

Centro de Química Orgánica Manuel Lora-Tamayo.
Instituto de Química Médica (CSIC)

La química es toda una aventura en el siglo XXI

José Elguero Bertolini es uno de los investigadores científicos españoles de mayor prestigio, tanto nacional como internacional. Este químico madrileño acaba de recibir el Premio de Investigación “Miguel Catalán” como reconocimiento a toda su trayectoria profesional.



José Elguero

Si miramos el currículum vitae de José Elguero, doctor en Química por la Universidad de Montpellier, da la sensación de que ha alcanzado todas las cotas en cuanto a su carrera científica se refiere. Entre otros cargos, ha sido Presidente del CSIC, así como del Consejo Social de la Universidad Autónoma de Madrid. Es actualmente patrono de la Residencia de Estudiantes de Madrid. Además, es académico de número de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales y miembro de la Real Academia Nacional de Farmacia. Ha sido nombrado Doctor Honoris Causa por cuatro Universidades españolas y dos extranjeras y ha escrito cientos de artículos y muchos libros sobre sus investigaciones. A él todo esto no le parece tan raro y por lo que sí se entristece es por la falta de interés en la química del alumnado actual.

Isabel Gayol Menéndez

José Elguero es doctor vinculado del CSIC, en el Instituto de Química Médica, donde realiza investigaciones centradas especialmente en el campo de los medicamentos analgésicos. No siempre se dedicó a esta faceta de la química, durante muchos años trabajó en Francia, realizando estudios en química orgánica fundamental. En la actualidad, su trabajo se centra en dos proyectos, uno relacionado con la química médica y el otro con la química física.

El proyecto de química médica se adentra en el terreno de la analgesia para intentar resolver dos problemas que plantean los analgésicos actuales. Por un lado, el equipo de investigación trabaja en la búsqueda de analgésicos con una duración de acción muy corta, es decir, intentan conseguir una sustancia que produzca una analgesia muy fuerte, cuyos efectos desaparezcan rápidamente. Según Elguero “este tipo de analgésicos es muy importante para problemas como las luxaciones por ejemplo, en los que colocar un hombro en su sitio es muy doloroso, pero que una vez realizado, ya se puede prescindir de la analgesia. Se necesita un producto cuyo efecto analgésico desaparezca rápidamente. Es un tema que está aún sin resolver, por eso es interesante trabajar en ello”.

La patología del dolor sigue siendo un problema que merece la pena ser investigado, la gente puede pensar que está resuelto, pero aún no lo está. Ya existen en los hospitales unidades de dolor

El segundo de los retos al que dedican sus esfuerzos estos químicos es el de encontrar un analgésico de potencia muy fuerte, pero que no produzca adicción. Hoy en día el mejor analgésico que existe, si está bajo control médico, es la morfina, pero tiene un grado de adicción muy elevado, por lo que se hace necesario encontrar un analgésico potente, duradero y sin efectos secundarios que pueda ser utilizado en ciertos tratamientos con periodos de duración muy largos.

Dentro de este panorama general, los proyectos de investigación en los que Elguero está vinculado, estudian concretamente al receptor del cannabis o cannabinoide, tanto en su capacidad para producir analgesia como en la de disminuir el apetito.

Este receptor conduce a productos analgésicos diferentes de los conseguidos por los opioides, que podrían ser lo suficientemente fuertes sin que, en principio, parezca que produzcan adicción. Obviamente luego hay que verificar experimentalmente los resultados obtenidos, porque en ocasiones no se consigue el resultado esperado. En este sentido, “hubo mucha esperanza y en este Instituto trabajamos mucho- afirma Elguero- con un producto denominado *epibatidina*, que provenía de la piel de un tipo de ranas. En un momento determinado se creyó que la *epibatidina* iba a ser la gran revolución en el mundo de la analgesia, pero más tarde se comprobó que tenía muchos efectos secundarios y una gran toxicidad, por lo que su estudio está prácticamente abandonado”.

