

Departamento de Farmacología.
Universidad de Alcalá (UAH)

“En la investigación española existen ínsulas de excelencia dispersas pero necesitamos más masa crítica, especialmente en las universidades”

Federico Gago Badenas es Profesor Titular del Departamento de Farmacología de la Universidad de Alcalá (UAH)

Desde 1989, año en que obtuvo la plaza de profesor titular en la UAH, Federico Gago lleva compatibilizando las labores docente e investigadora con la transferencia de conocimiento a la sociedad y ahora, además, con la coordinación de una plataforma biotecnológica para el desarrollo de nuevos medicamentos.



Federico Gago Badenas

Elena Higuera Rabadán

A veces el camino de un hombre viene determinado por mucho más que una sucesión de decisiones propias. A veces la gente con la que se cruza y los lugares que pisa pueden escribir algún capítulo de su historia. Y a veces esos hombres tienen la sabia virtud de recordarlos. Federico Gago es uno de ellos. Nuestra entrevista es un recorrido por sus casi treinta años de carrera científica, una charla en la que nombres de maestros, colaboradores y amigos se escapan de su discurso sin apenas tiempo para la duda.

El primero, por orden cronológico, es Manuel Ortega Mata, profesor en la Universidad Complutense de Madrid en la época en la que Federico Gago estudiaba Farmacia. Juntos trabajaron en el departamento del profesor Ortega, desde el tercer curso de su carrera y hasta que Gago presentó la tesina de licenciatura supervisada por el propio Ortega. Era el año 79 y solo un curso después, Manuel Ortega Mata, convertido ya en Decano de la facultad de Farmacia de la Universidad de Alcalá, telefoneó a su ex -alumno para proponerle que se hiciera cargo de una asignatura de 5º, la entonces llamada farmacodinamia (hoy farmacología). Y así fue como Federico Gago dio sus primeros pasos como docente en la que, a día de hoy, continúa siendo su universidad. Al mismo tiempo, Gago comenzó a preparar su tesis doctoral, un trabajo de investigación que sufrió varios cambios de orientación hasta que terminó por centrarse en un método de análisis químico llamado cromatografía líquida, de la mano del también profesor Julio Álvarez-Builla, el actual director de la Planta de Química Fina de la UAH, y la supervisión y apoyo incondicional del profesor José Elguero, del Instituto de Química Médica del CSIC. Tras defenderla con éxito, Federico Gago se enfrentó a una de esas decisiones que marcarían su carrera. Buscando dónde poder realizar sus estudios posdoctorales, trató de ponerse en contacto con, nada más y nada menos que, Sir James Whyte Black, un farmacólogo británico que poco después obtendría el Premio Nobel de Medicina. En este intervalo de tiempo y ante la tardanza en la contestación de Whyte -que finalmente fue positiva-, Gago consiguió una respuesta afirmativa de otro investigador inglés, Graham Richards -he aquí el segundo punto de inflexión en su trayectoria-. La Universidad de Oxford y Graham Richards iniciaron a Federico Gago en las técnicas de química computacional y modelado molecular, una experiencia que, lejos de abandonar, continúa cultivando cada día. “Para trabajar me dieron la molécula de ADN, para ver cómo se le unían una serie de agentes antitumorales. Así fue como empecé a hacer computación para intentar explicar datos bioquímicos experimentales que tenían que ver con la Farmacología haciendo uso de métodos teóricos”, recuerda.



Federico Gago Badenas y Ana Negri Martinez

En el año 89 Federico Gago regresó a España para opositar a una plaza de profesor titular en la UAH, plaza que consiguió y que ocupa desde entonces. Casi recién instalado en la institución complutense, se hizo con una pequeña ayuda que le permitió tener su primera estación de trabajo y formar un grupo de investigación configurado por un antiguo alumno de la Universidad de Granada, José Gallego, hoy

investigador del Centro Príncipe Felipe de Valencia, Ángel Ramírez Ortiz, actual jefe de bioinformática en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, y María Teresa Pisabarro, en estos momentos responsable de un grupo de bioinformática en la ciudad alemana de Dresden. Este fue el germen inicial del Grupo de Modelado Molecular y Diseño de Fármacos que alberga, desde hace casi 20 años, el Departamento de Farmacología de la Universidad de Alcalá, y que ha acogido numerosos estudiantes, tanto de postgrado como postdoctorales, nacionales y extranjeros.

Cáncer y sida, dos constantes en su carrera

Desde que Federico Gago empezó a trabajar con el ADN en la Universidad de Oxford, quedó patente su interés por el cáncer, que fue trasladando hacia proteínas y enzimas implicadas en el desarrollo tumoral y posibles dianas para agentes anticancerosos.

Con respecto al sida, la dedicación a este virus obedece a una colaboración continua con la profesora María José Camarasa del Instituto de Química Médica del CSIC y una de las máximas autoridades en la materia, el profesor Jan Balzarini, de la Universidad Católica de Lovaina (Bélgica). Los tres se han unido en un proyecto europeo en el que, a partir del diseño y síntesis de determinados compuestos por parte de la profesora Camarasa, intentan explicar cómo esos compuestos se unen a una enzima del virus del sida, la llamada transcriptasa inversa, cómo la inhiben y cómo afectan a la dimerización de la misma, es decir, al proceso por el que dos moléculas inactivas con la misma composición química eventualmente forman un dímero activo.

