

# Territorio **Biosalud**

Ecosistema de Innovación K-node



Madrid  
**K·node**  
knowledge-based  
innovation ecosystem

**UAM**  
Universidad Autónoma  
de Madrid



## Entrevista a Tomás Torres

### **Ftalocianinas como materiales moleculares en fotovoltaica y nanomedicina.**

Tomás Torres Cebada, catedrático de Química Orgánica de la UAM, director del Instituto de Investigación Avanzada en Ciencias Químicas (IAdChem) de la UAM y científico senior asociado del Instituto IMDEA-Nanociencia.

Su especialidad es la química orgánica sintética. Ha trabajado en áreas que abarcan desde la química farmacéutica hasta el desarrollo de nuevos materiales orgánicos y el estudio de sus propiedades para aplicaciones en optoelectrónica y células solares orgánicas, y más recientemente en nanomedicina. Es pionero en España en el área de los materiales moleculares y la química supramolecular.

Unas de las áreas de investigación actual que ocupan a Tomás Torres es la **electrónica molecular para células solares fotovoltaicas**, un área de la nanotecnología.

#### **¿Nos podría contar más sobre su área de investigación en fotovoltaica molecular?**

Actualmente, las células solares se fabrican con **silicio cristalino**, pero éste es un material que, para ser eficiente, ha de estar en un estado muy puro y por otra parte es difícil de procesar. Además, es rígido, oscuro y pesado. En cualquier caso, actualmente el silicio es la base de la tecnología fotovoltaica.

Pero, aunque la **fotovoltaica molecular** todavía no ha llegado de manera efectiva al mercado, tiene un gran potencial de desarrollo, ofreciendo nuevos materiales orgánicos o metal-orgánicos para construir materiales fotovoltaicos. Al utilizar materiales orgánicos logramos mayor flexibilidad, transparencia y ligereza, lo cual permite el desarrollo de muchas aplicaciones.

En nuestro ámbito, las tecnologías son muy cambiantes: por ejemplo, hace unos años surgió una tecnología nueva basada en cristales líquidos (LCD), que son las siglas del nombre en inglés Liquid Crystal Display, que tuvo un gran auge para pantallas de televisores, pero otra tecnología emergente, basada en diodos orgánicos emisores de luz LED ó OLED [siglas en inglés de (organic) light-emitting diode] han hecho que aquella quede obsoleta para este uso; sin embargo

ha encontrado su nicho en las pantallas de los ordenadores que actualmente son LCD.

**Nuestra área de investigación tiene unas posibilidades de expansión muy importantes, sobre todo en lo que se refiere a la tecnología molecular** que será la que termine primando por su versatilidad y capacidad de abaratar costes frente al uso del silicio. En cualquier caso, será un complemento importante de éste en un variado número de aplicaciones. Nosotros estamos aplicando las ftalocianinas en células solares fotosensibilizadas por colorantes y por perovskitas.

#### **Su grupo trabaja también en áreas de nanomedicina ¿Podría decirnos algo sobre su enfoque?**

Actualmente, la denominada área "Bio" está cobrando un gran auge, y tiene una gran capacidad para el desarrollo de nuevos proyectos tecnológicos, sobre todo en el área de salud. Los proyectos en el área bio se han multiplicado en los últimos años, de modo que muchos grupos de investigación sintéticos se están enfocando a este campo.

Nuestro grupo de investigación trabaja activamente en esta área, donde colaboramos

con biólogos y bioquímicos, trabajando con fotosensibilizadores, sustancias fotosensibles que cuando son excitadas por la luz pueden reaccionar con el oxígeno molecular transformándolo en lo que se denomina técnicamente oxígeno singlete con un alto potencial oxidativo.

Los fotosensibilizadores basados en ftalocianinas se utilizan en la **terapia fotodinámica del cáncer (PDT)**, donde el oxígeno singlete producido por éstos al ser irradiados con una fuente de luz adecuada, una vez dirigido selectivamente el fotosensibilizador a las células cancerosas, acaba con ellas. Esta misma técnica se está aplicando también para combatir la arteriosclerosis y para la inactivación de microorganismos, como bacterias, virus, etc.

