

SEBBM DIVULGACIÓN

LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



La Biología Molecular cumple 50 años

Álvaro Martínez del Pozo

Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular I. Universidad Complutense de Madrid

Biografía

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Complutense de Madrid. Nacido en 1959, se licenció en Ciencias Químicas (Especialidad Bioquímica) por la UCM en 1981. En 1986 obtuvo el título de doctor por la misma universidad. Un año después se desplazó a la Universidad Rockefeller (Nueva York), donde llevó a cabo una estancia posdoctoral de dos años. A su vuelta, ya como Profesor Titular, se reincorporó al Departamento de Bioquímica y Biología Molecular I de la UCM. Posteriormente realizó varias estancias más, de entre uno y tres meses, en la propia Universidad Rockefeller (1991), en la de Northeastern en Boston (1997, 2005) y en la de Kyoto (2000). Su trabajo se centra en el estudio de proteínas tóxicas capaces de interactuar con membranas. Ha publicado más de 100 artículos en revistas internacionales, un libro de texto sobre técnicas instrumentales y otro de carácter divulgativo-histórico sobre las proteínas.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29



Sociedad Española
de Bioquímica y
Biología Molecular

Resumen

En 1953 se resolvió la estructura del DNA. Sólo seis años más tarde, se determinó la de la primera proteína, la mioglobina. Las herramientas que estas dos determinaciones propiciaron supusieron una auténtica revolución científica que cambió nuestra concepción de la Biología. Celebremos pues la espléndida madurez de la Biología Molecular.

Summary

The DNA double helix was solved in 1953. The first three-dimensional structure of a protein, myoglobin, was determined only 6 years later. The molecular tools developed as a consequence of both determinations gave rise to a scientific revolution that changed our conception of Biology. Let us rejoice then at the magnificent maturity of Molecular Biology.

Hace poco más de 50 años, en agosto de 1959, los miembros de los grupos de investigación liderados por John Kendrew y Max Perutz se reunían en el barracón que les servía de laboratorio y al que denominaban "La Choza" (The Hut). Este recinto era un destaralado cubículo del Departamento de Física del Laboratorio Cavendish (Cambridge, UK) en el que las autoridades de esta prestigiosa institución habían permitido que se instalara la "Unidad para la investigación de la estructura molecular de los sistemas biológicos". Unidad que por entonces ya había demostrado que podía

lograr grandes éxitos cuando, pocos años atrás, Francis Crick y Jim Watson habían contribuido decisivamente a la determinación de la estructura en doble hélice del DNA.

En esta ocasión, los componentes de la Unidad eran conscientes de que estaban a punto de presenciar otro momento histórico. Mientras avanzaba la noche, esperaban a que el computador electrónico EDSAC II, probablemente entonces el más rápido del mundo, finalizase los cálculos necesarios para llevar a cabo la determinación con alta resolución (2Å) de la primera estructura tridimensional de una proteína, la de la mioglobina de cachalote.

Los resultados iban apareciendo en forma de líneas de densidad electrónica que, convenientemente dibujadas sobre hojas de papel transparente, se iban apilando, dando forma, en último término, a la representación tridimensional de la estructura molecular contenida en los cristales. Ya bien entrada la noche, la expectación de todos se vio suficientemente satisfecha cuando fue evidente que la estructura en forma de hélice α , predicha por Linus Pauling en 1948 y publicada en 1951, no sólo tenía una existencia real, sino que era el componente mayoritario de la mioglobina. Se confirmaba así que las "salchichas" que habían resultado de la determinación de la estructura de esta misma proteína a baja resolución (6Å) en 1957 eran precisamente las hélices α .

