

Discurso Stephen Graham Davies, honoris causa

saladeprensa.usal.es

Comunicación Universidad de Salamanca | 21/02/2014

Es un honor sin medida para mí, estar hoy aquí en esta histórica Universidad de Salamanca para aceptar la concesión del Doctorado Honoris Causa, por mis contribuciones a la Química. Es algo difícil de imaginar encontrarme hoy, en una Universidad que fue fundada en la misma época que la mía - la Universidad de Oxford. Hoy la Universidad de Oxford cuenta con 38 *colleges* y es en este sistema universitario donde radica la esencia del éxito de la Universidad. Mi conexión con el Departamento de Química Orgánica de Salamanca, comenzó hace muchos años y durante este tiempo he visitado esta Universidad varias veces y se han formado fuertes vínculos de colaboración con los miembros del cuerpo científico. Por lo tanto es, sin lugar a ninguna duda, un gran privilegio el estar hoy aquí para recibir este premio.

Mi primer encuentro con la Química fue, como escolar a la edad de 11 años y desde el momento de mi primera lección, la Química ha mantenido mi atención y fascinación. Desde entonces decidí dedicar mi vida al estudio de la Química y fue una gran satisfacción cuando obtuve una beca para ingresar en New College, parte de la Universidad de Oxford en 1969. Ese fue el comienzo de mi conexión vital, tanto con la Universidad de Oxford como con New College. Como estoy seguro que, es el caso de esta gran Universidad de Salamanca, los cambios sólo se producen a un ritmo sosegado, como queda reflejado en "New" College, que se fundó en 1379!. Después de obtener el grado de Master en Oxford, en solamente 2 años conseguí el título de Doctor, y después de un periodo postdoctoral también de 2 años, me encontré en París trabajando para el premio Nobel Sir Derek Barton (Dr. Honoris Causa por esta Universidad), en la

Química de Productos Naturales, es decir, los compuestos químicos que la naturaleza nos proporciona. Poco después recibí la oferta para volver a Oxford como miembro de la Facultad de Química donde permanezco hoy en día. Obviamente era mi destino estar vinculado con la Universidad de Oxford y New College, en particular debido a que en el año 1969, tuve acceso a la Universidad como un pregraduado en New College, solicitando el concierto con una nueva plaza de Química - mi regreso a Oxford en 1980 coincide con la concesión de esta solicitud, por lo tanto no sólo regresé a Oxford, sino también a New College.

A lo largo de mi carrera he tenido el privilegio de haber colaborado con varias Universidades españolas, siendo con Salamanca una de las más exitosas y agradable. Esta colaboración fue iniciada por un químico joven, entusiasta y ahora profesor, Narciso M. Garrido. Narciso llegó a Oxford con su familia en 1990, por un período de 2 años que cimentó la base de nuestra prolongada amistad y colaboración exitosa.

Una parte de mi inspiración en Química es debido a estar integrado en una de las Universidades más antiguas del mundo. Oxford fue fundada en 1096, se enseña Química desde 1661 y el primer edificio dedicado a Química se construye en 1860. Por lo tanto, me causa un enorme placer estar ahora vinculado con la Universidad de Salamanca otra de las Universidades más antiguas del mundo, fundada en 1218 y donde se enseña Química a partir de 1848 y con una Sección Físico-Química documentada en 1878.

Mi herencia Química de Oxford comienza con Robert Boyle, que desde 1654 forma parte de la Universidad de Oxford, con 27 años de edad hasta su muerte en 1691. Robert Boyle fue un alquimista que pasó a convertirse en el padre de la Química con la publicación del primer libro sobre Química, titulado "El Químico Escéptico". La Cátedra Waynflete de Química Orgánica, fue fundada en 1865 y desde entonces soy el séptimo en ocupar el cargo y titular actual. Sir Robert Robinson fue el cuarto titular de esta Cátedra (1930-1954), cuyos trabajos sobre Química de Productos Naturales le valió el título de "padre de la Química Orgánica". Siguiendo humildemente los pasos de estos Químicos eminentes, siempre he optado por hacer frente a los problemas más difíciles y desafiantes que he encontrado. Mi dedicación a la Química hasta la fecha ha abarcado muchas áreas. Siempre he considerado la Química como un área de conocimiento general, en lugar de una colección de secciones específicas. Esta filosofía ha contribuido en gran medida al logro de los éxitos y descubrimientos. Aunque, el interés principal de un Químico Orgánico es la síntesis y aplicaciones de los compuestos orgánicos, disfruto enormemente trabajando en otras áreas tradicionales de la Química, como son Química Inorgánica y Química-Física, como también dedicándome al estudio de materiales, la Biología y la Medicina. El solapamiento entre estas disciplinas permite poder alcanzar un progreso eficaz.

