

# Química Computacional e Industria

... ¿Es posible que la investigación más básica colabore con la economía productiva? Relación entre la Química Teórica Computacional (QTC) y la Industria.

**Xavier Giménez**, Department de Química Física — Xarxa de Referencia en Química Teórica i Computacional (XRQTC), **Universitat de Barcelona**

## 1. La necesidad de ser competitivos

La colaboración entre el mundo académico universitario y el sector productivo, entre la investigación básica y la industria, es una de las actividades de mayor valor estratégico y, por ello, un tema en debate permanente. A ello se añaden coyunturas especiales como la actual, en la que la recesión económica enfatiza la necesidad de ser

competitivos, es decir, ser eficientes, gracias al valor añadido que proporciona la innovación científica y tecnológica.

Por otro lado, la globalización, esto es, la eliminación práctica de fronteras a la libre circulación de mercancías, capital humano, información, así como recursos económicos y tecnológicos, lleva advirtiendo desde hace tiempo que la competitividad es un tren que no puede perderse.

Sirva como ejemplo el reciente cierre de la factoría Lear en Roquetes de Mar (Tarragona). Su instalación en la zona

fue recibida con los brazos abiertos, hace algunas décadas, por la inyección de puestos de trabajo, tanto directos como indirectos. Se marcha ahora envuelta en agrias críticas, por su falta de compromiso con el territorio. Siendo tan cierto como esperable, este último hecho, no podemos ocultar que el tejido empresarial propio no ha sido capaz de generar una alternativa competitiva.

Se podrá argumentar que, tarde o temprano, la pérdida actual en ocupación será compensada con otras iniciativas, probablemente de otros sectores más desarrollados. Cierto, así sucederá. Pero esta solución macroeconómica esconde, por un lado, el sufrimiento individual de aquellos que han perdido su trabajo y, por otro, la relación de dependencia, tanto tecnológica como económica, respecto aquellos que son productores del conocimiento necesario. Disponer de este

conocimiento permitiría, sino eliminar, al menos suavizar, los drásticos vaivenes en industrialización y empleo, que suelen suceder a estos movimientos corporativos.

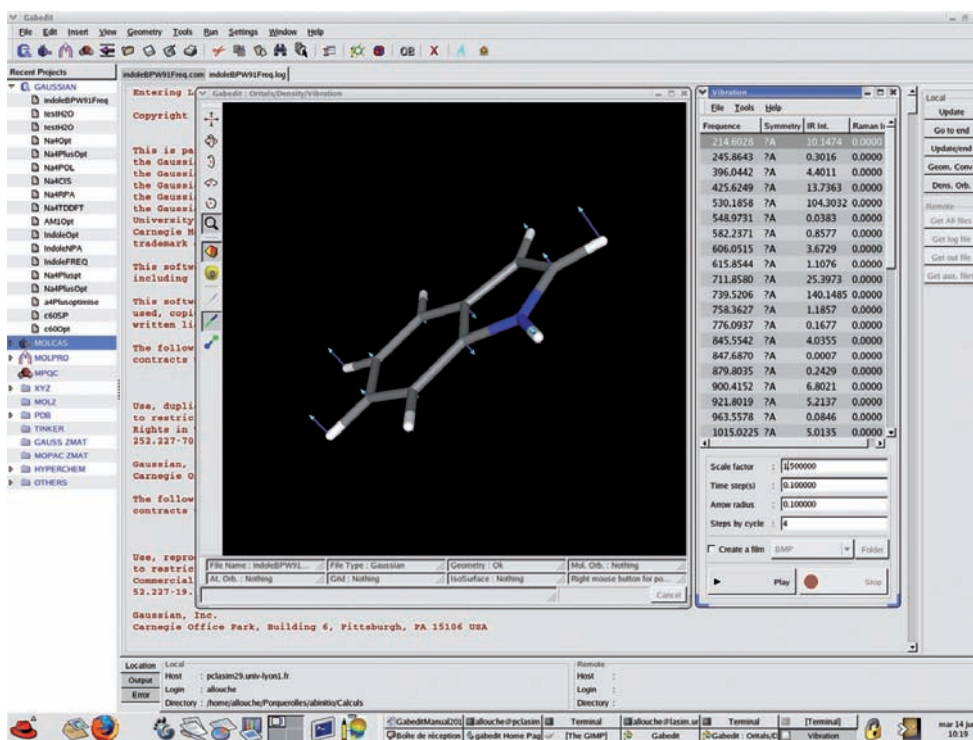
## 2. La Universidad como fuente de conocimiento