Otro de los aspectos relevantes de los productos que actúan sobre el receptor cannabinoide es el descubrimiento de que disminuye el apetito. Aquí se busca de nuevo una disociación, que la sustancia sea capaz de reducir el apetito, pero que no produzca euforia ni ningún efecto sobre el sistema nervioso central. Este tema interesa mucho a la industria farmacéutica en la actualidad, ya que se está dando un elevado índice de obesidad infantil en el primer mundo. Por el momento se ha demostrado que al ser proporcionado a ratas, éstas se sacian antes y adelgazan, sin que su salud se deteriore.

En la actualidad los analgésicos ligeros como la aspirina o similares no son adictivos, pero cuando se habla de analgésicos muy fuertes, como los destinados a paliar dolores de enfermedades terminales, neuropáticos o los provocados por el cáncer, todos ellos producen una adicción muy fuerte. Según Elguero, “la patología del dolor sigue siendo un problema que merece la pena ser investigado, la gente puede pensar que está resuelto, pero aún no lo está. Ya existen en los hospitales unidades de dolor”.

El segundo de los proyectos que ocupa la labor de Elguero es el referente a los enlaces de hidrógeno. Todos los fármacos actúan en un receptor que es una proteína sobre la cual actúa un producto endógeno, es decir, que existe en el organismo de una forma natural. Por poner un ejemplo, en el receptor del dolor actúan las endorfinas y la sustancia utilizada para paliar dicho dolor, la morfina, interviene en el mismo lugar que las primeras. Se llama receptor a la proteína a la cual se une el fármaco y todos los fármacos tienen siempre su receptor correspondiente en cada ser vivo. Los seres vivos poseen moléculas biológicas que actúan de una forma natural, por lo que la labor del químico es crear moléculas que lleguen al mismo lugar, pero cuya acción sea más potente o específica. Esta es la principal diferencia entre los productos naturales, que no suelen ser específicos y actúan sobre muchos receptores, y los sintéticos, que son específicos y por lo tanto actúan en uno sólo de los receptores, para intentar conseguir únicamente el efecto deseado, como por ejemplo, paliar el dolor pero sin producir somnolencia.

Para poder conseguir estos resultados, los químicos se fijan en el tipo de uniones entre las moléculas, tanto de los productos naturales como de los de síntesis. En química existen uniones débiles y uniones fuertes o covalentes, como los enlaces entre un carbono y otro, que son difíciles de crear, pero también de romper. Por otra parte, existen uniones débiles, como los puentes de hidrógeno, que consisten en la interacción entre dos moléculas, a través de un átomo de hidrógeno, por lo que son un tipo de interacciones mucho más débiles que las anteriores. Según palabras de

Los seres vivos poseen moléculas biológicas que actúan de una forma natural, por lo que la labor del químico es crear moléculas que lleguen al mismo lugar, pero cuya acción sea más potente o específica

José Elguero, "lo que estamos estudiando en este segundo proyecto son esas interacciones débiles desde un punto de vista fundamental, es decir, no ya buscando un tipo de medicamento concreto, sino las fuerzas y direcciones de este tipo de uniones".

A la hora de estudiar estas cuestiones existe un concepto en química que es fundamental, se trata de la quiralidad o la existencia de las moléculas en dos modos, dextro y levo. La mayor parte de las moléculas biológicas poseen esta propiedad, suelen existir en dos enantiómeros, por lo que es interesante saber cómo se reconocen. Normalmente la primera vez que se sintetiza un medicamento, se hace con lo que se denomina racémicos, es decir, como una mezcla de ambas formas. Lo que ocurre es que estas dos partes no actúan igual, hay una que es más efectiva que la otra por lo que para mejorar la acción del medicamento es interesante conseguir el enantiómero que mejor actúe, en vez de una mezcla de los dos. El equipo de José Elguero también está investigando en esta línea.