### ¿Podría detallarnos la base técnica de estos procesos de fotosensibilización?

Me temo que puedo pecar de trivial si intento explicar esto de una manera muy sencilla. Los fotosensibilizadores al ser irradiados con luz, alcanzan un estado de excitado de energía determinado, que se denomina singlete. En este estado excitado las ftalocianinas pueden seguir dos pautas. Una, perder la energía absorbida por emisión y volver al estado inicial o fundamental emitiendo luz. Esto se llama fluorescencia. Pero también el estado de alta energía puede transformarse en otro, asimismo excitado, llamado triplete, que a su vez puede seguir dos procesos. Por una parte, como el singlete, puede perder energía volviendo al estado inicial de la molécula y emitiendo luz. A esto se le llama fosforescencia. Fluorescencia y fosforescencia son dos procesos de gran interés, que se denominan en su conjunto luminiscencia, con aplicaciones como **técnicas de diagnóstico de imagen**. Sustancias luminiscentes pueden ser introducidas en el organismo, y permitir su seguimiento desde el exterior. La luz emitida permite saber dónde está esa molécula en el cuerpo humano y donde se acumula. Por otra parte, la molécula de ftalocianina excitada en su estado triplete, por ejemplo, una vez que ésta se ha acumulado en una célula cancerosa, puede, en una reacción química, ceder su energía al oxígeno molecular que hay en todos los medios celulares, transformándolo en una especie de oxígeno "salvaje" denominada singlete que tiene un alto carácter oxidativo y la destruye.

Por lo tanto, para que el "**fotosensibilizador**"

produzca oxígeno singlete y mate a las células donde se ha acumulado, se necesita además de éste, una luz que le excite, generalmente una luz que es suministrada a través de un catéter, y también algo que lo vehiculice selectivamente a las células cancerosas. Se utilizan para ello "**transportadores**" o "submarinos" que pueden ser naturales, como proteínas, o artificiales, como copolímeros de bloque que originan micelas poliméricas, y que llevan al fotosensibilizador a través del flujo sanguíneo. Estos no deben ser atacados por el sistema inmunológico. Para que estos transportadores lleguen **selectivamente** a las células cancerosas se utilizan elementos que se unen a éstos y que actúan como "**vectores**" llevando el agente vehiculizante a las células malignas, como pueden ser anticuerpos específicos, entre otros. Por último se necesita proveer al transportador de una "**antena**" que indique en cada caso donde éste se ha acumulado. En el caso de nuestros fotosensibilizadores basados en ftalocianinas, éstos no solamente transfieren energía para producir oxígeno singlete, sino que, al ser fluorescentes, hacen también el papel de antena. Un proceso similar puede utilizarse para combatir la arteriosclerosis, por vehicularían del fotosensibilizador a los ateromas arteriales. El uso del oxígeno singlete para inactivar virus y bacterias es también conocido. El proceso comentado es, en resumen, **la terapia fotodinámica (PDT). En la vehiculización de fármacos se encuentra el futuro de los medicamentos.**

### ¿Es posible enlazar esta investigación con el desarrollo dentro de una empresa?

En el corto plazo puede que haya muchas empresas grandes interesadas en esto porque, como he comentado antes, aquí se encuentra el futuro de la farmacia.

### ¿Podríamos hablar del caso de las ftalocianinas?

**Las ftalocianinas son fotosensibilizadores.** Se usan para la inactivación de microorganismos, como ya he comentado. Por ejemplo, un investigador japonés lo usa en mascarillas de forma que, la ftalocianina con el aire y la luz, es capaz de matar los virus y las bacterias. Se usan también para purificar el agua de piscifactorías; un fotosensibilizador ftalocianinico se ancla en el

filtro, al cual una vez irradiado con luz adecuada genera oxígeno singlete y éste purifica el agua.

En la medicina son varias las ftalocianinas autorizadas para su uso clínico. Se utilizan ftalocianinas solubles que se pueden acumular en las células, especialmente en las células tumorales. Posteriormente, se activan con luz, como ya he explicado antes. Se utilizan especialmente para cánceres superficiales, como los cánceres de piel.

