



Un profesor de Geológicas idea un método para crear fármacos mejores y más baratos

► EL MÉTODO HA SIDO BAUTIZADO CON EL APELLIDO DEL PROFESOR **CRISTÓBAL VIEDMA** Y SE BASA EN LA **QUIRALIDAD**, UNA CARACTERÍSTICA QUE ESTÁ PRESENTE EN TODO EL MUNDO NATURAL, DESDE LOS **CRISTALES** HASTA NOSOTROS MISMOS. EL PROFESOR TAMBIÉN POSTULA **NUEVAS HIPÓTESIS** SOBRE EL MODO EN EL QUE CRECEN LOS CRISTALES

Cristóbal Viedma, profesor del Departamento de Cristalografía y Mineralogía, entra directamente al tema: “con mi sistema los holandeses están haciendo medicamentos de una forma fácil, mucho más barata, y lo hacen con ideas que se han desarrollado en la UCM. La lástima es que en España no haya tejido industrial, porque eso hace que lo utilicen otros países”.

Con el nuevo método para hacer medicinas que se ha bautizado con el nombre del profesor, “viedma ripening”, se ha hecho por ejemplo el Plavix, que sirve para prevenir acontecimientos aterotrombóticos (originados por acumulación de grasa en las arterias) y tromboembólicos (originados por

coágulos en el interior de vasos sanguíneos). “Con ellos los fabricantes están ganando miles de millones de dólares al año en Estados Unidos y además si con los métodos tradicionales pongamos que costaba un euro, ahora con mi idea se hace por 0,40. Eso significa que ha desbancado a toda la competencia porque se hace mucho más barato, se

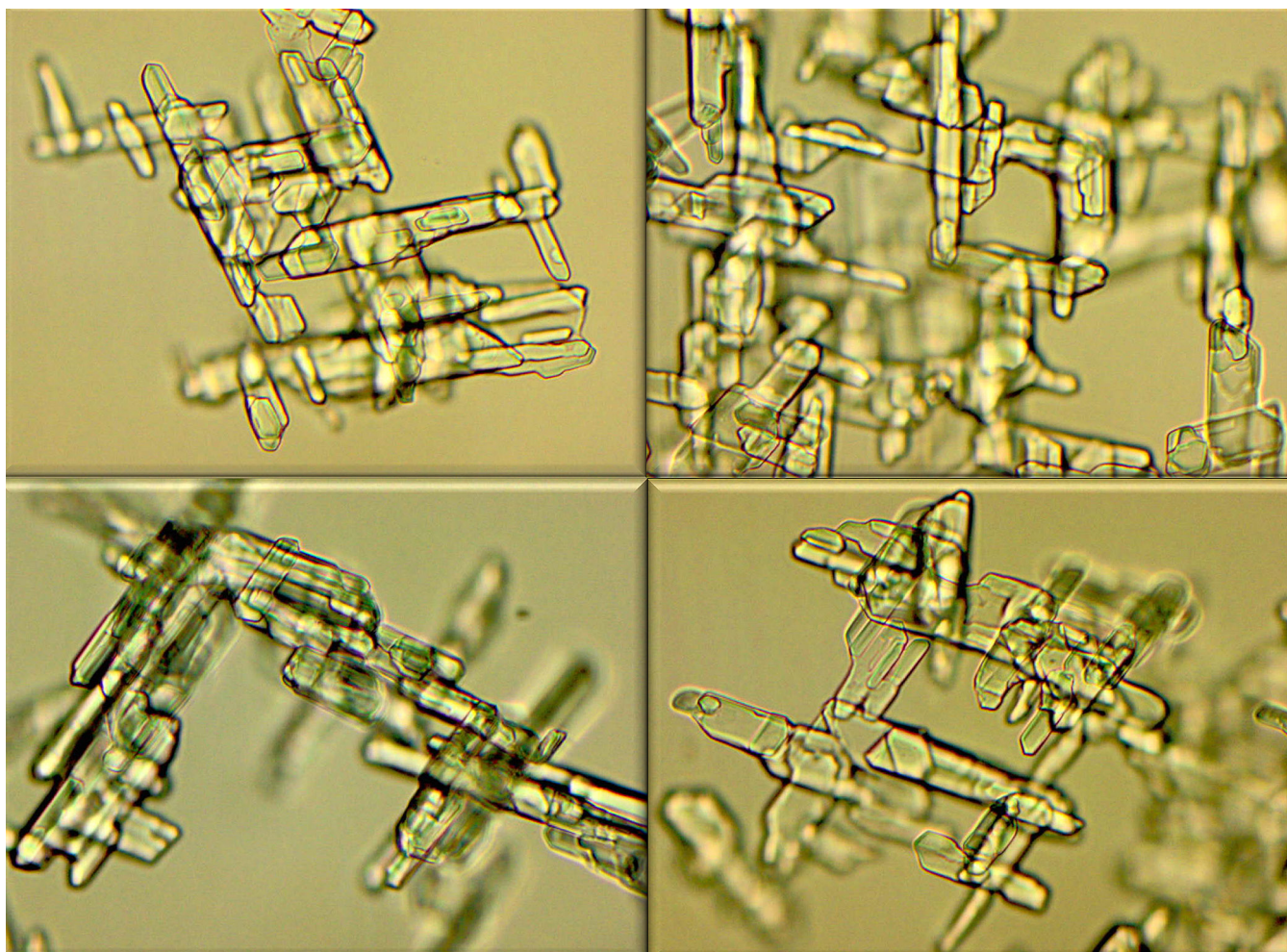
UNA MOLÉCULA ES QUIRAL CUANDO SU IMAGEN EN EL ESPEJO NO PUEDE SER SUPERPUESTA, COMO OCURRE CON LAS MANOS

