



Entrevista a Alejandro Díaz Moscoso (Becario postdoctoral Marie Curie en la Universidad de East Anglia)

“La investigación es probablemente la única área capaz de influir en todos los sectores de la economía generando puesto de trabajo”

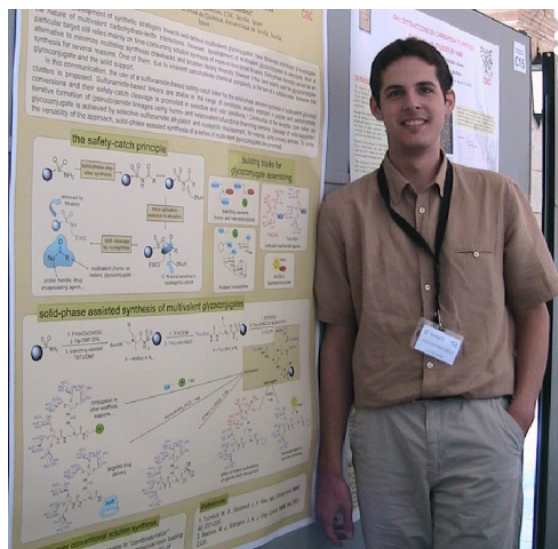
Sevilla, 14/6/2011. El primer firmante del Artículo del Mes del mes de mayo, Alejandro Díaz Moscoso, ha sido destacado también este año con el primer accésit del I Premio cicCartuja para jóvenes investigadores en 2011. Este químico sevillano, residente en la actualidad en Inglaterra, ha dedicado sus últimos años de estudio, entre otros, a la toxina del Ántrax, lo cual le ha llevado a colaborar con grupos de investigación de Estados Unidos. Además de explicarnos en detalle los fundamentos teórico-prácticos de sus investigaciones, Alejandro comparte con nosotros sus experiencias profesionales y su visión acerca de la Ciencia en España.

¿En qué consiste tu trabajo de investigación?

El objetivo de la investigación es el diseño, síntesis y estudio de nuevas moléculas que podrían ser utilizadas como fármacos en el tratamiento del Ántrax.

¿Cuál era vuestra hipótesis de partida? ¿A qué punto habéis llegado?

El Ántrax es una de las enfermedades más estudiadas en los últimos años debido a su potencial uso como arma biológica. Esto ha generado una importante cantidad de conocimiento detallado sobre el mecanismo de actuación tanto de las bacterias que lo producen (*Bacillus Anthracis*) como de las toxinas implicadas. Se sabe que la toxina del Ántrax está formada por tres proteínas, una de las cuales es capaz de formar canales a través de la membrana celular para facilitar el paso de las otras dos, que son las que producen la muerte celular desde el interior. La estructura de dicho canal ha sido estudiada en



Alejandro Díaz Moscoso cuenta con siete publicaciones internacionales, una patente internacional y más de veinte aportaciones a congresos.

Perfil científico

Alejandro Díaz Moscoso se licenció en Ciencias Químicas por la Universidad de Sevilla en 2005. Realizó trabajos de investigación en derivatización de carbohidratos en el Departamento de Química Orgánica de esta Facultad durante los dos últimos años de carrera. En 2005 comenzó su andadura en el IIQ con una beca de introducción a la investigación del CSIC para trabajar en síntesis de glicoconjugados en fase sólida. En 2010 defendió su tesis, titulada “Plataformas Multifuncionales Basadas en Ciclodextrinas: Diseño de Antitoxinas del Ántrax y Vectores de Genes”.

Durante este tiempo realizó dos estancias breves en el Istituto per lo Studio dei Materiali Nanostrutturati di Messina (Italia), donde estudió técnicas de caracterización de nanopartículas, y en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Gante (Bélgica), en la que realizó estudios de transfección celular. Después se trasladó a la Escuela de Farmacia de la Universidad de East Anglia (Inglaterra) para trabajar en el estudio de péptidos antibióticos multifuncionales. Actualmente se encuentra disfrutando de una beca postdoctoral Marie Curie en la Escuela de Química de la misma universidad bajo la supervisión del profesor Andrew N. Cammidge, trabajando en derivados multifuncionales de porfirinas y ftalocianinas.

detalle, por lo que se conocen bien características estructurales como su tamaño (20Å de diámetro interno), su forma (canal cilíndrico compuesto por 7 unidades de la misma proteína, por tanto con simetría heptamérica) y su composición (en la que predominan aminoácidos con carga negativa en el interior del canal).

