



## Entrevista a Manuel Pernía Leal (Becario Predoctoral del Instituto de Investigaciones Químicas)

### “Otros países se están enriqueciendo a costa de una formación que nuestro país ha pagado”

**Sevilla, 20/5/2011.** La investigación que desarrolla Manuel Pernía Leal está fuertemente marcada por su voluntad de proyección social. Desde su formación universitaria hasta las sucesivas experiencias internacionales que este químico se ha ido forjando a lo largo del viejo continente, la aplicabilidad de la ciencia a la sociedad ha estado siempre entre sus objetivos a seguir.

Concretamente, la línea estudiada por Manuel ha sido la bionanotecnológica, a partir de la cual está colaborando en notables avances en nanomedicina a través de la mejora de nanogeles que liberan fármacos de un modo controlado. Andalucía fue la comunidad que catapultó a este joven científico y es a donde espera regresar en el verano de 2012.

Mientras tanto, Manuel responde desde Italia a nuestras preguntas por el artículo “Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition in the Synthesis of Polydiacetylene: ‘Click Glycoliposome’ as Biosensors for the Specific Detection of Lectins”, que le valió el reconocimiento como Artículo del Mes de Marzo del cicCartuja.

#### **Explicanos brevemente el objeto de tu trabajo de investigación.**

El objeto principal de nuestra investigación es el desarrollo de nano-sistemas -como por ejemplo nanotubos de carbono o liposomas- funcionalizados con receptores biológicos y su posterior aplicación como transportadores de fármacos, bio-sensores, y en terapias anticancerosas.

#### **¿Cuál fue la hipótesis de partida? ¿A qué punto habéis llegado con ella?**

Sabíamos que los lípidos diacetilénicos forman liposomas capaces de cambiar del color azul al rojo



El investigador Manuel Pernía Leal en su laboratorio del IIQ.

### Perfil científico

Manuel Pernía Leal es licenciado en Químicas por la Universidad de Sevilla desde 2004. Inició su carrera investigadora en los últimos años universitarios con una beca de colaboración en el Departamento de Química Orgánica, tras lo cual se incorporó al Instituto de Investigaciones Químicas con una beca predoctoral I3P del CSIC. Entonces comenzó un nuevo reto en el grupo de Síntesis Asimétrica y Nanosistemas Funcionales, encabezado por el Doctor Noureddine Khiar y la Doctora Inmaculada Fernández. Durante este periodo realizó estancias en la Universidad Louis Pasteur de Estrasburgo (Francia), donde estudió la caracterización de los nuevos nanomateriales.

En junio de 2009 defendió su tesis, incorporándose por un año como investigador postdoctoral al proyecto “Dynamic Combinatorial Nanoparticles for DNA Recognition” de la Universidad de Groningen (Holanda). En 2010 obtuvo una beca en Nanomedicina para investigar en el Istituto Italiano di Tecnologia, en Génova, donde desarrolla nanogeles capaces de liberar fármacos de una manera controlada. Esta beca le permitirá volver a un centro andaluz de investigación para continuar desarrollando su carrera en el campo de la biotecnología.

en respuesta a un agente externo como el calor (termocromismo), un stress mecánico (mecanocromismo) o interacciones ligando-receptor (afinocromismo o bio-cromismo). Por ello decidimos sintetizar diferentes glicoliposomas de una manera eficaz, rápida y sencilla por medio de una reacción de cicloadición entre azida y alquino catalizada por cobre (I), denominada “Reacción Click”. Pues bien, estos glicoliposomas presentan la cualidad de reconocer específica y selectivamente a sus receptores biológicos produciendo la transición del color azul al rojo, obteniendo de esta manera bio-sensores para la detección específica de lectinas.

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

Nuestra investigación siempre tiene un fin práctico, intentamos desarrollar nano sistemas con aplicaciones diversas, como bio-sensores, transportador de fármacos y catalizadores, entre otros.

#### **¿Hace cuánto que investigas para el IIQ?**

He estado trabajando en el IIQ durante casi cinco años, desde finales de 2004 hasta junio de 2009. Después comenzó otra nueva etapa en Holanda.

#### **¿Y cómo comenzó el principio de todo, cuáles fueron tus motivaciones para iniciarte en la carrera investigadora?**

El interés siempre viene por la curiosidad, el querer saber más sobre la ciencia.

#### **¿Cuáles han sido los obstáculos que has encontrado hasta ahora en esta profesión investigadora?**

Bueno, durante la carrera van surgiendo diferentes obstáculos. El primero fue el de conseguir financiación,

pues no existen muchas becas para poder realizar una tesis doctoral. Después, durante el día a día surgieron dificultades como, por ejemplo, experimentos fallidos o incapaces de reproducirse, pero todo ello se superó con la búsqueda de nuevas aproximaciones sintéticas, con perseverancia y por supuesto con ayuda de mis directores de Tesis.

