

“HAY EMPRESAS COSMÉTICAS MUY IMPORTANTES A NIVEL INTERNACIONAL QUE SON USUARIOS DE LA LUZ DE SINCROTRÓN”



“El sincrotrón presenta ventajas frente a otras técnicas analíticas convencionales: mejores límites de detección, mejor resolución, medidas más rápidas, posibilidad de hacer un mapeo químico de la muestra, posibilidad de determinar estados de oxidación, entre otros”, nos cuenta **Manel Sabés**, colaborador externo del Sincrotrón ALBA.

El Sincrotrón ALBA, con la colaboración de Farmaforum, ha organizado una Jornada sobre Aplicaciones en Industria Farmacéutica, Cosmética y Biomédica, que tendrá lugar el 10 de octubre de 2017 (<https://indico.cells.es/indico/event/126/> Sala de Conferencias CFMAC de la Calle Serrano 121, Madrid) y tendrá como objetivo mostrar el potencial del uso de luz de sincrotrón en el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos y cosméticos, de la caracterización de principios activos a la comprensión de procesos biológicos celulares y enfermedades, entre otros. Para conocer más sobre la actividad del Sincrotrón ALBA y sus aplicaciones en la Industria Cosmética, entrevistamos a Manel Sabés, colaborador externo de ALBA.

Para introducir a nuestros lectores, ¿qué es un acelerador de partículas sincrotrón y en qué principios físicos se basa? ¿Qué características tiene la luz de sincrotrón que permiten sus múltiples aplicaciones?

Una fuente de luz de sincrotrón es un complejo de aceleradores diseñado para producir y utilizar como herramienta analítica la luz emitida por las

partículas cargadas aceleradas, la luz de sincrotrón.

La luz de sincrotrón es radiación electromagnética que comprende un rango del espectro que va desde el infrarrojo hasta los rayos X duros, pasando por la luz visible y ultravioleta.

Dado que los rayos X tienen una longitud de onda similar a la distancia que hay entre átomos, la luz de sincrotrón es ideal para interactuar con ellos y obtener así información de la estructura atómica, la composición química, los dominios magnéticos, etc. de la muestra analizada.

Algunas de las características más sobresalientes de la luz emitida por una fuente de luz de sincrotrón, aquéllas que la hacen una herramienta única para un amplio abanico de aplicaciones, son las siguientes: Se trata de una luz extremadamente brillante, billones de veces más intensa que las fuentes convencionales. Esto permite hacer medidas con error estadístico bajo, incluso cuando se quieren analizar muestras muy pequeñas. Se trata también de una luz naturalmente colimada. La mayor parte de la intensidad

del haz de luz se concentra en unas pocas micras y en algunos casos hasta en unos pocos nanómetros permitiendo realizar mapeados de la muestra a estudiar.

Todo ello se traduce en unas ventajas frente a otras técnicas analíticas convencionales: mejores límites de detección, mejor resolución, medidas más rápidas, posibilidad de hacer un mapeo químico de la muestra, posibilidad de determinar estados de oxidación, entre otros.

¿Con qué objetivo se desarrollaron las instalaciones del acelerador y cómo fue el proceso?

El Sincrotrón ALBA pretende ser un centro de excelencia en luz de sincrotrón para aplicaciones científicas e industriales a nivel europeo y lograr el reconocimiento internacional como gran infraestructura científica.

Su misión es investigar, aplicar y mantener las metodologías y técnicas para llevar a cabo proyectos de I+D basados en luz de sincrotrón, aportando conocimiento y valor a las comunidades científica e industrial,



MANEL SABÉS

Licenciado Ciencias Químicas y doctorado en Bioquímica por la Universidad Autónoma de Barcelona en el año 1988.

Profesor de la Universidad Autónoma de Barcelona desde 1983.

Siempre ha desarrollado trabajos en el campo de la Biofísica y sus aplicaciones en biomedicina.

Entre los años 1988 y 2002 realizó distintos estudios de viabilidad y aplicaciones de los liposomas en cosmética, farmacia e incluso en la industria textil, colaborando con empresas como Puig-ISDIN, Hypra o Lucas Meyer, posteriormente reinició los estudios de aplicación de la luz de sincrotrón en biomedicina, primero en el sincrotrón europeo ESRF en Grenoble y actualmente en ALBA, de donde es colaborador externo desde 2016,

De esta investigación constan 45 publicaciones, de ellas 37 en revistas internacionales indexadas. https://www.researchgate.net/profile/Manel_Sabes

En los últimos 10 años he gestionado proyectos de investigación con financiación pública o

proyectos-contrato con fundaciones privadas como Fundació Oncològica de Catalunya o Asociación Española contra el cáncer, AECC por un valor total de financiación de 190.000 euros.