El estudio de ambas enfermedades se fusiona en un proyecto de investigación que comenzó en el año 2003 y acaba de ser renovado: "Búsqueda de nuevos compuestos útiles en la quimioterapia del sida y del cáncer. Diseño basado en la estructura y simulación por ordenador". La Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología es la encargada de financiar esta investigación, dentro de los distintos programas del área de Salud y Farmacia.

Plataforma biotecnológica para el desarrollo de nuevos medicamentos

Volviendo a los primeros pasos profesionales de Federico Gago, rescatamos uno de esos nombres propios que nuestro entrevistado es capaz de citar de carrerilla: Ángel Ramírez Ortiz. Y es que Ángel no fue solo uno de los primeros alumnos con los que contó Federico Gago para poner en pie su laboratorio, sino que, a día de hoy, es uno de los principales promotores del nuevo y ambicioso programa de investigación en el que se encuentra inmerso -y de hecho coordina-, el profesor Gago: la creación de una plataforma biotecnológica para el desarrollo de nuevos medicamentos.

Se trata de un programa promovido por la Comunidad de Madrid, que aúna el esfuerzo de varios equipos de investigación y empresas privadas para la consecución de un fin común: el diseño de fármacos basado en la estructura de las dianas o macromoléculas biológicas a las que se unen los fármacos interfiriendo con su función, interferencia de la que pueden obtenerse ventajas terapéuticas.

El hecho de que en la Comunidad de Madrid existan grandes grupos especializados en biología estructural que están usando algunas de las técnicas más utilizadas para el propósito que persigue el programa -como la espectroscopía de resonancia magnética nuclear, microscopía electrónica, cristalografía de rayos X, biología computacional y bioinformática- ha impulsado la puesta en marcha de esta plataforma en la que colaboran diferentes equipos del Centro de Investigaciones Biológicas, CIB, del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, CNIO, y del Centro de Biología Molecular Severo



Federico Gago Badenas y Ana Negri Martínez

"La clave del éxito en la transferencia tecnológica está en tener algo que ofrecer a la empresa y que ella vea que se va a poder beneficiar del conocimiento que tú puedes aportarle"

Ochoa, además del propio grupo de investigación de Federico Gago.

Esta iniciativa cuenta, asimismo, con el apoyo de Entes Promotores Observadores (los conocidos EPOs), entre los que figuran compañías farmacéuticas de la talla de PharmaMar, Neuropharma o Lilly, entre otras.

La participación del Grupo de Modelado Molecular y Diseño de Fármacos en este proyecto se encuadra dentro del área de bioinformática y se centra, fundamentalmente, en lo que se denomina 'cribado virtual de compuestos'. Para explicar lo que esto significa el profesor Gago, como docente que es, recurre a un ejemplo muy esclarecedor: "Supongamos que somos una compañía farmacéutica que estamos estudiando el virus del sida y queremos ver cómo crece el virus en células infectadas. Añadimos a estas células un determinado compuesto químico y observamos las reacciones. Esto supone consumir estos compuestos químicos que forman nuestra colección. Entonces lo que nosotros estamos intentando hacer es no realizar esto de manera real, sino mediante un cribado virtual. Es decir, tenemos la estructura de la macromolécula diana en el ordenador, que podemos visualizar y manipular, y la enfrentamos a una colección de compuestos químicos que sólo existen en nuestro ordenador en forma de bits. Entonces comprobamos virtualmente la probabilidad de que estos compuestos encajen donde queremos y con la afinidad deseada. Así, si decidimos que de la colección de 5 millones de compuestos, solo unos pocos centenares tienen posibilidades de tener éxito, los seleccionamos y los compramos para que nuestros colegas bioquímicos o biólogos se encarguen de testarlos experimentalmente. Esto puede suponer una probabilidad aumentada de éxito, un acortamiento en los tiempos de espera y un menor coste económico".

Investigación y empresa

Un buen ejemplo del éxito de la colaboración entre la investigación fraguada en los laboratorios universitarios y el mundo empresarial, es, precisamente, la que se viene repitiendo desde hace varios años entre el grupo de Federico Gago y una de las grandes farmacéuticas implicadas en la Plataforma biotecnológica para el desarrollo de nuevos medicamentos, PharmaMar.

Como compañía dedicada a la investigación de productos de origen marino para combatir enfermedades cancerosas, necesita establecer colaboradores científicos dentro y fuera de nuestras fronteras. Uno de estos aliados es el Grupo de Modelado Molecular y Diseño de Fármacos, que coordina el profesor Gago. En la actualidad, su equipo mantiene un contrato de investigación con la empresa por el que estudian los mecanismos de acción de algunos compuestos de origen marino, mediante herramientas bioinformáticas y métodos de simulación molecular. Después de un larga tradición que ha unido con éxito los intereses de ambas partes, Federico Gago no teme afirmar que, probablemente, su equipo de investigación sea uno de los que mejor conocen el modo de unión del *Yondelis* (uno de estos agentes antitumorales marinos) al ADN, así como las consecuencias de esa unión.

