honoris causa. És remarcable que el Dr. Gozal, al mateix temps que ha portat a terme una tasca extraordinàriament fèrtil en els àmbits de la docència, la recerca i l'assistència als pacients, ha destacat per les seves activitats altruistes. Així, per exemple, ha estat a l'Àfrica, l'Àsia i Sud-amèrica per prestar atenció mèdica a persones vulnerables. Al principi de la seva carrera va treballar com

a voluntari durant tres mesos en comunitats remotes del Kurdistan iranià. La seva tasca consistia a proporcionar atenció primària en petits pobles de la muntanya: caminava d'un poble a un altre acompanyat d'una mula carregada amb l'equip mèdic i havia d'afrontar des de problemes clínics relativament senzills fins a tractaments de malalties greus en circumstàncies molt difícils. Posteriorment, el Dr. Gozal va continuar desenvolupant activitats similars en diferents països de l'Àfrica: visitava regions, en molts casos remotes, per analitzar-ne les necessitats mèdiques i esbrinar quina inversió s'hi hauria de fer per aixecar-hi una infraestructura sanitària. Les seves recomanacions per al Camerun van acabar sent aprovades pel govern d'aquell país, el projecte va ser finançat i el Dr. Gozal va dedicar dos anys a desenvolupar-hi sistemes de salut rural. La idea que va posar en pràctica era simple però eficaç: es tractava d'aprofitar el fet que els metges del Camerun acabats de graduar servien dos anys a l'exèrcit per dedicar-los no solament a atendre els soldats sinó també la població civil. El Dr. Gozal va portar a la pràctica el concepte d'«exèrcit de persones per a la gent» i va convertir els nous metges en un recurs assistencial i clínic de les àrees remotes, que d'altra manera no haurien tingut accés a l'atenció mèdica. L'exemple de l'èxit d'aquesta iniciativa és que, en només cinc anys, la mortalitat infantil va disminuir gairebé a una tercera part (de 156 a 60 per mil naixements vius). Com a recompensa, el Dr. Gozal va rebre la condecoració oficial de Cavaller de l'Orde del Mèrit del Camerun. És remarcable que la xarxa sanitària que va posar en marxa encara és operativa i continua oferint atenció mèdica i preventiva a un gran sector de la població.

En l'última dècada, el professor Gozal i la seva esposa, la Dra. Leila Kheirandish, també pediatra, han dedicat les vacances a servir i millorar la vida d'aquells que viuen en una gran pobresa, en aquesta ocasió a Sudamèrica. En concret, juntament amb col·legues peruans, han estat als pobles inques de les muntanyes i hi han instal·lat més de 7.000 estufes de cuina per eliminar la contaminació interior dels habitatges, cosa que ha de permetre la reducció de la patologia respiratòria —deguda al fum dels tradicionals focs interiors oberts— entre els residents d'aquestes comunitats desfavorides. El matrimoni ha portat a terme la tasca d'avaluar l'impacte sanitari d'aquesta iniciativa, de tal manera que, a més, ha contribuït a fomentar activitats de recerca per part d'investigadors locals. Per aquests esforços van ser guardonats amb l'Orde del Mèrit Extraordinari de l'Associació Mèdica

Peruana. En el context de l'acte acadèmic en què avui ens trobem, cal destacar que la gran capacitat de gestió en organització i logística clínica del Dr. Gozal ha permès que les tasques de solidaritat en què ha participat hagin donat lloc a noves xarxes de serveis sanitaris estables que resten operatives per a la millora de la salut i la qualitat de vida dels habitants de zones molt pobres de l'Àfrica i Sud-amèrica.

En conclusió, la trajectòria del professor Gozal mostra la seva excellència i lideratge en les diferents facetes de la medicina: metge assistencial, educador, planificador sanitari i investigador científic. Ha desenvolupat aquestes activitats tant en institucions i centres del més alt nivell internacional com en entorns amb mitjans socioeconòmics molt precaris. El professor Gozal està ara en un moment professional de màxim rendiment i, per tant, les seves aportacions continuaran acumulant-se encara durant molts anys més. Com a doctor honoris causa, serà un excel·lent ambaixador de la Universitat de Barcelona i de la seva Facultat de Medicina i Ciències de la Salut arreu del món.

Rector Magnífic, senyores i senyors, espero que coincideixin amb mi que amb l'ingrés del Dr. Gozal al Claustre de la Universitat de Barcelona aquesta institució acull un nou membre amb uns mèrits personals i acadèmics extraordinaris.

Moltes gràcies.

Sponsor's speech
by Professor Ramon Farré

Honourable Rector,
Dean of the Faculty of Medicine and Health Sciences,
Professors and Members of the Faculty,
Colleagues and Students,
Administrative and Service Staff,
Ladies and Gentlemen

It gives me great personal and professional satisfaction to have this opportunity to introduce Dr David Gozal here today and to give the laudatory speech on the occasion of his appointment as Doctor Honoris Causa of the Universitat de Barcelona. First of all, I would like to thank Dr Arcadi Gual, director of the Department of Biomedicine, and Dr Francesc Cardellach, dean of the Faculty of Medicine and Health Sciences, for their support in processing the proposal. Moreover, for the same reasons, I would like to express my gratitude to the members of the Department Council, the Faculty Board and the Advisory Board of our university for having given their approval. My aim here today as the sponsor of the event is to highlight the compelling reasons behind the University's decision to award Dr Gozal the highest academic accolade: the title of Doctor Honoris Causa. Indeed, the candidate amply fulfils each of the four criteria stipulated for this purpose.