La Química y la Medicina, van de la mano. La mayoría de los medicamentos son compuestos orgánicos. Los primeros medicamentos y algunos modernos son Productos Naturales, la aspirina se obtiene a partir del sauce y se utiliza entre otras cosas como analgésico, y el taxol del tejo para tratar muchos tipos de cáncer. Gran parte de la investigación inicial sobre los antibióticos comunes, las penicilinas y cefalosporinas se desarrolló en Oxford. La mayoría de los medicamentos modernos que mejoran considerablemente el bienestar de la humanidad provienen de la síntesis orgánica, mi área de especialización.

Mi carrera académica autónoma comenzó, con el estudio de la estereoquímica, que controla la forma tridimensional de las moléculas. Esto nos lleva a desarrollar métodos sintéticos de nuevos compuestos que permiten un control exquisito de su arquitectura tridimensional, y por lo tanto, de sus propiedades. Muchas moléculas orgánicas, entre las que se incluyen diferentes medicamentos, son quirales, lo que significa que existen en dos formas distintas que son imágenes especulares no superponibles como lo son las manos izquierda y derecha. Anteriormente los químicos sólo podían sintetizar moléculas quirales solamente como mezclas al cincuenta por ciento de las formas con quiralidad izquierda y derecha. En estos momentos, tanto nosotros como otros investigadores hemos resuelto el problema de cómo obtener de forma rutinaria las moléculas ópticamente puras, con quiralidad derecha o izquierda. Esto es importante en el desarrollo de nuevos medicamentos, ya que cada una de las dos formas quirales de una molécula del fármaco pueden tener efectos biológicos muy diferentes, una puede actuar como la medicina requerida y la otra producir efectos secundarios no deseados. Los efectos teratogénicos devastadores de la Talidomida, medicamento que se utilizó a finales de los 50, como antiemético en las mujeres embarazadas, se atribuyen a una sola de las formas quirales de la molécula. Los medicamentos son más eficaces y seguros en la actualidad, debido a estas investigaciones.

Los tipos de materiales que hemos sido capaces de diseñar y sintetizar tienen propiedades exclusivas y muy útiles, por ejemplo, en las áreas de nuevos materiales para el almacenamiento de datos y el hallazgo de nuevos medicamentos. En términos de invención de fármacos, la Química Médica ha utilizado inicialmente ensayos de prueba y error para obtener un número

pequeño de moléculas con potencial como medicamento, alguna de las cuales podría tener éxito. Esto se convirtió en un campo que se describe como Química Combinatoria, donde los Químicos desarrollan métodos para obtener mezclas de cientos de miles de compuestos, pero cuando se detecta una actividad biológica interesante resultó imposible resolver la mezcla en una única molécula activa. Esto era parecido, a buscar una aguja en un pajar, sin saber siquiera en realidad, si la aguja estaba allí. Nuestra contribución radica en el desarrollo de una tecnología que permite la rápida construcción de bibliotecas de millones de compuestos individuales, en la búsqueda de nuevos fármacos. El área evolucionó hacia la búsqueda de un libro entre un millón de volúmenes, bien catalogados, biblioteca.