Pensamos que se podría aprovechar la estructura de la β -ciclodextrina para diseñar moléculas policatiónicas que pudiesen unirse eficazmente al canal formado por la toxina del Ántrax mediante interacciones electrostáticas, bloqueándolo y evitando así que los factores tóxicos pasasen al interior de las células.

Basándonos en esta hipótesis diseñamos y sintetizamos varios derivados de β -ciclodextrina con diferente número y disposición de grupos cargados positivamente, encontrando que algunos de ellos son bastante eficaces como antitoxinas del Ántrax. Además, los compuestos son muy solubles en agua (lo que facilita su administración) y no presentan toxicidad por sí solos a las concentraciones utilizadas.

¿En qué trabaja actualmente tu grupo de investigación?

La mayoría de las líneas de investigación activas del grupo se centran en funcionalización de ciclodextrinas. La línea de antitoxinas contra el Ántrax ha continuado con el estudio de complejos supramoleculares de algunos de los compuestos que se describen en este artículo. También se están estudiando nuevas estrategias para la funcionalización de plataformas multivalentes en general (y ciclodextrinas en particular) mediante técnicas de síntesis en fase sólida (que aporta nuevas posibilidades sintéticas). Pero

la línea que está dando mayores resultados es el desarrollo de nuevos compuestos basados en ciclodextrinas anfífilas capaces de transportar ADN al interior de las células y liberarlo para que pueda ser expresado por las mismas, presentando propiedades muy prometedoras para utilizarlos en tratamientos de terapia génica.

¿La vuestra podría considerarse una investigación básica o más bien aplicada?

Personalmente esta distinción o escisión de la investigación es un punto de vista que no comparto, pues considero que toda investigación básica puede tener aplicación y toda investigación aplicada necesita desarrollar conceptos y realizar estudios básicos para salir adelante. La una no puede existir sin la otra.

¿Hace cuánto que investigas para el IIQ?

Llegué al IIQ en septiembre de 2005 con una beca de introducción a la investigación del CSIC. Después obtuve una beca para la realización de la tesis doctoral (de 2006 a 2009) y finalmente estuve contratado hasta julio de 2010 para terminar algunos estudios derivados de la tesis. En total, casi 5 años.

¿Cómo es tu día a día en el IIQ?

Aunque ya hace varios meses que no trabajo en el IIQ, ya que comencé una estancia postdoctoral en Inglaterra que durará un par de años, intento mantener el contacto con el grupo y mis compañeros mediante correo electrónico para saber cómo van las cosas. También visito la página del centro para estar al día de las novedades e intento pasarme siempre que voy de vacaciones para saludar a los amigos y compañeros.

¿Cuáles fueron tus motivaciones para iniciarte en la carrera investigadora?

De siempre me ha gustado experimentar y aprender cosas nuevas, lo que me llevó a interesarme por la ciencia para poder entender y razonar las cosas que me rodean, saber cómo y por qué funciona el mundo.

Más adelante me decidí por la química porque la considero como la ciencia más fundamental de todas en muchos aspectos, aquella capaz de explicar la naturaleza básica de todo lo que hay en el universo y la que permite no sólo descubrir sino crear. Tras terminar la carrera, lo que deseaba era poder aplicar los conocimientos adquiridos y aportar mi granito de arena en el avance de la sociedad.

¿Cuáles han sido los obstáculos que has encontrado hasta ahora en esta carrera de investigación?

Dejando aparte las dificultades propias del trabajo diario en laboratorio (reacciones que no salen, compuestos que no se comportan como se esperaba, etc...), el principal obstáculo de la carrera investigadora suele ser la financiación. No suele ser fácil conseguir contratos para investigadores, sobre todo para los que empiezan, y tampoco suele resultar fácil conseguir dinero para la realización de proyectos de investigación, por lo que las investigaciones suelen estar bastante condicionadas por la financiación que se consiga.

A veces el campo de la investigación no es tan objetivo como debería. Los investigadores son personas y, a la hora de evaluar proyectos y trabajos, entran en juego más factores que los puramente científicos que, a veces, conducen a una evaluación inapropiada (ya sea por exceso o por defecto).