El principal motor, que toda sociedad avanzada pone al servicio de la producción de conocimiento, es la Universidad. De ahí su valor estratégico. Debe precisarse que la repercusión de esta Institución en la sociedad ocurre a dos niveles. Por un lado, la Universidad produce titulados en los diferentes ámbitos del conocimiento. Si éstos están formados competentemente, la empresa que se haga con sus servicios se beneficiará a través de su gestión rigurosa y eficiente. Por otro lado, la Universidad es fuente de innovación, gracias a su red de científicos, profesores e investigadores a la vez, cuya misión es ampliar la frontera del conocimiento, a través de su permanente estudio, dentro de cada uno de sus ámbitos de especialización.

Ambos niveles de incidencia están, por supuesto, interrelacionados. Un plantel competente de científicos permite trasladar a las aulas, con prontitud, los mejores y más sólidos avances en investigación. Con ello, los futuros titulados se benefician del trabajo bien hecho y, siendo conscientes de ello, no dudarán en recurrir a los grupos de investigación universitarios, cuando necesidades especiales de innovación así lo requieran.

## 3. Una visión actual sobre la Universidad española

La Universidad española, heredera de una atribulada historia de carencias y dificultades, ha experimentado, durante los



últimos decenios, una más que notable transición hacia niveles de competitividad elevados. Prueba de ello es el constante ascenso de nuestras mejores universidades en los diferentes “ranking” internacionales, que se publican anualmente.

Este ascenso no ha tenido lugar de forma fortuita. Por un lado, el profesorado ha realizado un importante esfuerzo, a nivel individual. El resultado es que, hoy en día, pertenecer al “front end”, en su campo de especialización, ha pasado de ser la excepción a ser la norma. Por otro, y no menos importante, las instituciones universitarias han hecho los deberes en cuanto a organización y disponibilidad de recursos. Hoy en día proliferan en muchos Campus universitarios los denominados Parques Científicos y Tecnológicos. En éstos participa el sector público pero también, de forma notoria, el sector privado y, muy importante, con presencia directa de las empresas pertenecientes a la economía productiva.

Deben mencionarse también, al hilo de lo dicho, los programas de reincorporación de jóvenes investigadores con larga experiencia en el extranjero (entre los que el programa Ramón y Cajal es una de sus mejores exponentes), así como la reciente —y creciente— importación de investigadores foráneos de primer nivel, atraídos por el buen nivel científico y, por supuesto, por la indudable calidad de vida de nuestro país.

#### **4. La colaboración entre la Universidad y la Empresa**

Paralelamente a la evolución de la Universidad, el sector productivo ha acudido, con frecuencia en aumento durante los últimos treinta años, a esta Institución, tanto para resolver problemas como para mejorar su nivel de innovación. La colaboración pues, entre Universidad y Empresa, es un hecho

hoy en día. Esta colaboración no se da con la amplitud e intensidad que sería deseable, como tampoco disponemos, hoy por hoy, de la mejor Universidad posible. Aunque es mucho el camino recorrido, queda mucho por recorrer, y no hay que perder de vista de dónde venimos. Pero ningún análisis, por pesimista que sea, podría afirmar que esta colaboración no tiene lugar. Es triste constatar cómo, aún hoy en día, hay quien sostiene lo contrario.