One of these criteria refers to contributions made to science and the advancement of knowledge. Dr Gozal, chairperson of the Department of Child Health and pediatrician-in-chief at MU Women's and Children's Hospital at the University of Missouri School of Medicine, ranks among the leading clinical and translational researchers currently working in the field of respiratory and sleep medicine. His scientific publications focus on two areas: respiratory control, and the basic and translational aspects of sleep apnea. His early work with Ronald Harper and Thomas Keens in Los Angeles resulted in the first-ever definition of the patterns of functional brain activation during hypoxia and respiratory load. This work lay

some of the scientific foundations for a radical change in the conceptual framework of respiratory centers with respect to respiratory control. Another of Dr Gozal's significant contributions in this field was the discovery of critical mechanisms in the hypoxic ventilatory response through erythrocyte-mediated delivery to brain stem neurons. This shift in approach to the conceptual framework of neuronal transmission led to the development of respiratory stimulants that are currently at the clinical trial phase.

Dr Gozal was the first researcher in the world to conclusively show that childhood obstructive sleep apnea has a negative impact on academic performance and that this significant morbidity can be partially reversed with treatment. Since then, rodent models of sleep apnea have revealed some of the underlying mechanisms of the morbidity of the central nervous systems and other damage processes affecting the terminal organ. With the aim of gaining a greater understanding of the disease, he has gradually introduced new biomedical tools and knowledge to the study of the mechanisms involved in the biological response to the most harmful stimuli in sleeping disorders: intermittent hypoxia and sleep fragmentation. For instance, in animal models, he has analysed the epigenetic alterations that occur, the release of exosomes as a damage propagation mechanism, the potential role of adult stem cells, and how gut microbiota is involved in the response to intermittent hypoxia and sleep fragmentation.

His concurrent work with children has revealed that childhood sleep apnea causes significant cognitive and behavioural deficiencies, endothelial dysfunction, excessive daytime tiredness, enuresis, non-alcoholic fatty liver disease, and metabolic syndrome. This work has had a great impact on the clinical aspects of childhood sleep apnea and has given us a broader perspective of some of the main symptoms of the illness that were previously unknown, as well as the mechanistic foundations that determine the variability of the phenotype. In addition to these extremely important discoveries, Dr Gozal has contributed to two key aspects of childhood sleep apnea: diagnosis and treatment. Specifically, he was the first person to demonstrate that an adenotonsillectomy was far less effective in treating childhood sleep apnea than had previously been considered, underlining the need to develop other therapies. After discovering specific mechanisms that caused tonsillar and adenoidal hypertrophy, Dr Gozal made advances in the field by developing an in vitro system that enabled the in-

depth study of the mechanisms that regulate abnormal tonsil proliferation in children with sleep apnea, paving the way for new therapies. Many of his scientific articles have changed the way we think about the treatment of sleep apnea. In view of the limited availability of pediatric sleep laboratories and the inherent delays in identifying children with sleep apnea, Dr Gozal has made fundamental advances in the field of diagnosis. Specifically, he has explored alternative diagnostic methods, including the use of proteomics and bioinformatics. These visionary endeavours are now making their way into clinical practice and are sure to enable many previously undiagnosed children to access treatment.

While it is inevitably unable to enter into specialist detail, this general overview might already suffice to understand Dr Gozal's scientific merits. But adding a few bibliometric figures may help to gauge the impact that his research has had, as the numbers speak for themselves. As well as having authored some 150 book chapters, edited three books, and made more than 900 presentations at congresses, the most telling figures are that, as of 31 December 2018, he had published 635 international peer-reviewed articles, he had an h-index of 106, and his work had been cited more than 47,500 times. For anybody unfamiliar with these indices for measuring scientific impact, I can clarify by saying that an independent classification of the eminence of medical professionals based on objective criteria, at the start of 2019, ranked Dr Gozal as number one in the world of sleep apnea.

Another criterion that is taken into consideration when awarding the title of Doctor Honoris Causa is the projection of the recipient's expertise in the relevant scientific discipline, which, in Dr Gozal's case, has been acclaimed with respect to his work as a mentor, conference speaker, editor, and director of medical and scientific institutions. From an academic perspective it should be noted that, throughout his career, he has invested a great deal of effort in training new scientists in the field of respiratory control and sleep medicine. He has long been and continues to be an eminent mentor of bright, young researchers all over the world. In total, he has mentored 71 doctors in many countries, and has been instrumental in helping them to embark on their independent professional careers in various research centres, hospitals and universities. Furthermore, as well as his university duties in the United States of America, he has shared his knowledge on in-

ternational research collaborations in Cameroon, Canada, China, Ecuador, France, Germany, Greece, Iran, Italy, Peru, Portugal, Saudi Arabia, Spain and Taiwan. This capacity for collaboration has been facilitated by Dr Gozal's personal qualities and international spirit, as reflected in the fact that he speaks English, French, Spanish, Portuguese and Hebrew to a professionally fluent level, and can also communicate in Italian, Persian and Arabic. However, surely the best display of the scope of his expertise is his personal empathy, his ability to listen to and help colleagues both young and old and, most importantly, his generosity in his relationships with other laboratories.

Dr Gozal's professional expertise has also been evident in his managerial and executive pursuits. In the field of publishing, he has been the editor-in-chief and associate editor of a number of important scientific journals and a member of 34 editorial committees, and has also taken part in 80 international research evaluation committees. With respect to directing professional associations, just a year ago, he finished his term as the president of the American Thoracic Society, the leading professional society in the world of pulmonology, intensive care medicine and sleep medicine. He was elected for this position by the more than 16,000 members of the Society in over 120 countries. The last example of his leadership that I will mention is as a director and clinical manager: as well as having directed several university departments and hospital services, he has been the director of the Kosair Children's Hospital in Louisville and the medical director of Comer Children's Hospital at the University of Chicago. He is currently the director of MU Women's and Children's Hospital at the University of Missouri School of Medicine.

As a result of these expert endeavours, he has received a total of 43 awards, honours and distinctions, including most notably the American Thoracic Society's Amberson Lecturer for 2002, the American Academy of Sleep Medicine's William C. Dement Academic Achievement Award for 2013 and, in 2016, the Unites States' National Sleep Foundation's Lifetime Achievement Award.