A lo largo de los últimos 20 años también ha estado implicado en tareas de responsabilidad dentro del organigrama de la universidad, desempeñando tareas de vicerrector durante 9 años.

principalmente en España, con el objetivo final de contribuir a la mejora del bienestar y el progreso de la sociedad. Para todo ello pone a la disposición de usuarios externos técnicas analíticas de vanguardia.

El proceso para lograr la construcción y funcionamiento del Sincrotrón ALBA ha sido largo: en 1990 empezó a gestarse el proyecto y hubo un primer intento de financiación pero no fue hasta el 2003 que el proyecto del Sincrotrón ALBA fue aprobado y financiado a partes iguales entre la administración catalana y española. El año 2006 comienza la construcción, después de algunos años dedicados al diseño y a la formación de grupos expertos y fue en 2012 cuando el Sincrotrón ALBA empieza a dar servicios a usuarios externos.

Actualmente, ALBA dispone de ocho líneas de luz operativas, que comprenden rayos X blandos, rayos X duros e infrarrojos, y que se destinan principalmente a las biociencias, la materia condensada (nanociencia y propiedades magnéticas y electrónicas) y la ciencia de los materiales. Se encuentran en construcción tres líneas de luz más que ampliarán el portafolio de técnicas y posibilidades de ALBA.

Esta gran infraestructura científica genera unas 5.000 horas de luz para cada una de las ocho líneas anualmente y está disponible para ofrecer servicio a más de 1.300 investigadores de la comunidad académica y del sector industrial cada año. Desde 2012 recibe usuarios procedentes de instituciones españolas (75%) y también de otros países (25%).

El acelerador se encuentra en Cerdanyola del Vallès (Barcelona) ¿Quién gestiona el servicio y quiénes son sus usuarios? ¿Cuánta gente trabaja en las instalaciones?

ALBA es una fuente de luz de sincrotrón de tercera generación situada en Cerdanyola del Vallès, a unos 20 kilómetros del centro de Barcelona. Su diseño, construcción y posterior entrada en operación ha supuesto un reto sin precedentes en España, culminado con éxito. El Sincrotrón ALBA está gestionado por el Consorcio para la Construcción, Equipamiento y Explotación del Laboratorio de Luz Sincrotrón (CELLS) y cofinanciado a partes iguales por la Administración española y catalana.

Los usuarios del Sincrotrón ALBA son personal científico de universidades, de



centros de investigación y de empresas que quieren resolver o entender cuestiones que nos son posibles con técnicas convencionales. En ALBA, vienen usuarios nacionales pero también internacionales.

Actualmente, ALBA cuenta con más de 200 empleados, que cubren las necesidades de una instalación científica tan peculiar y que está dedicada a prestar servicio.

En el tiempo que lleva funcionando, el servicio ha acumulado una enorme experiencia, ¿Cuáles han sido los hitos o proyectos más destacables en los que ha participado?

El hito más importante como instalación ha sido sin duda el dar un buen servicio a los numerosos y diferentes usuarios que pasan cada semana por el Sincrotrón. La alta demanda que tenemos demuestra que los experimentos realizados en ALBA son de gran utilidad para la comunidad científica e industrial tanto nacional como internacional, y la gran fiabilidad, más del 90% del tiempo de uso que se ofrece se cumple sin contratiempos.

En cuanto a proyectos particulares que se desarrollan aquí, es difícil destacar

alguno en concreto: en ALBA se realizan más de 200 experimentos diferentes al año, de estudios muy diversos y que cubren un amplio rango de sectores, y muchos de ellos han dado publicaciones científicas en revistas de muy alto impacto. Por ejemplo, se ha podido ver la afectación de una célula por el virus de la Hepatitis C. Además, con medidas hechas en ALBA se han resuelto más de 200 estructuras atómicas de proteínas o macromoléculas. También se han realizado caracterizaciones de cerámicas históricas de patrimonio cultural comparando los materiales y la tecnología utilizada en los diferentes períodos. Otros estudios están relacionados con la estructura de zeolitas que tienen una aplicación industrial en catálisis, así como la caracterización de baterías para optimizar su eficacia y materiales. También son muchas las aplicaciones en el sector de la alimentación: en ALBA se ha estudiado la textura de terciopelo del chocolate o por ejemplo, se ha podido distinguir el origen del jamón curado mediante el seguimiento de marcadores.

Estos son sólo algunos ejemplos que se han realizado en ALBA pero el abanico de estudios y proyectos es muchísimo más amplio.

Con respecto a las aplicaciones de la luz de sincrotrón, son numerosas las relativas a las biociencias. ¿Cuáles destacaría en este campo?

Varias de nuestras líneas de luz (beamlines) están dedicadas a proyectos relacionados con la biociencia.