vende mucho más y se han quedado con todo el mercado”.

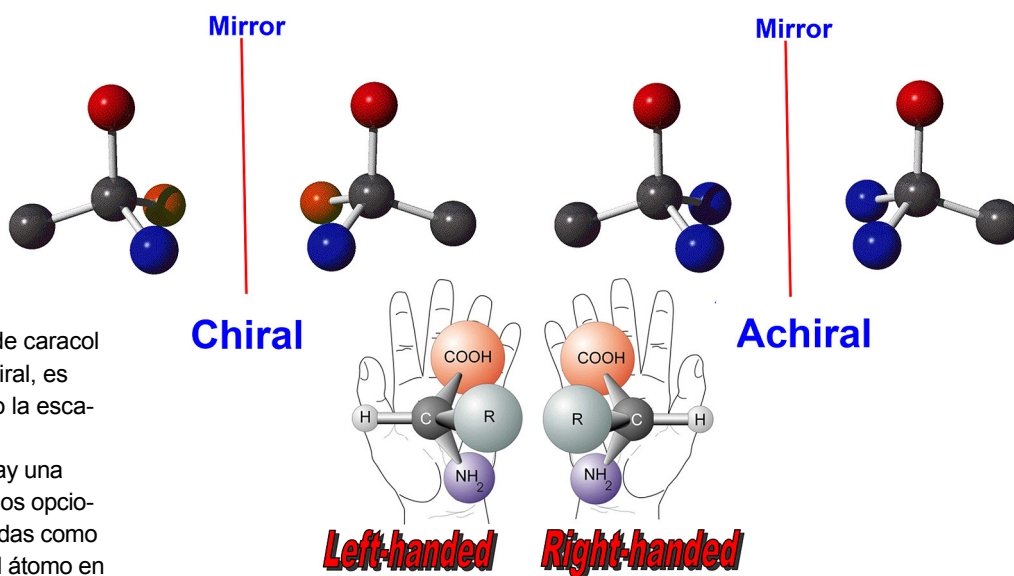
QUIRALIDAD

La idea de la que surge el método viene de Pasteur, que fue quien descubrió la quiralidad. Explica Viedma que una molécula es quiral cuando su imagen en el espejo no puede ser superpuesta. “Esto se ve en las manos, que son quirales porque se ven como un reflejo en un espejo pero no se pueden superponer”.