The existence of scientific and personal relations with the Universitat de Barcelona is another criterion for assessing a candidate's merits to receive the title of Doctor Honoris Causa. Dr Gozal's collaboration with this institution has been intensive in his work with the Multidisciplinary

Sleeping Disorder Unit of the Hospital Clínic, headed by Dr Josep Maria Montserrat, and with the Biophysics and Bioengineering Unit of the Faculty of Medicine and Health Sciences, which was overseen for many years by Dr Daniel Navajas and which I now have the honour of coordinating. With respect to teaching, Dr Gozal has made significant contributions in hosting the long postdoctoral placements of two students in his laboratory at the University of Chicago. Thanks to his tutelage, both students achieved results worthy of publication in a good number of influential scientific journals, thereby enabling them to be contracted shortly after their postdoctoral placement to embark on a university career, in one case, and on a research career in the international pharmaceutical industry, in the other.

Within the framework of intensive research collaboration between Dr Gozal's Chicago laboratory and the Universitat de Barcelona, he has studied the harmful effects on different organs of the intermittent hypoxia that characterises sleep apnea, using animal models. It should be highlighted that this collaboration has been particularly intensive in research on the relationship between sleep apnea and cancer; specifically, the mechanisms through which intermittent hypoxia stimulates tumour growth and metastasis. In fact, on this specific topic, within the partnership between Chicago and the UB, he is recognised as the international leader. Between 2011 and 2018, we have published 48 jointly authored articles, mostly in journals in the top quartile of the section corresponding to the Science Citation Index. This is equivalent to an average of six articles per year. It should be noted that this academic partnership has taken place on a very balanced basis, as the intellectual initiative and practical implementation of these projects has been divided around 50% each between Dr Gozal's laboratory and the Universitat de Barcelona.

Promoting and taking part in charity initiatives is another of the criteria evaluated for awarding the title of Doctor Honoris Causa. It is remarkable that, at the same time he undertook his extraordinarily productive work in the field of teaching, research and patient treatment, Dr Gozal also found time for his exceptional altruistic endeavours. For instance, he has been to Africa, Asia, and South America to give medical treatment to vulnerable people. Early in his career, he worked for three months as a volunteer in remote communities in Iranian Kurdistan. His work consisted in giving primary care in small mountain villages, walking from one

village to another accompanied by a mule carrying his medical equipment and treating everything from relatively simply clinical problems right through to serious illnesses under extremely challenging circumstances. Dr Gozal continued working on similar projects in various African countries, visiting regions that were often remote to analyse their community's medical needs and identify the investment required to establish a healthcare infrastructure. His recommendations for Cameroon were eventually approved by the country's government, the project got funding and Dr Gozal spent two years developing rural healthcare systems there. The idea that he put into practice was simple but effective: ensuring that the recently graduated Cameroonian doctors who had to serve for two years as health professionals in military units would provide healthcare for the civilians as well as for the soldiers. Dr Gozal implemented the concept of an "army of people for the people", organising new doctors as healthcare and clinical personnel in remote areas that would otherwise not have had access to medical treatment. This initiative was so successful that, in just five years, infant mortality fell to almost a third (from 156 to 60 per thousand live births). In recognition of his work, Dr Gozal was officially named a Knight of the Order of Merit of Cameroon; and it is also remarkable that the healthcare network he put in place is still in operation and continues to provide medical and preventive treatment to a large sector of the population.

Over the last decade, Dr Gozal and his wife Dr Leila Kheirandish, who is also a pediatrician, have spent their holidays working to improve the lives of people living in extreme poverty, in South America on this occasion. Specifically, working with Peruvian colleagues, they have travelled to Inca mountain villages and installed more than 7,000 kitchen stoves to eliminate indoor pollution in the houses, thereby reducing respiratory diseases caused by the traditional indoor open fires among the residents of these disadvantaged communities. The couple carried out the task of evaluating the health impact of this initiative in such a way that, in addition, they have helped to generate work for the local researchers. For their efforts, the Peruvian Medical Association awarded them the Order of Extraordinary Merit. Within the context of today's academic ceremony, it should be noted that Dr Gozal's great management capacity with respect to clinical organization and logistics has meant that the charity initiatives in which he has taken part have enabled the development of new and sta-

ble healthcare service networks that remain in operation to improve the health and quality of life of inhabitants in extremely poor regions of Africa and South America.

In conclusion, Dr Gozal's career is testament to his excellence and leadership in different aspects of medicine: doctor, educator, healthcare planner, and scientific researcher. He has worked equally hard in both top international institutions and regions of the world that are extremely disadvantaged socioeconomically. Moreover, Dr Gozal is now at the height of his career, so he is set to continue making contributions for many years to come. As Doctor Honoris Causa, he will serve the Universitat de Barcelona and its Faculty of Medicine and Health Sciences as an excellent ambassador around the world.

Honourable Rector, ladies and gentlemen, I am sure you will agree with me that, with Dr Gozal's addition to the academic faculty of the Universitat de Barcelona, our institution is gaining a new member with an extraordinary set of personal and academic virtues.

Thank you very much.

Discurs del professor David Gozal

Rector Magnífic,
Degà de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut,
Professors i membres de la Facultat,
Personal d'administració i serveis,
Família, amics i col·legues,

En primer lloc i abans d'entrar en matèria, voldria expressar el meu agraïment per aquest gran honor que rebo avui de la Universitat de Barcelona. Les institucions rarament atorguen el títol de doctor honoris causa i sol implicar un rigorós procés de verificació de les contribucions dels nominats al seu camp d'estudi i, en general, al coneixement de la humanitat. Per tant, el sol fet d'estar nominat ja és un honor notable i, a més, haver estat seleccionat reflecteix l'enorme fortuna d'haver pogut treballar després dels grans professionals que m'han precedit i m'han permès articular els passos que humilment he fet en el meu camp d'estudi. Efectivament, avui em sento orgullós i feliç no només per mi, sinó també perquè, en el meu nom, aquesta prestigiosa universitat que m'honora al mateix temps honora un camp d'estudi, el del son, que crec fermament que continuarà aportant un coneixement més profund sobre la biologia i les ciències de la salut en el context de la promoció de la medicina i la salut en la societat.

