

FUTURO



J. VOSS-ANDRAE

METÁFORA OXIDADA. *Heart of Steel*, 2005, representación artística de la hemoglobina (la primera estructura de una proteína descrita a nivel atómico), recién instalada en Oregón (EE UU), 10 días después y varios meses después (de izquierda a derecha). La escultura de Julian Voss-Andrae, en acero y cristal, se oxida (y cambia de color), como metáfora de la interacción entre la hemoglobina y el oxígeno que ésta carga y descarga en los tejidos. El globo central representa los átomos de hierro que permiten su funcionamiento.

¿Morirá de éxito la biología estructural?

Las 40.000 estructuras de macromoléculas biológicas descifradas en los últimos 50 años iluminan a nivel atómico multitud de fenómenos bioquímicos, genéticos, biológicos y médicos

LECE ABAD ZAPATERO a biología estructural es la ciencia joven y revolucionaria de la segunda mitad del siglo XX (Watson y Crick, 1953) que nos reveló la estructura única de la doble hélice del ADN, explicando el mecanismo de la duplicación del material genético con una escultura molecular maravillosa. Una década más tarde, y tras una labor ardua y penosa, Kendrew y Perutz revelaron por primera vez, a escala atómica, las contorsiones viscerales de las estructuras de las primeras proteínas (hemoglobina y mioglobina). Enterrada en su complejidad atómica (varios miles de átomos), las estructuras escondían el secreto de su función como transportadoras de oxígeno.

Estos descubrimientos fueron el origen de la multitud de estructuras tridimensionales de macromoléculas biológicas que se han determinado hasta el momento. El Protein Data Bank (PDB, accesible en la dirección de Internet www.rcsb.org) contiene en la actualidad más de 40.000 estructuras, y se siguen descubriendo diariamente en los laboratorios del mundo al ritmo de 5.000 anuales.

Las estructuras iluminan y explican a nivel atómico multitud de fenómenos bioquímicos, genéticos, biológicos y médicos, y probablemente servirán para descubrir nuevas aplicaciones terapéuticas. Esta galería enorme de estructuras representa una extensión —a nivel atómico— de la tradición anatómica que empezó con Andrea Vesalio en el Renacimiento y continuó a nivel celular con George Palade en la primera mitad del siglo XX.

El *bisturi* de la biología estructural atómica de nuestro siglo ha resultado ser los intensos Rayos X emitidos por los sincrotrones. Los sincrotrones actuales son aceleradores de electrones di-

señados especialmente para producir radiaciones con una longitud de onda (propiedad análoga al color en la radiación visible) variable que permite analizar estructuralmente una gran variedad de materiales, tanto biológicos como inertes.

Éste es precisamente el objetivo del sincrotrón ALBA, que se

El 'bisturi' ha resultado ser los intensos rayos X emitidos por los sincrotrones

está construyendo en la actualidad en Cataluña. El proyecto es construir el anillo donde circularán los electrones en una órbita circular y completar una serie de estaciones alrededor que aprovecharán de forma única las características de la radiación emitida (longitud de onda, intensidad, enfoque y otras) para efectuar distintos experimentos. Los experimentos tendrán como objetivo: examinar la organización de la materia (cristalina o amorfa); ob-

tener la estructura de materiales cristalinos (proteínas, complejos macromoleculares); identificar los elementos o especies químicas que están presentes, o producir imágenes detalladas de las muestras, además de muchas otras posibilidades.

¿Hacia dónde irá la biología estructural en nuestro siglo? ¿Será posible que a esta etapa de madurez tan extraordinaria le siga un periodo de oscuridad y anonimato, enterrada bajo todas aquellas ciencias a las que ha transformado? Los mismos biólogos estructurales se están planteando esta pregunta crítica, ya que los métodos desarrollados en los últimos 40 años para resolver esa multitud de estructuras al año están ya bien establecidos y codificados en algoritmos y programas de computadora que las personas no expertas pueden utilizar, sin consultar con los cristalógrafos. ¿Desaparecerá la biología estructural de nuestro catálogo de ciencias dinámicas para esconderse en una vejez anónima, o resurgirá de nuevo con el impulso de nuevas técnicas?

En cierta forma, la respuesta a esta pregunta está relacionada

con la respuesta a una pregunta simple que se repite en las clases de ciencias naturales a lo largo de todo el proceso educativo: ¿cuáles son los estados de la materia? La respuesta se suele considerar elemental: sólido, líquido y gaseoso; todo el mundo sabe eso, ¿no? Esa respuesta tan simple no considera explícitamente a los seres vivos. Ignora la multitud de organismos que pueblan nuestros mares, pululan en el aire o se multiplican en el suelo. Desde los virus y bacterias diminutos hasta las hermosas ballenas del océano, e incluyéndonos a nosotros mismos. Nuestros cuerpos tienen consistencia por la presencia de elementos sólidos (por ejemplo, los huesos), funcionan gracias a la circulación de líquidos vitales (la sangre) e intercambian con el exterior gases (aire, anhídrido carbónico) que son críticos para los procesos biológicos.