Esta colaboración tiene lugar, actualmente, en aquellos ámbitos de investigación donde las posibilidades de aplicación práctica son más inmediatas. Intentando ser concreto, aquí van tres ejemplos. En primer lugar, los grupos especializados en Análisis Químico llevan décadas proporcionando un servicio de calidad a empresas, tanto del sector primario y secundario, así como del sector servicios, destacando los análisis y controles en calidad del agua. También, la mayoría de grupos de investigación en Síntesis Química Orgánica han adaptado sus objetivos para satisfacer las necesidades del sector biomédico, tanto público como privado. Por último, los grupos que trabajan en Corrosión Electroquímica deben una parte muy importante de acti-

**La Universidad española ha experimentado una más que notable transición hacia niveles de competitividad elevados**

### **El principal motor que toda sociedad avanzada pone al servicio de la producción de conocimiento, es la Universidad**

vidad a convenios de colaboración con el sector productivo, en particular la industria de transformación metalúrgica.

Los Parques Científicos y Tecnológicos, por otro lado, están permitiendo una incipiente actividad en la creación de empresas “spin off”, esto es, la puesta de largo empresarial de una patente o innovación, a partir de proyectos de investigación que han dado sus frutos. Sirva como medidor de esta actividad, la creciente atención que los medios de comunicación económica prestan a estas iniciativas, especificando en muchos casos beneficios actuales y previsiones de crecimiento, es decir, parámetros de empresa real y no simples declaraciones de intención.

#### **5. ¿Colaboración con ámbitos de investigación más básica?**

Cuando se compara la situación de la relación Universidad-Empresa española, con la de los países punteros, se observan todavía importantes diferencias. La más notable se refiere al volumen de transferencia de tecnología —alto allí, bajo aquí— pero hay otras diferencias más sutiles. Una de ellas tiene que ver con el tema de este artículo, esto es, la colaboración entre la investigación básica y la empresa.

Es un tema arduo. ¿Cómo puede considerar, una empre-

sa, colaborar con la investigación más básica? ¿Es posible que un investigador de lo fundamental, cambie su mentalidad para resolver problemas de tipo aplicado? ¿Puede tener una empresa la paciencia que se necesita para atacar problemas de raíz básica? ¿Puede entender, un investigador básico, la necesidad de ser rentable a corto plazo? Estas, y otras muchas, son preguntas que surgen inmediatamente, cuando las dos partes se ponen en contacto e intentan entablar cualquier tipo de colaboración.

Ciertas son, pues, las dificultades. Pero no por ello insuperables, como lo demuestra la experiencia en países punteros, léase Estados Unidos, Gran Bretaña o Alemania, sin ir más lejos. La Química Teórica y Computacional es uno de los ámbitos en los que la colaboración con la Industria ha podido establecerse de forma exitosa, desarrollándose así una simbiosis que beneficia a todos.

#### **6. La Química Teórica y Computacional**

La Química Teórica y Computacional (QTC) surge de la adecuada combinación de algunos ámbitos de las Matemáticas y la Física, para explicar con su lenguaje el comportamiento de los sistemas químicos, así como del uso de sofisticadas herramientas computacionales, para la simulación y visualización de estos comportamientos. Átomos, moléculas y sus agregados forman su universo, cubriendo así diversas ramas tradicionales del conocimiento, tales como la Física Molecular, Química, Bioquímica, Farmacia, Geología y otras..., junto con campos de más reciente desarrollo, como Ingeniería de Materiales, Nanociencia y nanotecnología o Ciencias Biomédicas, por citar algunos.

Los fundamentos de esta rama de la ciencia surgen con el desarrollo de la Mecánica Cuántica, a partir de los años

treinta del siglo pasado. Proporcionan sobre todo sus bases matemáticas, que permiten un primer trabajo “de papel y lápiz” muy profundo, pero difícil de aplicar a problemas de utilidad. Los años cincuenta y las décadas siguientes vivieron, en cambio, una transformación de los métodos de cálculo, permitiendo su implementación en los entonces pioneros ordenadores, de bajas prestaciones si los miramos desde nuestra óptica.