Certament, el simple fet de dormir ha estat de vital importància per a la civilització humana des dels seus orígens. Les primeres estores per dormir es van descobrir a Sud-àfrica i daten de més de 77.000 anys. Aquells primers llits estaven fets de plantes autòctones i fa uns 73.000 anys els seus usuaris els van començar a cremar periòdicament, possiblement per eliminar plagues i detritus. Els antropòlegs especialitzats en el son també han descobert que és possible que els patrons de son irregulars i el fet de despertar-se durant la nit (el que avui en dia coneixem com insomni) evolucionessin com un mecanisme de protecció i siguin un indicador evolutiu de fa molts i molts anys, quan la seva funció era evitar que els humans fossin devorats pels depredadors, que aprofitaven l'ombra de les hores més fos-

ques. De fet, els membres caçadors-recol·lectors de la tribu hadza de Tanzània encara dormen seguint uns patrons segons els quals rarament, si és que mai passa, dormen tots al mateix temps. De mitjana, es fiquen al llit poc després de les deu de la nit i es desperten al voltant de les set del matí, però alguns dormen de les vuit a les sis i altres ho fan de les onze de la nit a les vuit del matí. No obstant això, tots els membres de la tribu es desperten diverses vegades durant la nit, ja sigui per canviar de posició o girar-se, per aixecar-se a fumar, per tenir cura d'un nadó que plora o per fer les seves necessitats. Això fa que els moments en què tothom dorm al mateix temps siguin pocs. En un estudi amb més de 220 hores d'observació, només hi va haver 18 minuts en què tots els adults estiguessin adormits simultàniament.[1]

M'agradaria emfasitzar que el son és omnipresent en totes les espècies i que ha evolucionat durant milions d'anys. Fins i tot cucs, artròpodes i mosques mostren suficients graus pel que fa a criteris de comportament i fisiologia del son.[2] A més, i de forma intrigant, les aus migratòries i els mamífers aquàtics, com ara les balenes o els dofins, han desenvolupat sofisticats sistemes que els permeten dormir amb només la meitat del cervell, la qual cosa sembla reflectir una adaptació evolutiva única atesa la necessitat de preservar l'accés a l'oxigen sota l'aigua o de mantenir l'activitat d'un estol durant llargs períodes de migració.[3]

A hores d'ara espero haver-vos despertat la curiositat sobre una de les funcions vitals més desprotegides i poc apreciades en l'època moderna: el son. El meu viatge en el món del son va començar amb una tragèdia humana. Però abans de parlar-vos d'aquest punt d'inflexió en la meva vida professional, us vull donar alguns detalls peculiars sobre mi. En primer

---

1. Samson, D.R.; Crittenden, A.N.; Mabulla, I.A.; Mabulla, A.Z.P.; Nunn, C.L. «Chronotype variation drives night-time sentinel-like behaviour in hunter-gatherers». *Proceedings: Biological Sciences*. 12 de juliol de 2017.

2. Olofsson, B.; De Bono, M. «Sleep: dozy worms and sleepy flies». *Current Biology*. 11 de març de 2008.

Allada, R.; Cirelli, C.; Sehgal, A. «Molecular Mechanisms of Sleep Homeostasis in Flies and Mammals». *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 1 d'agost de 2017.

3. Rattenborg, N.C.; Voirin, B.; Cruz, S.M.; Tisdale, R.; Dell'Omo, G.; Lipp, H.P.; Wikelski, M.; Vyssotski, A.L. «Evidence that birds sleep in mid-flight». *Nature Communications*. 3 d'agost de 2016.

Gnone, G.; Moriconi, T.; Gambini, G. «Sleep behaviour: activity and sleep in dolphins». *Nature*. 22 de juny de 2006.

lloc, les meves arrels espanyoles són incontestables: la meva mare és espanyola amb arrels catalanes i els avantpassats del meu pare també eren espanyols. Així doncs, la meva llengua materna (ho heu endevinat) és l'espanyol. Tot i això, durant la meva infantesa i adolescència, la meva família es va mudar diverses vegades a diferents indrets d'Europa, especialment dins la península Ibèrica, a causa de les exigències laborals del meu pare, que era empresari. Recordo amb molta estima els viatges a Barcelona per visitar els avis o els estius tranquils a la Costa Brava amb la família, especialment amb els meus cosins, navegant i pescant o passejant pel bosc i collint pinyons o bolets. En un moment donat, un cop acabada la secundària en una escola de Porto que llavors es deia Liceu Dom Manuel II i amb ganes d'ampliar els meus horitzons, em vaig trobar a Jerusalem aprenent noves llengües i seguint un exigent currículum en ciència i biologia que em va permetre entrar a l'Escola de Medicina Hadassah per convertir-me en el primer metge de la família. Durant aquells anys de formació vaig poder presenciar el millor de la humanitat: generositat desinteressada, professionalisme exemplar i una gran amabilitat. Però a la vegada vaig veure el pitjor de la humanitat: guerra, crueltat i mort. Entre aquests dos escenaris va créixer el meu compromís per fer d'aquest món un lloc millor, la qual cosa m'ha servit de brúixola per a la resta de la meva vida.