A veces los resultados negativos también son positivos, porque se sabe que por esa vía no se puede seguir

Motivación a largo plazo

Para José Elguero, la motivación principal de una vida dedicada a la investigación en química médica no viene marcada por la intención de sacar un medicamento concreto al mercado, ya que este es un proceso muy largo y complejo que se puede alargar en el tiempo. Lo que se pretende y de donde procede la motivación principal es generar conocimientos que puedan ser compartidos por la comunidad científica, para avanzar y contribuir a desarrollar o mejorar medicamentos que palien el sufrimiento de la gente. Según Elguero "a veces los resultados son negativos porque se obtienen cosas que no funcionan y que uno creía que iban a funcionar. Esto también ayuda, también es positivo, porque se sabe que por esa vía no se puede seguir".

Sobre todo en química médica se tarda mucho tiempo en sacar al mercado un medicamento. Desde que se empieza a investigar hasta que se pone a la venta pueden pasar más de quince años, por lo que en una vida profesional solamente te puede ocurrir ese proceso dos o tres veces. Por eso la motivación de los químicos médicos es a largo plazo y no a corto, lo que hace de su trabajo una labor marcada por la paciencia y la humildad.

Premio de Investigación Miguel Catalán

José Elguero se siente muy ilusionado con el premio que acaba de recibir de la Comunidad de Madrid como reconocimiento a toda su vida profesional, a pesar de haber recibido ya numerosos galardones. Según Elguero, "tengo 70 años y si uno tiene salud suficiente para trabajar unos 45 años sin apenas interrupciones, los resultados se van acumulando y es normal que lleguen los premios. No es tan raro como parece. De todas formas el Miguel Catalán me hace mucha ilusión de verdad porque me siento muy unido emocional y sentimentalmente a Madrid, mi ciudad natal".

El premio Miguel Catalán me hace mucha ilusión de verdad porque me siento muy unido emocional y sentimentalmente a Madrid, mi ciudad natal

José Elguero siempre ha tratado de compartir su pasión por la química, de divulgarla y de animar a los más jóvenes a que se dediquen a esta ciencia, que cada día cuenta con menos alumnos en sus facultades, una disminución más

evidente aún que en el resto de las carreras científicas. Cree que el problema viene de la dificultad que supone el hablar de química, en explicar lo apasionante de la química a personas ajenas a su críptico lenguaje. “Como es tan difícil entusiasmar a la gente con lo que realmente consiste la química, los que nos dedicamos a esto acabamos hablando no de química, sino de las aplicaciones prácticas de la química, que se pueden comprender mejor: los medicamentos, los tejidos, las pantallas de ordenador... pero cuando trabajamos no estamos pensando en estas aplicaciones, sino en el reto, en la dificultad que supone transformar una parte de una molécula sin cambiar otra de sus partes -afirma Elguero- es ahí donde están los desafíos, el riesgo intelectual, las emociones... lo que hace, en definitiva, que te pongas a trabajar y se te pasen las horas sin darte cuenta”.

Proyectos de investigación

José Elguero trabaja en la actualidad en los siguientes proyectos como Doctor vinculado:

- Síntesis de nuevos cannabinoides utilizando química computacional.
Efectos sobre el control del dolor, motilidad gastrointestinal y tono vascular. Investigador principal: Dra. Pilar Goya.
- Reconocimiento quiral en complejos con puentes de hidrogeno.
Investigador principal: Dr. Ibon Alkorta.
- MADRISOLAR. Materiales foto- y electroactivos para células solares, orgánicas e híbridas. Investigador principal: Prof. Nazario Martín.

FICHA TÉCNICA

Centro: Instituto de Química Médica. Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

Investigador: José Elguero (Doctor vinculado)

Dirección: Juan de la Cierva, 3
28006 Madrid (Spain)

Teléfono: 91 411 08 74

Fax: 91 564 48 53

Email: iqmbe17@iqm.csic.es

Líneas de investigación: Síntesis de nuevos cannabinoides, reconocimiento quiral en complejos con puentes de hidrógeno, materiales foto- y electroactivos para células solares, orgánicas e híbridas.