Las décadas posteriores vieron la transición hacia la madurez del campo, caracterizada por el desarrollo de imponen-

**La colaboración  
Universidad  
– Empresa es  
mayor donde las  
posibilidades de  
aplicación práctica  
son más inmediatas**

tes paquetes de cálculo, capaces de simular prácticamente

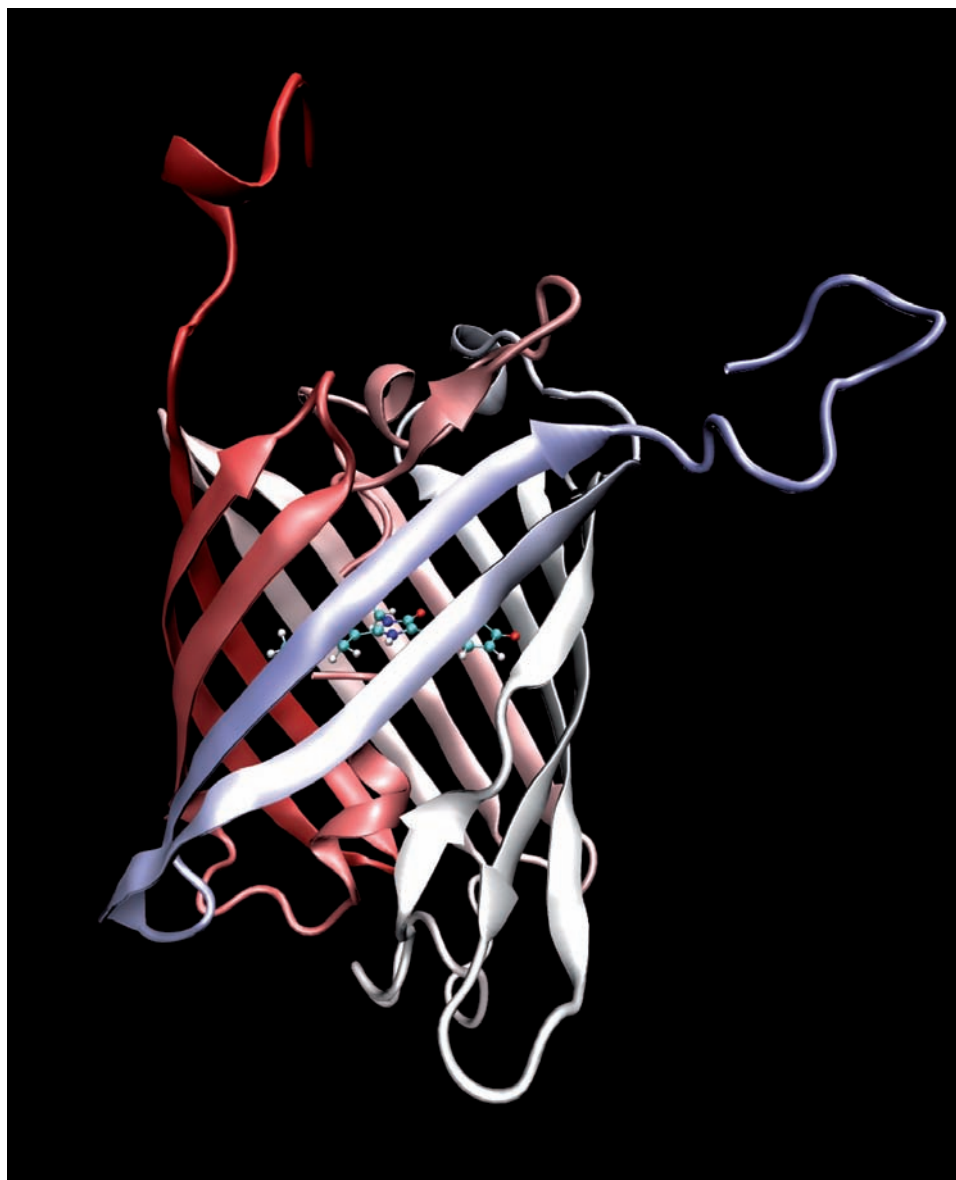
cualquier magnitud física asociada a un sistema químico. Con la continua mejora en las prestaciones computacionales, así como la posibilidad de representar gráficamente gran cantidad de datos, estos paquetes integrados generalizaron su aplicabilidad a sistemas de creciente complejidad. Gracias a ello, su ámbito sobrepasó rápidamente la química tradicional, para englobar otras importantes áreas, como la biología molecular o la ciencia de materiales, por citar solo un par.