Però tornem a la història del son. El punt d'inflexió de què us parlava va tenir lloc una nit a les tres de la matinada a les urgències d'un hospital de Jerusalem on estava de guàrdia com a metge resident en pràctiques. Era l'hivern, la nit era freda i els núvols feien que fos més fosca que una nit normal. Acabava de tornar de comprar un cafè i croissants al forn de la cantonada (ja podeu reconèixer els símptomes: l'anhel de menjar de qui no pot dormir) quan una dona va entrar cridant amb un nadó als braços i amb cara de desesperació total. Segons em va explicar, era el seu primer fill, nascut feia tres mesos; un nadó aparentment sa que només havia portat felicitat i amor als seus pares. Aquell vespre, la mare li havia donat el sopar i, com cada nit, l'havia allitat amb una dolça cançó de bressol. Res no podia ser més perfecte per a aquella parella i el seu nadó. Unes hores més tard, la mare s'havia despertat amb una profunda i inexplicable sensació d'inquietud. Evidentment, va anar a veure el nadó i, amb horror, el va trobar quiet i sense resposta. Després d'intentar reanimar-lo rudimentàriament, va córrer cap a urgències, a només 250 metres de casa seva, en un

intent desesperat de revertir el que el seu cor creia que ja era irreversible: durant el son el seu nadó s'havia convertit en una nova víctima del fantasma infal·lible de la síndrome de la mort sobtada del lactant (SIDS en anglès). Els meus intents de reanimació van ser en va, i el dolor de la mare encara m'acompanya en el dia d'avui. En aquell moment no sabia res del son. El currículum mèdic no incloïa cap classe sobre el son; fins i tot avui en molts casos encara no s'inclou! Llavors només era vagament conscient de l'existència de la SIDS, però aquella nit la relació entre la SIDS i el son va ser extremament tangible. Unes hores més tard, en tornar a casa i fer un petó de bona nit a la meva filla, vaig decidir que volia descobrir el misteri de la malaltia del son que s'havia format en la meva ment; si la SIDS podia ocórrer durant el son, havia d'estudiar el son per poder unir les peces d'aquell trencaclosques tan devastador.

Com passa en la majoria dels casos en la història de la humanitat, els nostres assoliments personals són simplement el reflex dels assoliments i les contribucions de moltes altres persones. En el meu cas, m'agradaria esmentar-ne només algunes. El professor Peretz Lavie, que avui presideix l'Institut Tècnològic d'Israel (Technion), em va permetre passar moltes nits amb el seu equip de tècnics al seu laboratori del son per poder conèixer les aproximacions fisiològiques fonamentals pel que fa a la mesura del son i tenir el meu primer contacte amb la fisiologia simfònica de les transicions homeostàtiques, una obra mestra de l'evolució i una missió constant per aconseguir la perfecció funcional. Com va dir molt elegantment el professor Alan Rechtschaffen, de la Universitat de Chicago, «si el son no compleix una funció absolutament vital, és l'error evolutiu més gran mai comès».[4] Armats amb una convicció força naïf i molt poc coneixement, vam obrir el Jacobo Lichtman Sleep Laboratory a l'actual Centre Mèdic Bnai Zion, el primer laboratori del son d'infants d'Israel i un dels primers del món. Allà, entre altres coses, vam poder comprovar la desaparició dels esforços respiratoris i els sons crepitants dels infants amb apnea del son després de l'extracció quirúrgica de les amígdales i les adenoides engrandides.

Parlaré més de l'apnea del son d'aquí a un moment. Anys més tard, després d'un període d'activitat professional dedicat a marcar la diferència

---

4. Rechtschaffen, A. «The Control of Sleep». A: Hunt, W.A. *Human Behavior and its Control*. Cambridge, MA: Shenkman Publishing Company, Inc.

—concretament, dos anys desenvolupant la medicina rural al Camerun, a l'Àfrica occidental—, vaig arribar a Los Angeles amb la determinació d'enriquir el meu coneixement en medicina respiratòria i amb la resolució d'estudiar la misteriosa mort sobtada del lactant aplicant una combinació d'estudis de fisiologia humana en infants i de recerca dels mecanismes potencials en mamífers. Tot i que la paraula translacional no va aparèixer en el lèxic mèdic fins anys més tard, en aquell moment em semblava l'aproximació més òbvia. Dos grans mentors i amics, el professor Ronald Harper, de la Universitat de Califòrnia a Los Angeles (UCLA), i Thomas Keens, del Children's Hospital Los Angeles i de la Universitat de Califòrnia Meridional, em van animar i aconsellar durant els meus intents —i, en molts casos, passos descuidats— i em van ajudar durant les proves fracassades per demostrar el que *a priori* semblava una hipòtesi brillant. Els estic agraït per la seva desinteressada generositat i per la seva capacitat de transformar experiments fracassats en grans lliçons i noves hipòtesis i direccions de recerca.

Va ser durant aquells anys que, de nou, una mare va mostrar-me el camí. Un dia ens van portar a la clínica un nen de sis anys que roncava durant el son. Roncava tan fort que feia tremolar les parets de la seva habitació. El nen també tenia problemes a l'escola i sovint el castigaven per no portar-se bé a classe; mai no parava atenció als professors ni als pares. Després de l'estudi del son i passats quatre mesos del tractament quirúrgic de la seva apnea del son, els pares van tornar a la clínica, aquella vegada sense cita prèvia. Per a la meva sorpresa i alegria, no venien a queixar-se de la persistència del problema, sinó a donar-me les gràcies per la transformació del seu fill: d'un petit monstre a l'escola i a casa, en un nen estudiós i tranquil que s'estava convertint en un bon estudiant! He de confessar-vos que havia sentit descripcions similars d'alguns pares, tot i que menys enèrgiques, però les havia atribuït a l'efecte placebo de la cirurgia... Va ser un autèntic moment eureka! Allò no solucionava el misteri de la SIDS, però jo podia marcar una veritable diferència en nens vius estudiant si l'apnea del son realment causava dèficits cognitius i de comportament i esbrinant quins altres òrgans estaven afectats i, si ho estaven, quins mecanismes estaven involucrats especialment en les conseqüències més perjudicials de la malaltia, encara prevalent tant en infants com en adults.