### **Hablemos del panorama actual del colectivo científico: fuga de cerebros, escasez de oferta laboral, reducción de inversión para I+d+i...¿Qué opinas de esta situación?**

Pues eso es un problema bastante importante, porque otros países se están enriqueciendo a costa de una formación que nuestro país ha pagado. Y los pocos que logran volver, lo hacen sabiendo que su futuro laboral no es del todo seguro.

Es por ello que muchos de los investigadores que salen de España no vuelven, ya que encuentran en otros países un reconocimiento, una estabilidad y una calidad de vida mayores.

### **¿Qué propondrías para mejorar la situación anterior?**

Lo primero que tendrían que hacer es incrementar el presupuesto para I+D, ya que ha sido recortado en los últimos años. Es verdad que estamos en un periodo de crisis, pero parece ser que la investigación en España es el eslabón más débil y es el primero en sufrir recortes.

Otra manera de mejorar esta situación sería atrayendo a los investigadores con contratos de mayor duración, con un compromiso de continuidad vinculado a objetivos para crear una investigación más competitiva en España.

### **¿Cuáles son tus aspiraciones científicas una vez que te doctores: realizar estancias en el extranjero, hacer estudios postdoctorales... ?**

Uno siempre desea que sus investigaciones lleguen a ser reconocidas y útiles para la sociedad, como por ejemplo desarrollar nuevos tratamientos para el cáncer, una enfermedad que cada vez está afectando a más personas. ●

## **Abstract del artículo del mes de marzo**

Supramolecular self-assembly of conjugated diacetylenic amphiphile-tethered ligands photopolymerize to afford polydiacetylene (PDA) functional liposomes. Upon specific interaction with a variety of biological analytes in aqueous solution, PDA exhibits rapid colorimetric transitions. The PDA nanoassemblies, which are excellent membrane mimics, include an ene-yne polymeric reporter responsible for the chromatic transitions and the molecular recognition elements that are responsible for selective and specific binding to the biological target.

A bottleneck in the fabrication of these colorimetric biosensors is the preparation of the diacetylenic monomer embedded with the recognition element of choice. In the present work, we make use of copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) as key step in the preparation of sugar-coated liposome biosen-

sors. The regioselective click ligation of the triacetylenic N-(2-propynyl)pentacosyl-10,12-diyamide (NPPCDAM) with a variety of mannose- and lactose-tethered azides afforded chemo- and regioselectively the corresponding 1,2,3-triazole.

The obtained diacetylenic monomers were incorporated efficiently into vesicles to afford functional mannose- and lactose-coated glycoliposomes. The obtained PDA-based click glycoliposomes have been characterized by using transmission electronic microscopy (TEM), dynamic light scattering (DLS), and UV/Vis spectroscopy.

The efficiency of the reported approach was demonstrated by the rapid optimization of the hydrophilic spacer between the lipidic matrix and the mannose head group for the colorimetric detection of Concavalin A.

## **Grupo de investigación**

El grupo de investigación en el que Manuel Pernía desarrolló el artículo "Copper-Catalyzed Azide-alkyne Cycloaddition in the Synthesis of Polydiacetylene: 'Click Glycoliposomes' as Biosensors for the Specific Detection of Lectins", reconocido como el mejor trabajo del mes de marzo en CicCartuja, se denomina "Síntesis Asimétrica y Nanosistemas Funcionales (AS@FUN)".

Aunque históricamente la actividad de este grupo se ha centrado en el desarrollo de metodología original para la síntesis asimétrica de compuestos farmacológicamente relevantes, recientemente se ha abordado una nueva línea de investigación dirigida a la síntesis de nuevas glicoarquitecturas nanométricas utili-

zando nanotubos de carbono como molde, y su aplicación en nanomedicina y en nanocatálisis. El grupo AS@FUN está formado por investigadores del IIQ y del Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la US, con una amplia experiencia en química orgánica en general y, más concretamente, en síntesis asimétrica, aplicaciones de compuestos organometálicos en síntesis orgánica y química de carbohidratos.

Los resultados del grupo abarcan desde la preparación de productos bioactivos enantiopuros por métodos estequiométricos y catalíticos, hasta la de sistemas nanométricos para la inhibición de la infección por patógenos y toxinas, la vectorización inteligente de principios



Componentes del Grupo de Síntesis Asimétrica y Nanosistemas Funcionales.

activos, y el tratamiento de cáncer por ablación fototérmica. La investigación desarrollada actualmente, dirigida por Nouredine Khair (IIQ) e Inmaculada Fernández (Facultad de Farmacia), gira en torno a tres ejes fundamentales: (a) La sín-

tesis asimétrica promovida por derivados quirales de azufre, (b), la catálisis asimétrica tanto orgánica como organometálica utilizando ligandos derivados de hidratos de carbono y (c) la síntesis de sistemas nanométricos funcionales.