Según Viedma, también hay algunas moléculas que no son quirales, “pero se estructuran de una forma que sí lo es. Por ejemplo, la molécula del cuarzo no es quiral, pero el cristal de cuarzo sí”



En la página anterior, el profesor Cristóbal Viedma en su despacho de la Facultad de Geológicas. Arriba, imágenes de cristales macroscópicos de yeso que se juntan dando lugar a minerales de mayor tamaño. A la derecha, un ejemplo sencillo para explicar lo que es la quiralidad



lo es. Es como una escalera de caracol donde cada peldaño no es quiral, es simplemente rectangular, pero la escalera en sí sí lo es".

En el laboratorio, cuando hay una molécula quiral aparecen las dos opciones, las dos imágenes, conocidas como L y D. El hecho de que "esté el átomo en un lado u en otro es indistinguible energéticamente, con lo cual hay un 50 por ciento de opciones de que te aparezca una "mano" o la otra". Asegura Viedma que la vida rompe esa regla ya que es quiral de una sola "mano", como las plantas helicoidales que suben siempre en el mismo sentido o las conchas que

se forman siempre en el mismo sentido. Esta quiralidad única, conocida como homociralidad, es privativa de la vida. Se pregunta el profesor: "¿Qué pasó en el origen de la vida para que esto fuera así? Nadie lo sabe, y la respuesta está

ligada al misterio de ese origen".

TALIDOMIDA

Que una molécula sea L o D puede suponer un cambio sencillo, como por ejemplo el olor de la naranja y el limón. ➡

► Aunque son olores diferentes provienen de la misma molécula ($\text{CH}_{10}\text{H}_{16}$), lo que ocurre es que cada una está en una “mano”.

Recuerda Viedma que los problemas que ocasionó la talidomida también dependen de esa quiralidad. Según él, la talidomida tiene dos moléculas quirales y mientras “en Europa el fármaco se vendía con las dos moléculas, en Estados Unidos se vendía con una sola y no provocó problemas”. Al final se dieron cuenta de que el problema no era la medicina en sí, sino la “mano” de la medicina, así que la talidomida es un veneno, no por su fórmula química, sino por la quiralidad. “La diferencia entre izquierda y derecha puede ser mortal y nosotros necesitamos medicinas que sean compatibles con nuestra quiralidad, porque en caso contrario puede ser totalmente dañina”.

HOMOQUIRALIDAD

Desde el problema de la talidomida hasta hoy las leyes se han hecho muy restrictivas y obligan a comprobar las dos “manos” y a vender sólo la que

tiene efectos beneficiosos. Viedma asegura que todas las farmacéuticas están con un cuello de botella para conseguir hacer una síntesis homoquiral, porque es un proceso muy caro.

EL EQUILIBRIO

Explica el profesor que para hacer un producto homoquiral las farmacéuti-



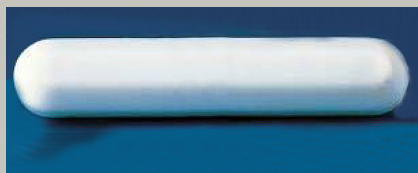
cas trabajan siempre en condiciones lejos del equilibrio, es decir, “tienes en una solución más de una de las dos “manos” y una de las dos cristaliza mediante técnicas concretas, pero manejar eso es difícil y costoso”.

Lo que ha hecho Viedma es irse al equilibrio. Explica que si pone “cristales L y D en el equilibrio en una situación saturada no pasa nada, no hay procesos, no se mueve, no hay evolución”. Tuvo una idea y es ver qué pasaría si el sistema en equilibrio lo observa durante mucho tiempo, “por ejemplo, qué pasaría si lo siguiera durante 20 años, porque aunque en el equilibrio no funciona nada, sigue siendo un equilibrio dinámico con una ratio disolución-crecimiento que es igual, con lo cual el sistema no funciona. ¿Es posible que con el tiempo desaparezca una de las dos “manos”? ¿Es posible que una se convierta en la otra?”. El mismo Viedma considera que esa es una idea “sin soporte científico a priori, pero resulta que conocemos, desde hace muy poco, que hay una rotura de la paridad a

CRISTÓBAL VIEDMA AMPLÍA SUS ESTUDIOS DE QUIRALIDAD A LA FORMACIÓN DE MINERALES

“Intuición, *serendipity* y estar ahí”

En estas dos imágenes se puede ver la mínima diferencia que hay entre los dos agitadores que Viedma utilizó para llevar a cabo el experimento que dio lugar a la creación de un método para producir la homoquiralidad tanto en cristales como en aminoácidos y precursores de fármacos. Asegura el profesor que “en un montón de descubrimientos, como la penicilina, el *serendipity* (que se puede traducir como accidente feliz) es básico. Yo diría que las tres cosas que hacen falta son intuición, *serendipity* y, sobre todo, estar ahí, porque como decía Pasteur, la suerte favorece al que está trabajando”.