En aquest moment apareix en la meva història el meu estimat amic i col·lega: el professor Ramon Farré. En primer lloc, li estic profundament

agraït per aquesta nominació i per tota l'ajuda que m'ha brindat en aquest procés que culmina amb aquesta cerimònia. Però li estic igualment agraït per tots els anys de col·laboració que hem compartit en la nostra missió per identificar els mecanismes i processos culpables de les fatals conseqüències de l'apnea del son. Com veieu, en Ramon és tant un físic, o «un científic que s'especialitza en un camp que inclou interaccions de matèria i energia en escales d'espai i temps en l'univers físic», per citar una de les definicions en línia més populars, com un enginyer, «una persona formada i especialitzada en el disseny, la construcció i l'ús de motors i màquines», per citar-ne una altra. Per contra, jo em veig com un biòleg, que, segons la definició que he trobat, és «un individu dedicat a l'estudi de les ciències naturals que afecten la vida i els organismes vius, incloent-hi la seva estructura física, els processos químics, les interaccions moleculars, els mecanismes fisiològics, el desenvolupament i l'evolució», i també com un metge, o «una persona amb habilitats en l'art de la curació». Si aquestes fossin les definicions reals de les nostres disciplines, no tindríem res en comú per parlar i debatre. Però, uns minuts després de conèixer-nos, en Ramon i jo ja ens havíem embrancat en una conversa que només va ser interrompuda per les trucades telefòniques que ens recordaven les nostres obligacions domèstiques i familiars. Aquestes primeres trobades ens van portar a la formulació d'un propòsit molt ambiciós: establir el camí per formar nous professionals híbrids altament qualificats, anomenats bioenginyers del son. M'agradaria assenyalar que no ens vam fixar en plantejaments similars que es formulaven al mateix temps; o, tot i que els meus records d'aquell temps són vagues i borrosos, crec que és possible dir que vam decidir ignorar oportunament aquells models professionals paral·lels. Malgrat aquests detalls, tanmateix, hem desenvolupat de forma conjunta i col·laborativa un nou camí perquè individus joves, ambiciosos, intel·ligents, innovadors i creatius segueixin aquesta nova disciplina híbrida. Així doncs, en Ramon es mereix avui el mateix reconeixement que jo.

Què he après durant tot aquest temps i amb aquesta feina d'amor? En primer lloc, que el son és indubtablement un dels pilars fonamentals de la nostra vida, un pilar que sosté el nostre benestar i una funció vital que no es pot tractar com una mercaderia, sinó que s'ha de respectar i preservar. En segon lloc, que, com tots els altres sistemes biològics, el son és un sistema altament complex organitzat jeràrquicament; la seva desconvolució

en elements s'ha de treballar amb cura. Actualment estem en una situació ideal pel que fa al temps i a les habilitats per treballar en aquesta frontera. Els importants avenços en *deus ex machina*, mitjançant els quals la intel·ligència artificial emergeix com una força de futur, ens permeten considerar no només la possibilitat que una superintel·ligència artificial substitueixi la raça humana, sinó també que, en cas d'absència d'aquesta intel·ligència, podríem aprofitar les sofisticades i potents tècniques biològiques per aplicar mètodes d'enginyeria similars i així desvelar els misteris ocults del son i les seves funcions. Crec fermament que ho farem, que podrem adquirir prou coneixement per entendre no només el passat evolutiu que va fer emergir el son com una constant en la vida de l'univers, sinó també el nostre present. I mentre ho fem, podrem desxifrar i erradicar les malalties relacionades amb el son, la qual cosa implicarà una millora del nostre futur.

Acabaré aquest discurs agraint de nou a la Universitat de Barcelona que m'honori amb aquest distingit reconeixement. També agraeixo als meus col·legues, col·laboradors i estudiants antics i actuals la seva paciència i les seves valuosíssimes contribucions, que m'han portat a ser avui aquí. Finalment, és clar, agraeixo als meus pares els anys de formació i la seva confiança en mi; a la meva dona, Leila, la seva ajuda i el seu suport incondicional tant en els moments bons com en els dolents; als meus fills, Lyad, Yair, Nir, Amin i Imran, que han suportat les meves sovintejades absències i que han entès que la ciència no és només una pressió, sinó una passió; i a les meves germanes, per provocar-me i fer que sempre em mantingués honest i una mica modest. A tots els altres presents, moltes gràcies per ser aquí i per escoltar el meu comiat: «Que dormiu bé, que estigueu bé».

Speech by Professor David Gozal

Honorable Rector,
Dean of the Faculty of Medicine and Health Sciences,
Professors and Members of the Faculty,
Administrative and Service Staff,
Family Members, Friends and Colleagues,

First and before going any further, I would like to express my utmost gratitude for the great honor being bestowed upon me today by the University of Barcelona. The degree Doctor Honoris Causa is seldom conferred by institutions of higher education and customarily epitomizes a rigorous process of vetting of the overall contributions of the nominees to their field of study and, more generally, to mankind. As such, simply being nominated is already a remarkable honor, and having also been selected reflects my great fortune in being able to stand today on the shoulders of the many giants that have preceded me in the modest and tentative steps I have taken in my field of study. Indeed, today I feel proud and happy, not only for myself but also because in my name this prestigious university that honors me is honoring a field of study that I strongly believe will continue to contribute to a deeper understanding of biology and life sciences in the context of promoting societal health and medicine: the field of sleep.