Otro de nuestros descubrimientos, fue el uso de embriones de pez cebra, como modelo para las enfermedades humanas. Los embriones requieren de la utilización de un microscopio para verlos y proporcionan así un recurso excelente para descubrir nuevos candidatos de fármacos, ya que su genoma es muy parecido al del hombre. Nuestro trabajo en este área ha conducido al descubrimiento de dos nuevos candidatos a fármaco, uno para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) y el otro como un antibiótico para tratar la "superbacteria" *Clostridium difficile*. La DMD es una enfermedad huérfana que afecta a cerca de 50.000 niños varones en todo el mundo - la enfermedad es el resultado de una mutación al azar que no se puede erradicar. El término "enfermedad huérfana" se refiere a un trastorno donde el número de pacientes es demasiado pequeño para que las empresas farmacéuticas les presten interés, por lo tanto se deja a los académicos, como yo mismo, para tratar de encontrar una cura efectiva. Los enfermos con DMD carecen de la proteína que mantiene unidas las fibras musculares, los enfermos son diagnosticados a los 2 años, para pasar a estar en silla de ruedas a los 10 años y normalmente mueren a los 25 años. Nuestro fármaco candidato, restaura la función

muscular y se encuentra actualmente en prueba en un número pequeño de niños que sufren de esta enfermedad de desgaste muscular. Estamos a la espera de obtener la autorización para utilizarlo de modo general en un futuro próximo. Clostridium difficile es una bacteria, que ha desarrollado una alta resistencia a los antibióticos modernos, esto ha llevado a que sea denominada como una "superbacteria". Hemos desarrollado un candidato a fármaco que es exquisitamente selectivo en la destrucción selectiva de Clostridium difficile. Este fármaco también se encuentra actualmente en ensayos con humanos y cuenta con el potencial de poder erradicar esta enfermedad.

Los peces cebra son criaturas fascinantes con los que trabajar, ya que pueden regenerarse. Si se corta la médula espinal de un pez cebra se regenerará en unos pocos días y el pez puede nadar de nuevo, igualmente si se destruye su retina se regenera y en unos días conseguirá ver de nuevo. El pez cebra hace esto mediante el aprovechamiento de la potencia de sus células madre endógenas. Todos los órganos en los seres humanos están rodeados de sus células madre, así que esto plantea la cuestión de por qué no puede regenerarse el hombre? Mis últimos esfuerzos en la Química están dedicados a solucionar este reto, podemos encontrar pequeñas moléculas que actúen como fármacos que pueden estimular las células madre endógenas en el hombre para regenerar órganos "in situ". Se podrá lograr que, las personas ciegas vuelvan a ver, la diabetes tenga cura y el cáncer sea erradicado - este es el futuro al que puede conducir la Química. Las investigaciones hasta la fecha son extraordinariamente positivas y representan una gran promesa para el futuro de la Medicina.

Mis modestas contribuciones discutidas anteriormente ilustran el poder de la Química Orgánica en el mundo moderno. Me siento privilegiado de jugar un pequeño papel en esta evolución continua de descubrimientos y beneficios para la humanidad.

Permítanme volver a España y a Salamanca. Durante mi carrera profesional he sido testigo del ascenso de la Química Española para ocupar un lugar destacado en el escenario mundial y la Química en Salamanca no es parte pequeña. Por lo que debe de ser cuidada y protegida, porque el futuro depende de la Química.

A modo de reflexión filosófica, me gustaría terminar diciendo que me considero el hombre más afortunado del planeta - me pagan (no mucho) para hacer un trabajo del que estaría dispuesto a pagar por hacerlo. Más que eso, tengo la libertad de seguir mi instinto y sigo disfrutando enormemente cuando trabajo. Yo creo que los investigadores de cualquier disciplina deberían volver a poner en el sistema más de lo que sacan. Por lo tanto no he rehuído del papel de emprendedor, que los académicos deben aprovechar, ya sea directa o indirectamente para cosechar el máximo beneficio, para poder apoyar a su Universidad en el futuro. Hasta la fecha he fundado nueve empresas exitosas, con vistas a explotar nuestras ideas, muchas por venir.

Por último, no sé lo que he hecho para merecer un honor como el de recibir este Doctorado Honoris Causa por Salamanca, una de las grandes Universidades del mundo pero hay que reconocer que esto supone honrar a la Química en su conjunto, de la que soy un simple representante. Desearía para la Universidad de Salamanca, y en particular, para su excelente

Departamento de Química Orgánica y para la Química Española en general, todo tipo de fortuna en el futuro.

Muchas gracias por este honor.

(*) Discurso pronunciado por Stephen G. Davies, en la sesión de investidura como doctor honoris causa en la Universidad de Salamanca, el 21 de febrero de 2014.
