

TRIBUNA: CELE ABAD-ZAPATERO

Medio siglo de las primeras estructuras de proteínas

Los científicos celebran en Barcelona el aniversario de una gran revelación

CELE ABAD-ZAPATERO 09/02/2010

A principios de 1960, los científicos que trataban de entender el funcionamiento de los seres vivos a nivel molecular tuvieron una gran revelación. Las dos primeras estructuras tridimensionales de proteínas (la mioglobina y la hemoglobina, ambas involucradas en el transporte de oxígeno en los seres vivos) mostraron por primera vez toda su belleza atómica y complejidad funcional.

Las dos esculturas atómicas, constituidas cada una de ellas por miles de átomos, dejaron ver su delicado encaje de bolillos tridimensional invisible a los ojos humanos, gracias a las técnicas de difracción de rayos X. Además, y de forma sorprendente, mostraron que estaban relacionadas estructuralmente: eran casi primas hermanas. La más pequeña, la mioglobina, era un módulo componente de la más grande, reteniendo su plegamiento tridimensional.

¿Cómo se pudo llegar hasta aquí? ¿Quiénes fueron los protagonistas? Un acto sencillo, patrocinado por el [IRB Barcelona](#) y el [IBMB-CSIC](#) en el Parc Científic el pasado 5 de febrero, conmemoró el 50 aniversario de este logro científico, honró a los pioneros participantes en el descubrimiento y presentó las perspectivas futuras para las nuevas generaciones.

El descubrimiento de los rayos X por W.C. Roentgen en 1895 y su uso posterior para analizar la estructura cristalina de la materia por Laue, Fiedrich and Knipping (1912) abrió las puertas. Sin embargo, la visión de usar técnicas similares para el estudio de la materia que forma parte de los seres vivos (por ejemplo: proteínas y ácidos nucleicos) tuvo que esperar varias décadas. Se originó en Inglaterra con los trabajos de los Bragg (el padre William Henry, y el hijo William Lawrence) y la visión de John Desmond Bernal. En 1914 los Bragg demostraron el uso de los métodos de difracción de rayos X para obtener la estructura de estructuras simples (el cloruro sódico, que es la sal común, y compuestos similares de un número limitado de átomos). La importancia de estos resultados fue reconocida enseguida con el premio Nobel (en 1915), como habían sido reconocidos anteriormente los descubrimientos de Roentgen (1901) y Laue (1914).

Pero las moléculas que hacen posible la vida son mucho más delicadas que las sales inorgánicas estudiadas por los Bragg, Bernal y Dorothy Crowfoot demostraron en 1934 la importancia de mantener los cristales en condiciones de humedad apropiadas para retener el orden cristalino y su importancia para obtener datos de difracción de alta resolución de materiales biológicos. Estas sutilezas fueron magistralmente utilizadas por Rosalind Franklin para obtener las famosas figuras de difracción de las fibras de ADN que permitieron la resolución de su estructura tridimensional por Watson y Crick en 1953.

Sin embargo, resolver la estructura cristalina de las primeras proteínas representó un obstáculo todavía mucho mayor. Los métodos tuvieron que ser descubiertos y refinados paso a paso: cristalización; obtención de datos de alta calidad y resolución con las fuentes de rayos X de la época; desarrollo de métodos químicos, matemáticos y computacionales (en los primitivos computadores de la época) para producir *mapas* de densidad electrónica y, finalmente, la construcción de los modelos moleculares.

Los pioneros de este arduo sendero científico que ha conducido a la visión tridimensional de la multitud de estructuras moleculares de importancia biomédica (más de 62.000 existentes en la actualidad en el Protein Data Bank) son nombres legendarios en biología estructural, como J.D. Kendrew, M. F. Perutz, Michael G. Rossmann y los ya citados.

Rossmann, uno de los pocos participantes en esta aventura científica que continúan su actividad investigadora, presentó una conferencia en Barcelona (*From haemoglobin to complex viruses: an odyssey*) dentro del marco del modesto acto conmemorativo y de homenaje a los pioneros. El mini-simposio permitió revivir el logro científico

con fotografías y anécdotas, presentar la historia de la cristalografía de macromoléculas en España, reflexionar sobre el futuro del campo y plantear las opciones posibles para las nuevas generaciones de biólogos estructurales.

© EDICIONES EL PAÍS S.L. - Miguel Yuste 40 - 28037 Madrid [España] - Tel. 91 337 8200