Sin embargo, Max Perutz, el verdadero artífice de aquella proeza, albergaba aquel día un sentimiento agridulce pues, una vez más, se le habían adelantado. Él era no sólo el impulsor principal de aquella ingente tarea, sino también quien había ideado la mayoría de los avances científicos y técnicos que habían permitido culminarla con éxito. Él fue, por ejemplo, quien se dio cuenta de que la introducción de átomos pesados, como el mercurio, en los cristales proteicos podría alterar lo suficiente la intensidad de las reflexiones como para poder resolver el “problema de las fases”. Este problema, esencialmente, consiste en que es necesaria una referencia para construir una estructura tridimensional a partir de la proyección plana que supone un mapa de difracción de rayos X. El método publicado por Perutz en 1954, denominado como de reemplazamiento isomorfo, fue la llave que abrió la puerta a la resolución de la estructura de las proteínas. Por ello se sentía, a la vez que contento, ligeramente frustrado al ver que era la mioglobina, y no la hemoglobina, a la que él había dedicado toda su vida, la primera proteína cuya estructura era determinada. Todavía tendría que esperar algunas semanas más para ver cumplida su ambición, y se resolviese la estructura de la hemoglobina, aunque fuese todavía con muy baja resolución.

El proyecto encaminado hacia la resolución de la estructura de la hemoglobina había comenzado más de 20 años antes, en 1936, cuando un joven Perutz se desplazaba desde su Austria natal

para incorporarse al grupo de John Desmond Bernal en el Cavendish. Bernal, al que apodaban “el sabio”, era un extraordinario científico y un auténtico visionario, fuertemente comprometido con la ciencia y con el partido comunista. Él fue quien aconsejó a Perutz que eligiese como tema de Tesis la resolución de la estructura tridimensional de una proteína mediante difracción de rayos X. Él mismo, junto con su colaboradora Dorothy Crowfoot Hodgkin, había publicado ya el primer mapa proteico de difracción, correspondiente a la pepsina. Bernal, sin saberlo, estaba empujando a Perutz hacia una larga carrera de fondo, jalonada de éxitos parciales, pero también cuajada de obstáculos, penurias económicas y desilusiones. Perutz estuvo a punto de darse por vencido en múltiples ocasiones, pero sobrellevaba todas estas dificultades con frecuentes viajes a los Alpes, donde ejercía sus dos actividades favoritas: la escalada y el esquí alpino. En palabras de Georgina Ferry, una de sus principales biógrafas, el esquí era la única pasión que ponía por delante de su trabajo e, incluso, de su familia.

La determinación de estas primeras estructuras proteicas supuso la consecución de una labor iniciada al resolverse la doble hélice del DNA, quedando así inaugurado definitivamente el comienzo de la época en la que se desarrollaría la ciencia que se ha dado en llamar Biología Molecular. La trascendencia de este conjunto de acontecimientos se vio definitiva e internacionalmente reconocida cuando los protagonistas de esta historia

recibieron el Premio Nobel en 1962 (Figura).



Ceremonia de entrega del Premio Nobel de 1962

Referencias

1. Dickerson, R.E. (2009) Chapter 2: myoglobin: a whale of a structure!. *J. Mol. Biol.* 392, 10-23.
2. Ferry, G. (2007) Max Perutz and the secret of life. Chatto & Windus, UK.
3. Hunter, G.K. (2004) Light is a Messenger. The life and science of William Lawrence Bragg. Oxford University Press, Oxford, UK.
4. Martínez del Pozo, A. (2009) El nacimiento de la química de proteínas: de la ovoalbúmina a la estructura de la hemoglobina (1800-1960). Nivola, Madrid.
5. Rossmann, M.G. (2009) Chapter 3: Recollection of the events leading to the discovery of the structure of haemoglobin. *J. Mol. Biol.* 392, 23-32.
6. Strandberg, B. (2009) Chapter 1: building the ground for the first two protein structures: myoglobin and haemoglobin. *J. Mol. Biol.* 392, 2-10.
7. The Medical Research Center Laboratory of Molecular Biology (<http://www2.mrc-lmb.cam.ac.uk/origins.html>), Cambridge, UK.