Su relativa facilidad de uso, un aspecto de máxima relevancia, ha permitido que, con una

inversión relativamente modesta, cualquier equipo de trabajo pueda realizar simulaciones computacionales más que correctas. Por supuesto, son necesarios los conocimientos adecuados, que permitirán no sólo realizar los cálculos con rigor, sino ayudar a interpretar todo tipo de experimentos y, por último, realizar predicciones sobre sistemas todavía no disponibles en el laboratorio.

La consolidación actual de la QTC puede medirse mediante diversos indicadores. Uno muy utilizado, aunque quizá no el más representativo, es el hecho que diversos investigadores del campo han sido galardonados con el Premio Nobel. Roald Hoffmann, John Pople, Walter Kohn, Dudley Herschbach o Rudy Marcus son algunos de los premiados. Otro interesante indicador es la notable proliferación de revistas especializadas, que dedican total o parcialmente su contenido a la QTC. Destacan en este aspecto la revista “Journal of Chemical Theory and Computation”, auspiciada por la imponente Sociedad Americana de Química (“American Chemical Society”), o también “Journal of Computational Biology”, como muestra de revista multidisciplinar. Un tercero, éste no exento de una cierta polémica, es la notable presencia de Químicos Teóricos y Computacionales, en la lista de científicos más citados por sus trabajos publicados en las diferentes revistas.

Todo lo expuesto anteriormente permite argumentar, fuera de toda duda, sobre la importancia y madurez de la Química Teórica y Computacional. Sin embargo, las principales incógnitas, que permitan su conexión con el sector empresarial, siguen sin resolverse. ¿Pueden ser más creativas e innovadoras, aquellas empresas que, perteneciendo al ámbito adecuado, se sirvan de la QTC? En caso de recurrir a





científicos del campo, ¿proporcionarán éstos soluciones válidas y/o aplicables? ¿Serán estas soluciones mejores que las que se obtendrían sin recurrir a la Química Computacional?

Responder a estas preguntas de forma genérica es imposible. Una aproximación a la respuesta puede obtenerse, no obstante, viendo cómo les ha ido a aquellos que se han atrevido a responderlas asumiendo el riesgo, es decir, estableciendo la correspondiente colaboración y llevando a término los proyectos de investigación resultantes. El ámbito específico donde, probablemente, más se ha trabajado en ese sentido es el diseño de fármacos. De hecho, su experiencia es suficientemente amplia, como para existir trabajos recopilatorios que proporcionan así una visión suficientemente completa de la experiencia.

### 7. Un ejemplo específico, el diseño de fármacos

Como es conocido, el desarrollo de un nuevo fármaco es una tarea ciclópea, que puede involucrar decenas de años y centenares de millones de € de inversión. No es de extrañar, pues, que los laboratorios farmacéuticos intenten optimizar cada una de las fases de desarrollo. Una hipótesis es que la simulación computacional puede ser de gran ayuda, puesto que, por ejemplo, permite proporcionar una estimación cuantitativa, mediante diferentes indicadores, de la idoneidad de una determinada molécula como inhibidor de la proteína clave en una determinada enfermedad. Sin embargo, no es sencillo evaluar si el uso de la QTC ha permitido ahorrar, de forma tangible, en estos procesos de desarrollo de fármacos. Ha tenido que pasar un tiempo razonable, para disponer finalmente de datos representativos.