En nuestro grupo, junto con investigadores de las universidades de Copenhague y del Este de Finlandia, y la empresa Cosmophos, dentro de un proyecto europeo, hemos desarrollado una **patente de un transportador artificial de tipo dendrímero que transporta una ftalocianina**, preparada en nuestro laboratorio, hacia los ateromas de las arterias. Nuestra ftalocianina además actúa como antena ya que es fluorescente. Una vez acumulada allí, se irradia con la ayuda de un catéter, y el ateroma se destruye. Este proyecto está a punto de entrar en fase clínica. Actualmente, para el desarrollo de esta patente se están intentando solventar algunos problemas internos del consorcio, desde el punto de vista de la explotación. La ftalocianina usada es un fotosensibilizador, patentado hace años por nuestro grupo, como fotosensibilizador en células solares, que se llama TT1.

**En resumen, nuestro grupo es puntero en desarrollo de ftalocianinas, y competimos con otros fotosensibilizadores para terapia fotodinámica del cáncer que son comercializados en Rusia y Estados Unidos.**

**Entonces la ftalocianina TT1, ¿se puede aplicar a la biomedicina?**

Sí. Actualmente tenemos un contrato con una empresa holandesa que está incorporando la TT1 dentro de un transportador polipeptídico específico para cánceres cerebrales. También participamos en un proyecto europeo, con investigadores franceses y holandeses de universidades y empresas, donde estamos incorporando la TT1 en transportadores de tipo elastina como micelas poliméricas, para el tratamiento dual de cánceres de útero. Las micelas transportan en su interior un medicamento anticanceroso, en tanto que en su parte exterior llevan unido covalentemente moléculas de TT1 que pueden usarse en terapia fotodinámica. Este es un tratamiento dual de gran interés.

Éstos son ejemplos de cómo la **colaboración con una empresa** puede ser interesante para el desarrollo de la terapia fotodinámica.

**¿Cuál es su experiencia en transferencia de tecnología, colaborando con empresas, y la ayuda recibida de la Universidad? Nos interesa conocer su visión sobre el papel de las empresas y sus estrategias de innovación abierta.**

Yo comencé desarrollando mis investigaciones en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), en Madrid, y en Instituto Max-Planck de Munich, y luego me fui a trabajar a la empresa privada. Mi estancia en la empresa Abelló/Merck Sharp and Dhome durante más de cuatro años fue el mejor post-doc que pude realizar. Aprendí mucho en todos los órdenes, que luego he ido aplicando en la Academia. Sin embargo, concluí que no quería trabajar en investigación en la empresa privada por las propias características de las empresas españolas de hace 35 años. Las condiciones económicas eran muy ventajosas en comparación con la Universidad, pero no existía ningún enfoque, ni interés real para desarrollar trabajo de investigación.



Ya en la Universidad yo entendía que el desarrollo tecnológico venía dado por esta interacción ciencia-empresa. Tuve muchos contratos con empresas. Los contratos en principio eran interesantes económicamente para mi equipo de investigación y para mí, pero las empresas sólo tenían interés en desarrollar temas muy concretos e inmediatos como podrían ser el análisis de algún compuesto, síntesis de productos clave o mejoras de algún procedimiento, pero no era verdaderamente un desarrollo tecnológico, no había una interacción para desarrollar una ciencia; era prácticamente subcontratar, externalizar el trabajo.

Con el paso del tiempo esto prácticamente no ha cambiado. La desaparición del tejido productivo químico en España no ha ayudado, y la investigación en las empresas es prácticamente inexistente.

Todas las empresas que nos daban trabajo, muchas radicadas en Cataluña y otras en Madrid, empezaron a fusionarse y a desaparecer. Comenzaron a surgir empresas de genéricos más o menos importantes, pero la pequeña empresa empezó a diluirse. Las pocas multinacionales que realizaban investigación en España, dejaron de hacerlo.

En mi caso, dejé de colaborar con empresas españolas hace más de diez años porque obtuve otras fuentes de financiación. Sin embargo, he venido colaborando con multitud de empresas multinacionales como asesor en temas de patentes, con lo cual tengo un conocimiento amplio de lo que es la industria farmacéutica.