Si PharmaMar obtiene importantes beneficios de su relación con el laboratorio de Federico Gago, las ventajas para éste no son menores, como explica el propio profesor: "Nos permite mantener esta infraestructura y contratar estudiantes o personal investigador que va a venir pagado por la empresa, de manera que todos salimos ganando. La clave está en tener algo que ofrecer a la empresa y que ella vea que se va a poder beneficiar del conocimiento que puedes aportarle".

"Tenemos investigadores en primera línea en casi todas las áreas, pero ese número podía ser mucho mayor. El problema es que hay demasiadas restricciones de plazas"

Premio a la Transferencia de Conocimiento

Además de investigador, Federico Gago es profesor y divulgador, tres formas totalmente compatibles de llevar a buen término la misma misión: transmitir el conocimiento científico a la sociedad. Una razón de peso para agradecer sus casi treinta años de trayectoria profesional en forma de reconocimiento institucional. Tanto es así, que en septiembre de 2006 el Consejo Social de la Universidad de Alcalá le otorgó el Premio a la Transferencia de Conocimiento Universidad-Sociedad, por su trabajo sobre "El uso de herramientas computacionales y gráficos moleculares interactivos en la docencia e investigación farmacológicas". Y después de un buen rato hablando con él, es fácil comprender que méritos no le faltan. En primer lugar, porque desde el año 89, el profesor Gago y su equipo han hecho un esfuerzo enorme por comunicar los avances de su laboratorio tanto a la sociedad, mediante conferencias o jornadas, como a las propias empresas farmacéuticas que se han interesado por sus metodologías. Pero además, porque Federico Gago no ha querido nunca renunciar a compartir con sus alumnos las ventajas que las técnicas audiovisuales podían proporcionar a su formación teórica.

A todo esto hay que añadir otra importante iniciativa que, sin duda, el jurado habrá tenido en cuenta a la hora de premiar el trabajo de Gago. Se trata de un proyecto surgido en la Universidad de Oxford, de la mano de quien fuera su supervisor en la estancia posdoctoral británica, Graham Richards. Juntos formaron un centro para el diseño computacional de nuevos fármacos, que contaba con la colaboración de la Fundación Nacional del Cáncer de EE.UU. y científicos de Italia, Portugal, Reino Unido y el grupo de Gago en España. Su objetivo, como explica el propio investigador, "era usar las técnicas de cribado virtual para identificar moléculas candidatas a ser agentes antitumorales, de tal forma que cualquier ciudadano del mundo que tuviese un ordenador podía instalar un programa que, a modo de 'salvapantallas', trabajaba con los datos que le enviaba el ordenador central, para luego devolver a éste las soluciones". Un proyecto que estuvo en funcionamiento durante cinco años y que consiguió implicar a millones de personas en todo el mundo.

Las dificultades de pasar el testigo

La continuidad de los grupos de investigación es un problema que preocupa al profesor Gago. Aunque reconoce que existen científicos excelentes dentro y fuera de su área de trabajo, lamenta la escasez de masa crítica que aqueja a la investigación española, en comparación con la que se lleva a cabo en otros países. "En la investigación española existen islas de excelencia dispersas, pero necesitamos más masa crítica, especialmente en las universidades. Tenemos investigadores en primera línea en casi todas las áreas, pero ese número podía ser mucho mayor. El problema es que hay demasiadas restricciones de plazas", opina.

A la pregunta sobre la situación actual de la investigación en nuestro país, Federico Gago responde con una muy ilustrativa metáfora: "Yo suelo compararla con la escultura de Anna Hyatt Huntington que se encuentra frente a las Facultades de Medicina y Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, "Los portadores de la antorcha", en la que un hombre caído está pasando la antorcha a un hombre muy vigoroso a lomos de un caballo. La Universidad por tradición funciona de este modo. Los mayores tenemos que pasar el testigo (la antorcha) a los que vienen detrás, que deben ser más jóvenes, bien preparados, con más energías e ilusiones...-representados por el jinete -. ¿Pero qué es lo que estamos viendo últimamente? Que hay muchos investigadores intentando pasar la antorcha y no hay nadie que pueda venir a recogerla".

"Hay muchos investigadores intentando pasar la antorcha y no hay nadie que pueda venir a recogerla"

FICHA TÉCNICA

Centro: Departamento de Farmacología de la Universidad de Alcalá.

Investigador: Federico Gago Badenas

Dirección: Edificio de Medicina, Campus Universitario, Ctra. Madrid-Barcelona Km. 33,600. 28871 Alcalá de Henares (Madrid)

Teléfono: 91 885 45 14

Email: federico.gago@uah.es

Páginas web: www.uah.es; <http://indy2.fisfar.uah.es/~fgago/>

Líneas de investigación: Diseño de fármacos y modelado molecular asistido por ordenador.