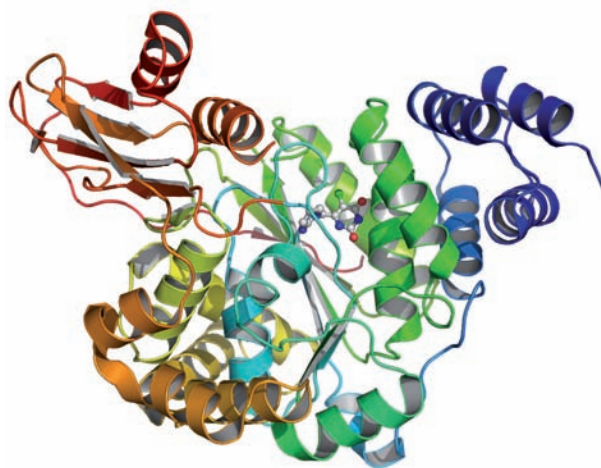
A finales del 2003, L.W. Hardy y A. Malikayil publi-

caron ([www.currentdrugdiscovery.com](http://www.currentdrugdiscovery.com), Diciembre 2003, págs. 15–20) una recopilación de 41 fármacos desarrollados con la ayuda de criterios basados en la estructura molecular, incluyendo en el estudio medicamentos en todas las fases de desarrollo. El aspecto relevante es que, en los estudios de estructura molecular, las técnicas propias de la QTC juegan un papel principal, permitiendo validar y/o optimizar estructuras de partida determinadas a partir de técnicas experimentales. Éstas incluyen, principalmente, la difracción de Rayos X, aunque también participa la Resonancia Magnética Nuclear.

La principal conclusión es que, de los 41 fármacos, 14 no superaron las diferentes fases de los test clínicos, 20 han superado alguna de las tres primeras fases, mientras que 7 llegaron al final del proceso y se encuentran actualmente en el mercado, en 2 casos como medicamentos genéricos. Los 5 restantes pertenecen a la familia de inhibidores de la proteasa del retrovirus causante del Sida. Son éstos los fármacos que han permitido conmutar la segura defunción por una cronicación estable de la enfermedad.

Otro estudio, más reciente, revisa las posibilidades de una nueva técnica de selección de especies candidatas a fármaco, denominada “Fragment Screening” (G. Chessari y A.J. Woodhead, *Drug Discovery Today* 14 (2009) 668). El hecho relevante es que esta técnica se ha desarrollado, en parte, gracias a la contribución de la QTC. El uso de las técnicas propias de la QTC ha permitido comprender en profundidad el papel de las interacciones débiles, presentes en las zonas activas de las proteínas diana, y diseñar así técnicas de selección de candidatos que las tengan en cuenta de forma adecuada.

De los anteriores estudios se desprenden diversas conclusiones importantes. En primer



lugar, las recopilaciones anteriores provienen de trabajos desarrollados en los principales laboratorios farmacéuticos a nivel mundial. Ello demuestra la absoluta incorporación de las técnicas propias de la QTC en los laboratorios farmacéuticos de primer nivel. Por otro lado, las técnicas de la QTC intervienen tanto a nivel de complemento de los métodos experimentales tradicionales, como en el diseño de nuevos esquemas para el desarrollo de fármacos.

### 8. Conclusiones

El análisis efectuado en el presente artículo pretende ser una reflexión, en términos muy generales, sobre las posibilidades de colaboración entre la QTC y la Empresa. Está claro que los métodos de trabajo, el lenguaje, los objetivos, así como los condicionantes presentes en el trabajo diario, difieren substancialmente entre la QTC y la Empresa. Ello permitiría pensar que son mundos demasiado alejados.

Sin embargo, tanto la experiencia de las grandes corporaciones multinacionales, como la propia evolución de las técnicas asociadas a la QTC,

**La consolidación actual de la QTC puede verse en que diversos investigadores del campo han sido galardonados con el Premio Nobel**

apuntan en sentido contrario. En nuestro entorno más inmediato deberán, no obstante, eliminarse algunas barreras interpuestas, antes de hacer realidad una colaboración generalizada entre la Universidad y la Industria, en estos ámbitos de investigación tan básicos. Pero, sabiendo que es posible, es cuestión de manos a la obra...

#### Agradecimientos

Quisiera expresar mi agradecimiento a María F. González, por proponerme la redacción del presente ensayo, así como el apoyo del Prof. Francesc Illas, Director de la XRQTC. Quisiera agradecer también la ayuda práctica del Prof. Jaime Rubio, al proporcionarme parte del material que ha permitido su confección.