The simple fact that we sleep has been of paramount importance for human civilization since its inception. Indeed, sleeping mats belonging to early humans and discovered in South Africa date back as long as 77,000 years ago. This bedding was created out of local plants, and around 73,000 years ago, the site's inhabitants burned it periodically, perhaps to get rid of pests and detritus. Sleep anthropologists have also discovered that irregular sleep patterns with nighttime awakenings—what we would today call insomnia—may have evolved as a protective mechanism and remain as an evolutionary leftover from a time many, many years ago, when their function was to stop us from being devoured by a predator lurking in the shadows during the dark hours. Indeed, Hadza hunter-gatherer

tribe members in Tanzania still sleep in patterns in which they rarely, if ever, sleep all at the same time. On average, they go to bed shortly after 10 p.m. and wake up around 7 a.m., but some tend to retire as early as 8 and wake at 6, while others stay up past 11 and will sleep until after 8. However, all of the tribe members will awaken several times during the night, tossing and turning or getting up to smoke, tend to a crying baby, or relieve themselves, before nodding off again. As a result, the moments when everyone is asleep at the same time are rare. In one study of more than 220 hours of observation, there were only 18 minutes when all of the adults were found asleep simultaneously.[1]

I should also emphasize here that sleep is ubiquitous across virtually all living species and has clearly evolved over millions of years, with worms, arthropods and flies exhibiting to sufficient degrees the behavioral and physiological criteria required to define sleep.[2] Furthermore, and intriguingly, migratory birds and aquatic mammals such as whales and dolphins have developed sophisticated systems enabling them to sleep with only half of their brains, likely reflecting unique evolutionary adaptations related to the need to preserve access to oxygen while underwater or maintain flock flying activity for extended periods of migration.[3]

I hope that by now, I have piqued your curiosity about the most unprotected or unappreciated life-sustaining function of modern times: sleep. My own journey into sleep actually started with human tragedy. But before I tell you about this sentinel event in my professional life, a few unusual details about me. First, my Spanish roots are incontrovertible, as I am the son of a Spanish mother with Catalan roots and my father's ancestors originate from Spain as well, and therefore my mother tongue is—

---

1. Samson, D.R.; Crittenden, A.N.; Mabulla, I.A.; Mabulla, A.Z.P.; Nunn, C.L. "Chronotype variation drives night-time sentinel-like behaviour in hunter-gatherers". *Proceedings: Biological Sciences*. 12 July 2017.

2. Olofsson, B.; de Bono, M. "Sleep: dozy worms and sleepy flies". *Current Biology*. 11 March 2008.
Allada, R.; Cirelli, C.; Sehgal, A. "Molecular Mechanisms of Sleep Homeostasis in Flies and Mammals". *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 1 August 2017.

3. Rattenborg, N.C.; Voirin, B.; Cruz, S.M.; Tisdale, R.; Dell'Omo, G.; Lipp, H.P.; Wikelski, M.; Vyssotski, A.L. "Evidence that birds sleep in mid-flight". *Nature Communications*. 3 August 2016.
Gnone, G.; Moriconi, T.; Gambini, G. "Sleep behaviour: activity and sleep in dolphins". *Nature*. 22 June 2006.

you guessed it, alright—Spanish. But my early childhood and adolescence saw our family relocating many times to different parts of Europe, particularly in the Iberian Peninsula, as part of the demands made on my father by his profession as a businessman. But I also fondly remember many trips to Barcelona to visit my grandparents, or the lazy summers spent on the Costa Brava with my family and particularly with my cousins, sailing and fishing or walking in the woods, collecting pine nuts or picking wild mushrooms. And at one point, armed with my high school diploma from the school in Porto that was then called the "Liceu Dom Manuel II" and hungry to expand my horizons, I found myself in Jerusalem, learning yet another new set of languages, while pursuing the highly demanding science and biology curriculum that would permit me to enter the Hadassah School of Medicine and become the first physician in my family. During those formative years, I witnessed not only the best of mankind, its selfless generosity, exemplary professionalism and kindness, but also the worst that man has to offer: war, cruelty, and death. In both scenarios, my commitment to making the world a better place grew and became stronger, and has served as my moral compass for the rest of my life.

But back to the sleep story. It happened one night at 3 a.m. in the emergency room of a hospital in Jerusalem, when I was on call as a resident in training. It was winter, the night was cold, bitterly so, and the clouds made it darker than usual. I had just returned from getting a cup of coffee and a few fresh croissants from the nearby bakery—you should recognize the symptoms: the sleepless person's craving for food—when a woman rushed in screaming for help with a baby in her arms, her face a mask of despair. As it turned out, this was her firstborn son, born happily three months earlier, an apparently healthy baby who had been nothing but a source of happiness and love to his parents. The mother had fed him that night, and as every night had sung him gently to sleep with a lullaby. Nothing could be more perfect for this couple and their baby. A few hours later, the mother had awoken with a deep but unexplainable sense of unease. Naturally, she went to see her baby and, to her great horror, found him limp and unresponsive. After some rudimentary attempts at reviving him, she had rushed to our emergency room, barely 250 meters from her house, desperately trying to reverse what she already sensed in her heart was irreversible: that during his sleep her beautiful baby boy had become yet another victim of

the ominous specter of Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). My attempts at reviving the baby were in vain, but the pain of that mother still lingers with me today. I knew nothing about sleep then. The medical curriculum did not include any lectures on sleep at the time, nor does it include many lectures even nowadays! I was only very vaguely aware of the existence of SIDS and yet, that night, the connection between SIDS and sleep became tragically tangible. A few hours later, when I returned home and kissed my baby daughter goodnight, the clear determination to uncover the mystery of a sleep disease took shape in my mind. If SIDS occurred during sleep, I needed to learn more about sleep if I wanted to fit together the pieces of this devastating puzzle.

As is the case with many if not all human stories, our personal achievements are simply the reflection of the accomplishments and contributions of many other people. In my own case, I will mention just a few of those people. Professor Peretz Lavie, today the president of the Technion – Israel Institute of Technology, graciously allowed me to spend many nights in his sleep laboratory with his dedicated technologists so that I could learn the fundamental physiological approaches to recording sleep and get my first glimpse of the symphonic physiology of homeostatic transitions, a masterpiece of evolution and a constant quest for functional perfection. As elegantly phrased by Professor Alan Rechtschaffen of the University of Chicago, "If sleep doesn't serve an absolutely vital function, it is the greatest mistake evolution ever made".[4] Armed with naïve conviction and very little knowledge, we opened the Jacobo Lichtman Sleep Laboratory at the now called Bnai Zion Medical Center, the first pediatric sleep laboratory in Israel, and one of the first few in the world. There, amongst other things, I witnessed the magical disappearance of the strenuous breathing efforts and stertorous sounds of children with sleep apnea after the surgical removal of their enlarged tonsils and adenoids.