El intercambio de materia, energía e información con el medio que les rodea es precisamente lo que caracteriza a los seres vivos y los separa de la materia inerte. Termodinámicamente, los seres vivos son sistemas *abierto*s. Esta característica es la clave pa-

Escultor de proteínas

Un científico artista ha esculpido a escala macroscópica, usando una variedad de materiales, los avances de la biología estructural molecular en sus obras. Hace unos años, Julian Voss-Andrae, nacido en 1970 en Alemania y residente en Estados Unidos, realizó una

representación artístico-escultórica (*Heart of Steel*, 2005) de la hemoglobina. Recientemente, ha completado la escultura (*Birth of an Idea*, 2007) del canal celular de potasio (KcsA) descubierto por Roderick MacKinnon (premio Nobel, 2003), que representa otro de los hitos de la biología

estructural moderna. En este caso, fue el propio MacKinnon quien se la encargó.

También trabaja Voss-Andrae en una gran escultura en acero inoxidable para el nuevo Instituto Scripps en Florida basada en el anticuerpo molecular.

Antes de dedicarse al arte, este escultor

realizó experimentos de física cuántica en el laboratorio del prestigioso Anton Zeilinger, en Viena. El año pasado presentó la escultura *Quantum man*, de 2,5 metros de altura, formada por 115 delgadas láminas de acero situadas en paralelo. Zeilinger comentó en *Science* entonces que esta representación de un hombre en movimiento refleja el mensaje cuántico.

ra entender el concepto de *vivo* frente a *no vivo*, y representa algo más tangible que los conceptos de *espíritu*, *alma* o *elán vital*, entre otros, que se han usado a lo largo del tiempo para explicar esa dicotomía fundamental. La combinación de ser sistemas termodinámicamente abiertos y estar compuestos de entidades moleculares extremadamente complejas (proteínas, ácidos nucleicos, lípidos, iones, etcétera) caracteriza plenamente a los seres vivos y apunta a su riqueza estructural y funcional.

Los biólogos estructurales actuales se han dado cuenta de que para entender el funcionamiento de los organismos más allá de sus partes integrantes tienen que extender sus estudios estructurales en dos direcciones aparentemente opuestas. En las revistas especializadas se ha sugerido que los biólogos estructurales actuales han de abandonar los confines de las técnicas que conocen bien (cristalografía de macromoléculas, microscopía) y navegar hacia el este y el oeste de este meridiano, tratando de descubrir otros continentes estructurales.

Por el este, digamos, han de tratar de establecer técnicas experimentales que les permitan obtener la estructura de entidades moleculares complejas usando muestras sin cristalizar, usando los sincrotrones de la cuarta generación o X-ray Free Electron Lasers (XFEL) con unas intensidades y coherencia muy superiores a las actuales. Los experimentos iniciales para establecer esta técnica experimental se están llevando a cabo ahora en el más avanzado de los XFEL (llamado FLASH), recientemente estrenado en Alemania.

Por el oeste, las nuevas técnicas de reconstrucción de imágenes usando radiación de sincrotrones (Diffraction Enhanced Imaging, DEI) permiten ver de forma detalladísima los órganos y tejidos de poco contraste (por

Los biólogos del siglo XXI navegarán en dos direcciones opuestas aparentemente

ejemplo, los pulmones y cartílagos) en estados normales y patológicos.

A medida que los biólogos estructurales naveguen durante el siglo XXI en estas dos direcciones aparentemente opuestas, se encontrarán más tarde al otro lado de la esfera y se darán cuenta de que su conocimiento del funcionamiento y operación de los seres vivos será muy superior al que tenemos en la actualidad. Podrán estudiar en el espacio y en el tiempo la microestructura (el orden interno, las regularidades, las interacciones entre las piezas moleculares) y además el movimiento de las moléculas componentes (iones, proteínas, lípidos, etcétera) que les permitirán entender mejor el funcionamiento de los seres vivos. Podrán estudiar las *piezas* y la circulación (los *flujos*) de los elementos y compuestos químicos dentro de los organismos. Esto les llevará a una biología de sistemas mucho más rigurosa.

Cele Abad Zapatero es profesor adjunto en el Center for Pharmaceutical Biotechnology de la Universidad de Illinois en Chicago (UIC) y autor de *Cry-stals and life: a personal journey* (IUL, 2002).