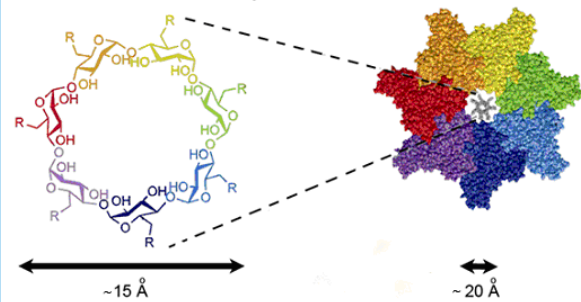
¿Cómo ves el panorama actual de la investigación?

El panorama actual está bastante mal para todos y, por desgracia, la investigación suele ser la que se lleva una de las peores partes. Las reducciones en I+D+i, aunque a mucha gente les parezca una buena medida, no lo son en absoluto. La investigación es probablemente la única área que puede influir en todos los demás sectores de la economía (demanda de materias primas, equipamiento e infraestructuras para generar avances en todo tipo de industria, salud, bienestar social, etc...), generando puestos de trabajo y activando la economía en todos esos sectores.

Abstract del Artículo del Mes de mayo

β Ciclodextrina, R = OH
Antitoxinas, R = espaciador-NH₃⁺

Poros formado por la toxina del Ántrax
(con antitoxina en su interior)



La β -ciclodextrina es una estructura muy apropiada para la construcción de antitoxinas del Ántrax, ya que encaja perfectamente con el interior del canal formado por dicha toxina a través de la membrana celular.

En el artículo *Symmetry complementarity-guided design of anthrax toxin inhibitors based on beta-cyclodextrin: Synthesis and relative activities of face-selective functionalized polycationic clusters* (DOI: 10.1002/cmdc.201000419) se describe el desarrollo de tres nuevas series de inhibidores potenciales de la toxina del Ántrax basados en la plataforma de la β -ciclodextrina (β CD). El diseño se basa en el concepto de la 'complementariedad de simetría' entre derivados de ciclodextrina homogéneamente funcionalizados y el antígeno protector (AP) del Ántrax, un componente de la toxina que forma poros de simetría C7 en la

membrana de las células a través de los cuales se internalizan el factor letal y de edema de la toxina. La síntesis (basada en el uso de reacciones de cicloadición dipolar azida-alquino catalizada por Cu(I), adición amina-tiourea o hidrobromación-oxidación-sustitución por amina) y la actividad inhibidora de la toxina de una gama de derivados de β CD con diferente número y distribución de elementos catiónicos se describen en este trabajo. Los resultados obtenidos permiten establecer las bases de la relación estructura-actividad para el desarrollo de nuevos fármacos más eficaces frente a la amenaza que supone el Ántrax.

¿Qué propondrías para mejorar esta situación?

La razón principal de que esto ocurra puede ser que la I+D es algo poco visible en la sociedad, especialmente en nuestro país. Hay que conseguir que la sociedad vea la investigación como algo importante y que no se conforme cuando los políticos tiren el trabajo de años de mucha gente por la ventana.

La solución pasa por que la sociedad se dé cuenta de lo que realmente significa la investigación para un país, y que tenemos mucho que aportar a la gente y a la industria. Sería una gran ayuda que la televisión (como medio de comunicación y entretenimiento de la mayoría de la población) dejase de generar tanto programa basura y dedicase más tiempo a hacer llegar el conocimiento científico

y la pasión por aprender y aplicar cosas nuevas a la población, para que se comprenda mejor cómo funciona la investigación.

En los meses que llevo de post-doc en Inglaterra estoy muy sorprendido de la cantidad de programas de televisión que hay relacionados directamente con las distintas ciencias, desde programas infantiles hasta aplicados, pasando por los clásicos documentales (pero contados desde un punto de vista mucho más cercano e instructivo), están a años luz de lo que hay ahora mismo en España.

¿Cuáles son tus aspiraciones científicas una vez que te doctoras: llegar a ser científico titular, profesor...?

Mi única aspiración es seguir disfrutando de la ciencia y de mi trabajo. A partir de ahí, todo lo que consiga estará bien. ●