More about sleep apnea in a minute. Years later, after completing a stint of professional activity aimed at making a difference—specifically, two years developing rural healthcare in Cameroon in West Africa—I landed in Los Angeles, determined to enrich my knowledge of respiratory

---

4. Rechtschaffen, A. "The Control of Sleep". In: Hunt, W.A. *Human Behavior and its Control*. Cambridge, MA: Shenkman Publishing Company, Inc.

medicine and resolute to pursue the mystery of cot death by applying a combination of human physiological studies in infants while investigating potential mechanisms in mammalian models. Although the word translational only emerged in the lexicon of our medical profession many years later, at the time it seemed the obvious thing to do. Two great mentors and friends, professors Ronald Harper at UCLA and Thomas Keens at Children's Hospital Los Angeles and the University of Southern California, encouraged me, guided my tentative and many times sloppy steps, and supported me during the frequently unsuccessful attempts to prove what had seemed *a priori* a brilliant hypothesis. To them I owe a debt of gratitude for their selfless generosity and for their brilliance in transforming failed experiments into great lessons and new hypotheses and research directions.

During those years, another mother would again teach me where to go. One day, a 6-year-old boy was brought to the clinic whose snoring during sleep was described as being so loud that it shook the walls of his room. The boy was also failing in school and was frequently being disciplined for being disruptive in class, never paying attention to his teacher or even to his parents. After a sleep study and four months beyond the surgical treatment of his sleep apnea, his parents returned to the clinic, yet this time without any appointment. To my surprise and delight they were there not to complain of continuing problems, but rather to thank me for transforming their son from a little monster in school and at home to a studious and delightful child who was now rapidly becoming a successful pupil! I must confess here to all of you that I had heard similar, albeit less emphatic descriptions by parents, but had attributed such miracles to the placebo effect of surgery… This was a eureka moment! I would not be solving the mystery of SIDS after all, but I could make a real difference to living children by exploring whether sleep apnea indeed caused cognitive and behavioral deficits, what other end-organs might be affected and, if they were, what mechanisms were involved in the particularly deleterious consequences of this disease, which is so highly prevalent in both children and adults.

Here my story comes to my dear friend and colleague Professor Ramon Farré. First, I am deeply thankful for his nomination and support throughout the process that has culminated in today's ceremony. But I am equally appreciative of the many years of collaboration and partnership we

have shared in our quest for mechanisms and processes accounting for the morbid consequences of sleep apnea. You see, Ramon is both a physicist—in other words, "a scientist who specializes in a field which encompasses the interactions of matter and energy at all length and time scales in the physical universe", to quote one popular online definition—and also an engineer, meaning "a person trained and skilled in the design, construction, and use of engines or machines", to quote another. In contrast, I see myself as a biologist, who I find defined as "an individual devoted to the study of natural science that evaluates life and living organisms, including their physical structure, chemical processes, molecular interactions, physiological mechanisms, development and evolution", and also a physician, or "person skilled in the art of healing". But if these were really the definitions of our disciplines we should have had nothing in common to talk about and discuss. And yet, within minutes of meeting each other, Ramon and I had become engrossed in a lively conversation that was only interrupted by the recurrent telephone calls reminding us of our domestic and family obligations. These initial interactions led to the formulation of a grandiose design: to establish the pathway to train the new hybrid and highly skilled professionals called sleep bioengineers. I should point out that we were somewhat oblivious to the similar designs being proposed at that time by many others; or, since my memories of this issue are now conveniently foggy and vague, it is more likely that we decided to conveniently ignore such parallel professional models of career trajectories. Notwithstanding such details, however, we have jointly and collaboratively paved the way for young, ambitious, intelligent, hungry-eyed, innovative and creative individuals to successfully pursue this hybrid discipline. So, Ramon, you are clearly as deserving of today's recognition as I am.

What have I learned during all this time and from all this labor of love? First, that sleep is uncontestably a fundamental pillar of our lives, a column sustaining our wellness, a life-sustaining function that cannot be treated as a tradeable commodity, but rather needs to be respected and preserved. Second, that as with all other biological systems, sleep is a highly complex, hierarchically organized system whose deconvolution into its constitutive elements needs to be carefully engineered. We are now ideally situated in time and ability to work on this new frontier. The remarkable advances in *deus ex machina*, whereby artificial intelligence is

emerging as a driving force of the future, prompts us to consider not only the possibility that a super artificial intelligence may supplant the human race but also that, in the absence of such an intelligence, we can harness sophisticated and powerful biological techniques to similarly performant engineering approaches to unravel the as of yet hidden mysteries of sleep and its functions. I firmly believe that in doing so, we stand to gain an understanding not only of the evolutionary past that led to the emergence of sleep as a virtually constant property of life in the universe, but also of our present; and that if we do this, by deciphering and eradicating the diseases of sleep, it will also be for the betterment of our future.

I will end this speech by again thanking the University of Barcelona for honoring me with this distinguished recognition. I also thank my colleagues and collaborators and past and present trainees for their patience and the invaluable contributions that allowed me to be here today. Finally, of course, I thank my parents for my formative years and their trust in me, my wife Leila for her unwavering support and encouragement during good and bad times, my children Lyad, Yair, Nir, Amin, and Imran for bearing with my frequent absences and understanding that science is not just a profession but a labor of love, and my sisters for teasing me and keeping me honest and somewhat modest. To everyone else, I thank you for being here and for listening to my parting words: "Sleep Well, Be Well".

UNIVERSITAT DE BARCELONA
Edicions