Llegamos a una situación que es la actual, que es muy parecida a la de los años 80: no hay un interés en colaborar con la Universidad en temas de investigación y desarrollo punteros; si acaso interés en desarrollar temas puntuales del sector farmacéutico. La investigación en empresas españolas no existe. En cuanto a las empresas multinacionales, la investigación se desarrolla en los países de origen y aquí no existe prácticamente. Su actividad es simplemente comercial. Las empresas extranjeras radicadas en España no necesitan pues el input de la universidad española. Esta situación global ha hecho que los investigadores españoles actualmente no tengan salidas profesionales en estas compañías, y claro, si pueden, se van fuera del país.

Por parte del investigador universitario español

no existe tampoco un interés real en colaborar con las empresas por el esfuerzo al que está sometido y el control por parte de la compañía. Quizás un interés crematístico para desarrollar un trabajo puntual.

Si en algo la situación ha variado positivamente en los últimos 15 años, es el hecho que gente joven se han dedicado a crear empresas por su cuenta - **spin off** - existiendo una serie de empresas con origen en las universidades que intentan dar salida a conocimientos concretos, y transmitirlos de manera empresarial. Esto podría ser el germen de un desarrollo tecnológico, si estuviera más extendido.

A nivel de la Administración, la Comunidad de Madrid ha entendido el problema e intenta paliarlo lanzando distintas iniciativas como las tesis doctorales industriales; pero, en general, las iniciativas lanzadas por la Comunidad no llegan a fructificar.

### ¿Qué podríamos proponer que se pueda implementar?

En la UE, en los proyectos de gran calado, España tiene un mínimo retorno económico de lo que paga, porque la mayor parte de los proyectos se los llevan el Reino Unido, Alemania y Holanda. En este sentido, la Universidad ha hecho algunos cambios e incluso ha incluido algunos servicios de internacionalización de ayuda a la investigación a través de oficinas.

En oficinas similares en Francia, Alemania, Dinamarca y Reino Unido, existe una gran orientación de ayuda a los investigadores. **Necesitamos que en España se estructuren departamentos de internacionalización**, atraer gente que conecte con talento, fundamentalmente profesionales extranjeros de un alto nivel. No por ser extranjeros, sino por tener los conocimientos de los que aquí se carece. Debemos tener capacidad de atraer a los mejores profesionales. La mayor parte de las OTRIs en España se dedican a gestionar los proyectos que los investigadores "les llevamos". En casos contados "proporcionan" proyectos a los investigadores.

Un modelo que creo que puede funcionar es, como ya he anticipado, es la creación de empresas de tipo **spin-off**. Un grupo de investigadores de la UAM lo hicimos hace 10 años, con el ánimo de transferir nuestros conocimientos. De acuerdo

con mi experiencia debe incluir un Director (Socio o no) con amplios poderes, que venga del campo empresarial. He visto spin-offs que han desaparecido por una gestión no-empresarial. El modelo de las empresas que han salido adelante incluyen un líder que sepa vender y que venga de este campo; un investigador no puede dirigir una empresa (con perdón). Ha de existir una gestión empresarial al mando de una spin-off para que el proyecto pueda fructificar.

## | ¿Algún sistema de financiación?

Para la financiación de nuestra spin-off el CDTI nos concedió una subvención importante, que solo hay que devolver si la empresa arroja beneficios. Este es un modelo interesante.

En caso de no recibir financiación hay que invertir el propio dinero o contactar con algún fondo de capital riesgo que aporte capital en las etapas iniciales de la compañía ■

Iniciativa de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) en el marco del proyecto ECOSISTEMA DE INNOVACIÓN MADRID NORTE KNODE de Ref: OI2019 UAM-11 5659, concedido en la Convocatoria 2019 de ayudas para potenciar la innovación tecnológica e impulsar la transferencia de tecnología al sector productivo comprendido en las prioridades de la Estrategia Regional de Investigación e Innovación para una especialización inteligente (RIS3) de la Comunidad de Madrid a través de entidades de enlace de la innovación tecnológica, cofinanciado en un 25% por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional y en otro 25% por la Comunidad de Madrid en el marco del programa operativo FEDER 2014-202.0



Universidad Autónoma  
de Madrid





Madrid  
**K·node**  
knowledge-based  
innovation ecosystem

**UAM**  
Universidad Autónoma  
de Madrid

