



Cristalls per entendre

S'ha intensificat la recerca en cristal·lització, tant a la Terra com a l'espai, per conèixer l'estructura de les molècules que donen instruccions a la vida i poder dissenyar nous fàrmacs

* MÒNICA L. FERRADO

Segons algunes estimacions, el cos humà produeix fins a cinc milions de proteïnes, que codifiquen els 25.000 gens del nostre genoma i, al mateix temps, fan que els mateixos gens s'expressin. Intervenen en funcions tan importants com el transport d'oxigen i altres compostos a la sang, en la reparació dels músculs i la pell o en l'activació de moltes malalties, des del càncer fins a l'Alzheimer. Són el cor de la maquinària genètica i cap a elles apunten la majoria dels medicaments que avui en dia s'estan investigant. O, més ben dit, apunten a alguns dels àtoms que formen part d'aquestes macromolècules, per activar-les o desactivar-les segons la malaltia. Per fer-ho, el primer que cal és conèixer-ne l'estructura. Ara per ara la tecnologia més utilitzada és la cristal·lografia, un camp de la ciència que està de celebració, ja que el 2014 ha estat proclamat per l'ONU com a Any Internacional de la Cristal·lografia.

Igual que el sucre, els flocs de neu o un diamant, les minúscules proteïnes poden cristal·litzar sota determinades condicions fisicoquímiques. No és senzill. Els experts en cristal·lografia de proteïnes investiguen constantment com trobar les millors tècniques per obtenir els millors cristalls. Bombardejant-los amb raigs X, obtinguts amb llum de sincrotró, s'arriba a obtenir una reconstrucció en 3D de la proteïna. A

Catalunya, del total d'experiments fets durant el 2012 al sincrotró Alba, a Cerdanyola, un 39% eren de cristal·lografia de proteïnes, i el 2013 van ser un 28% dels experiments. Bona part provenen de centres de recerca també catalans.

Entre els experts catalans en cristal·lografia de proteïnes, un dels més reconeguts és Miquel Coll, investigador de l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRBB). "La manera de descobrir on és cada àtom de la proteïna en 3D és difractant els seus cristalls", explica Coll, que ha cristal·litzat molècules que intervenen per fer que un bacteri transfereixi a un altre la resistència a un antibiòtic. També ha cristal·litzat una hormona de les plantes que

SIMILITUDS
Cristalls de proteïnes i virus obtinguts a l'espai per la NASA (01) cristal·litzats igual que ho pot fer un diamant (02) o un floc de neu (03).

intervé en el desenvolupament i en la sèrie d'ordres que fan que creixi cap a un cantó o un altre.

El primer repte és aconseguir un bon cristall. "La proteïna pot ser gelatinosa, o una solució, com per exemple l'hemoglobina, que és líquida". Cal treure-li l'aigua a poc a poc, explica Coll. En el procés s'utilitzen una sèrie de precipitants que ho afavoreixen, com ara un tipus d'anticongelant i determinades sals. "El problema és que els cristalls de les proteïnes són molt inestables", observa Coll.

Un cop s'aconsegueix el cristall, "l'única manera de veure-les en 3D és la difracció per raigs X, bombardejant els cristalls de proteïna i recollir-ne el patró de difracció", explica Coll. Quan impacten els electrons dels raigs X amb els àtoms de la proteïna hi ha una desviació. Així s'obté l'espectre de difracció, una mena de mapa de ruta amb el qual es reconstrueix l'estructura molecular en 3D de la proteïna.

Cristalls en òrbita

A l'espai, sense la força de la gravetat que hi ha a la Terra, l'obtenció de bons cristalls de proteïnes resulta molt més fàcil. El 1989, a bord del Discovery, es va aconseguir per primer cop un gran cristall d'una proteïna

CRISTAL·LITZACIÓ A L'ESCOLA

Fer cristalls té infinitat d'aplicacions. En el marc de l'Any Internacional de la Cristal·lografia, la Universitat de Barcelona organitza el III Concurs de Cristal·lització a l'Escola. Hi participen també la Universitat Autònoma de Barcelona i la Universitat Rovira i Virgili. L'objectiu del concurs és que els joves aprenguin la importància dels cristalls, presents a tot arreu, així com el treball científic que hi ha al voltant. Ells mateixos aprenen a fer créixer els seus propis cristalls, a experimentar amb diferents elements per obtenir les millors creacions. Hi participen 50 centres d'ensenyament i 1.250 alumnes catalans.



re proteïnes

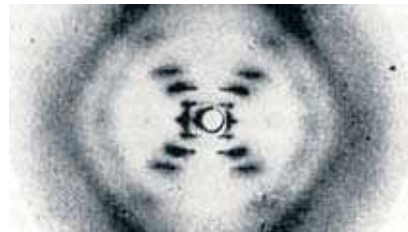
ina que estimula el sistema immunitari, l'interferó gamma. I és que a l'espai resulta més fàcil obtenir bons cristalls, són més grossos i estan més ben organitzats. Per tant, l'estudi de l'estructura resulta molt més fàcil i eficaç. Des d'aleshores, a l'espai s'han obtingut cristalls d'insulina i d'altres proteïnes implicades en malalties com el Parkinson i el càncer de pell. També s'han cristal·litzat enzims i virus.

Ara a l'Estació Espacial Internacional, on hi ha condicions de microgravetat, està a punt de començar un projecte liderat per científics de la NASA per estudiar 100 proteïnes que a la Terra cristal·litzen molt malament. Les mostres viatjaran a finals de març a bord d'una nau privada, la *SpaceX*, i tornaran a la Terra quatre mesos i mig després. Per estar segurs que els resultats són més bons que a la Terra, la mateixa metodologia que s'utilitzi per cultivar els cristalls es farà servir en laboratoris terrestres. Quan els cristalls extraterrestres tornin a la Terra, tots seran analitzats en un assaig amb cegament, és a dir, que els científics que n'examinin les propietats no sabran si s'han generat en un entorn o en l'altre.

Microgravetat a la Terra

Fer experiments a l'espai resulta car. Per això també hi ha científics que estudien com reproduir les condicions de microgravetat a la Terra per aplicar-les a la cristal·lització de proteïnes. El Laboratori d'Estudis Cristal·logràfics del CSIC, a Granada, ha creat la Granada Crystallisation Box, un dispositiu que permet cristal·litzar biomolècules a la Terra minimitzant l'efecte perturbador de la gravetat. —

LA LLARGA VIDA DELS RAIGS X I ELS CRISTALLS



■ **1895**
Wilhelm Röntgen produeix i aplica per primer cop raigs X. El 1901 és guardonat amb el primer premi Nobel de física.

■ **1937**
Es demostra per primer cop que una proteïna pot cristal·litzar.

■ **1952**
A la Universitat de Cambridge, Rosalind Franklin utilitza els raigs X per obtenir una imatge de l'ADN que permetrà descobrir la doble hèlix.

■ **1958**
Determinen la primera estructura d'una proteïna, en concret de l'hemoglobina.

■ **1970**
Es comença a experimentar amb la radiació de sincrotró de raigs X.

■ **2000**
S'aconsegueix l'estructura d'un ribosoma, encarregat de sintetitzar proteïnes.

■ **2000**
La cristal·lografia permet reproduir en 3D una proteïna clau perquè el VIH infecti les cèl·lules.