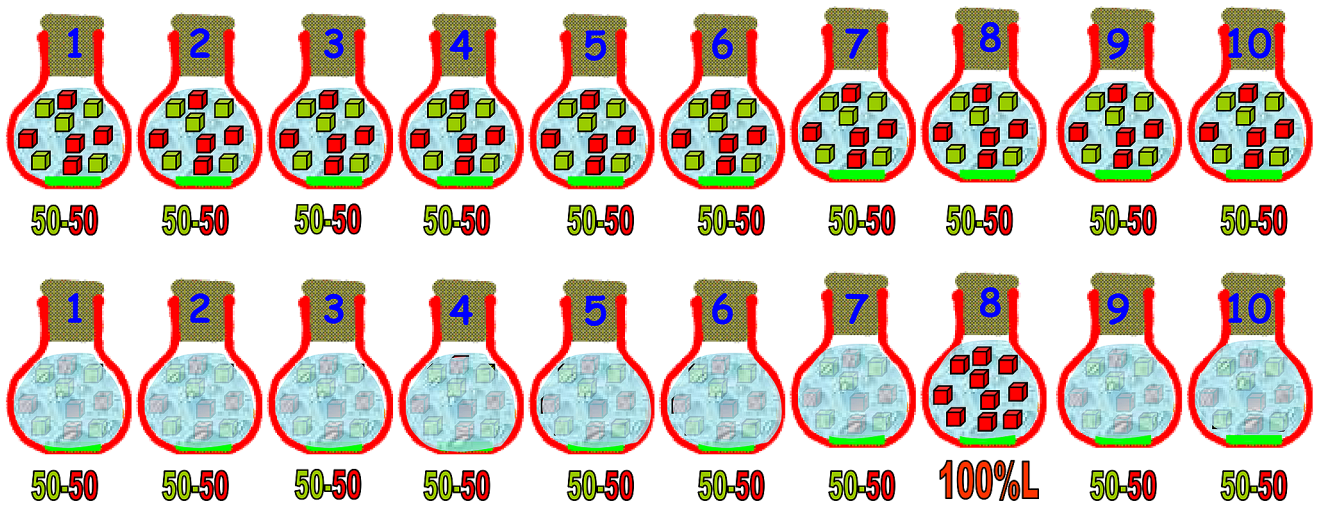


En el mes de octubre de 2013 la revista *Physics Today* ha publicado un trabajo de Viedma en el que “en un sistema de cristales en equilibrio en una solución hirviendo los cristales se juntan unos a otros, agregándose, pero reconociéndose de manera quiral”. Reconoce Viedma que es algo contraintuitivo que ocurra así, que se junten por “manos”, pero ocurre. Y no sólo eso, sino que además se juntan dando lugar a una morfología de cristal