En particular, cabe destacar análisis de los cambios estructurales del colágeno para estudiar cómo dicha proteína sufre alteraciones bajo los efectos de luz de infrarrojo y cómo contrarrestar estos efectos utilizando los productos cosméticos adecuados.

También es remarcable la resolución a nivel atómico de la estructura de un fármaco antimalárico unido a un fragmento del DNA, cubriendo áreas específicas previniendo así la replicación del virus de la malaria y provocando su muerte. Esta información es crucial para poder mejorar los fármacos contra el virus.

Otro estudio destacable está relacionado con el virus de la hepatitis C: la técnica novedosa de crio-microscopía de rayos-X permite hacer tomografías de células. Actúan del mismo modo que un TAC convencional pero con un millón de veces más de resolución. Dichos trabajos han permitido estudiar los cambios estructurales producidos en una célula por el virus y cómo dicha estructura se repara con el fármaco adecuado.

La posibilidad de realizar medidas muy rápidas y dinámicas es una de las grandes ventajas que ofrece la luz de sincrotrón, característica muy importante cuando se trata de material biológico o de procesos rápidos. Ello permite hacer estudios de liberación controlada de fármacos, estudiar cambios estructurales en los músculos en movimiento o

caracterizaciones de biomateriales para la regeneración ósea en condiciones reales.

En lo que a cosmética se refiere, ¿existe alguna experiencia previa en el uso de sincrotrón en esta área?

Sí, hay varios estudios publicados en el campo de la cosmética que utilizan la luz de sincrotrón. Son estudios relacionados con tratamientos tópicos, estudios estructurales de la piel, efectos bioquímicos causados por agentes externos en la piel, estudios de productos capilares, entre otros. De hecho, hay empresas cosméticas muy importantes a nivel internacional que son usuarios de la luz de sincrotrón ya que puede aportar un valor añadido a sus productos y desarrollos.

En un artículo publicado en el pasado número se analizaba caracterización de pigmentos mediante luz de sincrotrón. ¿Qué otras aplicaciones potenciales podría tener y en qué medida podrían acelerar los procesos de la I+D en este campo?

Las ventajas de la luz de sincrotrón permiten estudiar por ejemplo la estructura de la piel, desde la epidermis hasta la dermis. Asimismo, se puede estudiar cómo un producto dermatológico afecta o repara la piel dañada, ayudando así al proceso de desarrollo de cremas tópicas, por ejemplo, con diferentes aplicaciones. Esta información puede ayudar también al diagnóstico de melanomas así como a mejorar sus tratamientos.

Asimismo, la luz de sincrotrón permite estudiar cómo un agente externo penetra en la piel o en las células, y hasta dónde penetra, dando información crucial para entender la eficacia de un producto. También se pueden estudiar



los efectos bioquímicos que este agente provoca en la piel.

Con respecto a la solicitud de los servicios del acelerador, ¿cómo es el proceso a seguir? ¿Con qué tipo de asesoramiento previo cuentan las compañías o entidades que pudieran estar interesadas en utilizarlos?

Hay dos vías de acceso a las técnicas de ALBA: una vía competitiva donde el grupo interesado presenta una propuesta y ésta es evaluada científicamente. Esta vía es gratuita pero los resultados finales se tienen que publicar y el tiempo de espera puede ser de hasta 6 meses.

La otra vía es el acceso propietario, donde el proceso es mucho más rápido, no hay evaluación científica pero tiene un coste. Los resultados pertenecen a la empresa o entidad. Es importante destacar que, en este segundo caso, el asesoramiento y servicio es completo si el cliente lo necesita: desde la planificación y estudio del proyecto o medidas, soporte durante las medidas en ALBA y análisis de datos e informe. En este sentido, nos intentamos adaptar a las necesidades del cliente.

¿Disponen los usuarios de un servicio de apoyo o guía durante la realización

de los experimentos? ¿Qué otros servicios ofrece el Sincrotrón ALBA?

Sí, como hemos explicado antes, intentamos prestar un servicio completo siempre y cuando el cliente lo crea necesario. Además, el Sincrotrón ALBA ha creado una oficina industrial que actúa de punto de contacto, de ventanilla única para el cliente, intentando así facilitar en la medida de lo posible, el uso de nuestras instalaciones.

El uso de las líneas de luz de sincrotrón es la parte más genuina de ALBA. Sin embargo, también tenemos otros servicios: un laboratorio de medidas magnéticas, medidas ópticas, de radiofrecuencia, de vacío, electrónico, que están a la disposición de usuarios externos. Asimismo, ALBA dispone de una cartera de patentes de desarrollos internos con el objetivo de ser transferidos a la industria privada ■



CALIPSOplus has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 730872