

La quiralitat i la talidomida

J. M. Mulet

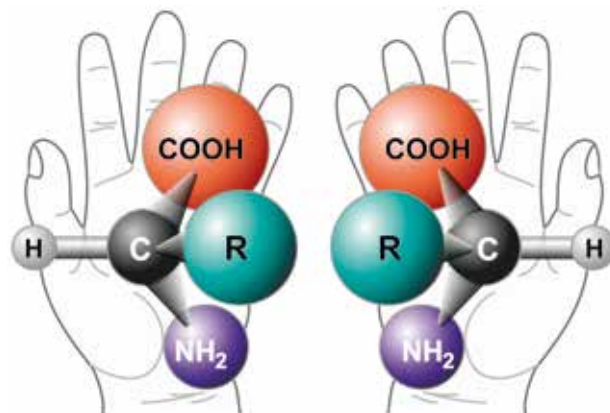
Institut de Biologia Molecular i Cel·lular de Plantes · UPV

Hi ha un clàssic de la divulgació científica d'Isaac Asimov, *L'electró és esquerrà*, que incideix en la idea que no tots els processos naturals conserven la simetria. En la vida quotidiana en tenim molts exemples. Conduïm per la dreta, encara que molts països ho fan per l'esquerra. Espanya al principi no ho tenia regulat i els primers cotxes anaven per on volien, fins que el parc mòbil va créixer tant que hom va haver de prendre una decisió. Hi ha un vestigi d'aquells temps d'inici de la circulació regulada... el metro de Madrid circula per l'esquerra. Biològicament també hi ha preferències. Aproximadament el 90% de la gent es dretana. L'origen genètic és incert. S'ha suggerit que seria per poder protegir el cor (que està a l'esquerra, altre trencament de la simetria) en cas de lluita. Fins i tot en física de partícules també es parla de la violació de la supersimetria, atès que cada partícula no té la seua antipartícula, com s'esperaria en un univers simètric.

Moltes de les dones que van prendre aquest fàrmac van veure com els seus fills naixien amb focomèlia, una alteració caracteritzada per un desenvolupament incomplet de les extremitats.

En bioquímica aquest concepte és fonamental. La base de la química orgànica és el carboni, un àtom que permet 4 enllaços químics. Si els 4 enllaços són en grups diferents es pot donar la circumstància que dues molècules tinguin la mateixa composició, però diferent disposició dels enllaços. Això farà dues molècules amb propietats molts similars en algunes circumstàncies, però no en altres. És semblant a les mans. Hi ha coses que pots fer indistintament amb la mà dreta o amb la mà esquerra, però no pots ficar-te el guant de la mà esquerra a la dreta, perquè la configuració del polze no coincideix. La majoria de molècules importants en bioquímica tenen quiralitat, és a dir, hi ha formes amb diferents disposicions. Per exemple, tots els aminoàcids que fabrica un organisme viu són forma L, en canvi els de síntesi química són una mescla de L i D, el que en bioquímica anomenem mescla racèmica. Si en la dieta ingerim aminoàcids essencials la forma D, probablement morirem enverinats. La causa d'això és que la majoria de reaccions bioquímiques són catalitzades per enzims, que són (generalment) proteïnes que tenen un lloc molt concret on es fa la reacció... i ja sabeu, una mà dreta no entra en un guant esquerrà.

El que passa amb els aminoàcids també



s'aplica a qualsevol molècula amb efecte biològic, com els fàrmacs. I no tenir-ho en compte pot tindre conseqüències catastròfiques. Als anys 50 es va desenvolupar un nou fàrmac que en les proves clíniques va resultar molt efectiu per evitar les náusees i els efectes secundaris derivats de l'embaràs. El fàrmac va superar totes les proves i controls de seguretat i quan va tenir les autoritzacions va eixir al mercat. Ací va vindre el problema. Totes les proves es van fer a partir d'una síntesi bioquímica, que sols sintetitzava formes R (la nomenclatura canvia en cada molècula), però per fer-ho a gran escala hom va fer servir un mètode químic que produïa una mescla de formes R i S. I el fàrmac es va receptor a tort i a dret (mai millor dit) perquè veritablement era molt efectiu i feia la vida més fàcil a les embarassades, però sols la forma R. La forma S també era molt efectiva, però com un inhibidor de l'angiogènesi, és a dir, de la formació de nous vasos sanguinis, un procés essencial en el desenvolupament del fetus. Moltes de les dones que van prendre aquest fàrmac van veure com els seus fills naixien amb focomèlia, una alteració caracteritzada per un desenvolupament incomplet de les extremitats, tot per no haver previst que la bioquímica, igual que l'electró, és esquerrana. De bioquímics, en conec de les dues bandes.

La història té un curiós epíleg. La talidomida va ser prohibida, tot i que es va identificar l'origen del problema i amb una síntesi bioquímica s'haguera solucionat i no és un problema gaire greu perquè hi ha alternatives per a alleugerir els efectes secundaris de l'embaràs. En canvi, el bessó tenebrós, la forma S, continua sent un dels millors inhibidors de l'angiogènesi que tenim, cosa que és molt interessant quan un càncer està desenvolupant metastasi i ha de crear nous vasos sanguinis. La forma S de la talidomida, tot i no estar autoritzada com a fàrmac és de les que més s'utilitza per la via legal de l'ús compassiu del medicament.