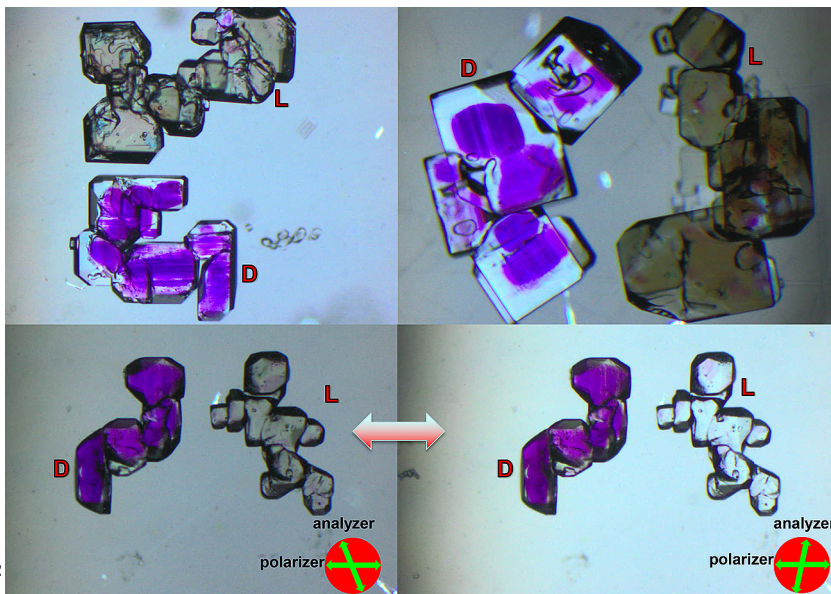


ideal, se ponen juntos y forman un gran cristal.

También ha realizado estudios con cristales de yeso, que también se agregan y “quizás puedan lugar a cristales gigantes como los de Naica”. En este caso los cristales no se agregan en agua hirviendo, sino a “una temperatura mucho más baja, pero siempre en una solución en movimiento. Si se demuestra eso, implicaría que los minerales pueden crecer a partir de cristales macroscópicos”.



En la página de la izquierda, aminoácidos de treonina mostrando una formación quiral. Sobre estas líneas, esquema del experimento en el que el sistema número 8 se convirtió en homoquiral debido a un agitador que trituraba los cristales. Debajo, cristales que se agregan reconociéndose de manera quiral. A la derecha, Cristóbal Viedma.



▷ nivel cuántico que implica que las dos “manos” no son exactamente iguales. Hay una ligera diferencia a nivel cuántico entre ellas, de 10^{-15} .

EL EXPERIMENTO

Puso en marcha entonces un experimento con una solución saturada y en ella puso, en equilibrio, cristales L y D. Miraba al día siguiente y seguía habiendo el mismo equilibrio. No aguantó 20 años, sino que a los 10 días intentó chequearlo de nuevo a ver si había ocurrido algo, y descubrió “que uno de los sistemas, el número 8 se había ido a la homoquiralidad”. Un investigador, ante este resultado, piensa que se ha equivocado, así que tiró el experimen-

to, empezó de nuevo, comprobando bien que todos los sistemas estuvieran a 50/50, porque no se podía permitir el mismo error dos veces. A los diez días volvió a mirar y, otra vez, pasó lo mismo. Era el mismo sistema el que se convertía en homoquiral. Lo probó durante meses y siempre el sistema número 8 se hacía monoquiral. Al final se dio cuenta de que había una ligera diferencia, y es que todos los sistemas tenían un agitador de una marca determinada y el del número 8 tenía un agitador de una marca distinta, con un pequeño anillo en el centro. Ese mínimo detalle convertía el sistema número 8 en un molino y el triturado de cristales provocaba la homoqui-

ralidad. Tras muchos esfuerzos y el escepticismo por parte de las publicaciones científicas más prestigiosas, consiguió que el trabajo se publicase en *Physical Review Letters*.

REVOLUCIÓN TOTAL

Un grupo holandés comprobó la idea, la patentó y creó un método que les reporta millones de dólares. El método, de momento, sólo vale para un 15 por ciento de las sustancias quirales. Para el resto de sustancias el sistema todavía no es aplicable, y aunque Viedma tiene algunas hipótesis para ampliarlo a todas las demás no tiene recursos ni tiempo para llevar a cabo la que sería una “revolución total”. ■



TRIBUNA COMPLUTENSE

13 de noviembre de 2013

Universidad Complutense de Madrid

Número 139

El Vicerrectorado de Investigación busca incrementar la participación de los investigadores complutenses en los programas de I+D+I de la Unión Europea



SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

ENTREVISTA A PEDRO MIGUEL ETXENIKE, UN CIENTÍFICO QUE SOBREPASA LA BARRERA DE SU PROPIA DISCIPLINA PARA CONVERTIRSE EN DEFENSOR DE LA CIENCIA EN SU CONJUNTO