

# Vida científica

## SEMBLANZAS DE LOS PREMIOS NOBEL 2009

### EN QUÍMICA

#### INTRODUCCIÓN

El Premio Nobel de Química 2009 ha sido concedido a los investigadores Venkatraman Ramakrishnan, Thomas A. Steitz y Ada E. Yonath. Según palabras del Comité Nobel: *Los galardonados de este año con el Premio Nobel de Química descubrieron un “proceso clave” de la vida: la “traducción” de la información genética en todo organismo vivo.*

Por separado, este trío consiguió delinear “átomo por átomo” la estructura de los ribosomas que fabrican las proteínas necesarias para mantener con vida el ADN y que, además, traducen las instrucciones del código genético de esas decenas de miles de proteínas presentes en el organismo.

#### EL TRABAJO PREMIADO

La investigación por la que han sido galardonados se centra en *el estudio de la estructura y función del ribosoma*. Los tres investigadores utilizaron la cristalografía de rayos X para trazar mapas de la posición de cada uno de los cientos de miles de átomos que constituyen el ribosoma.

En las células, ya sean bacterias (procarióticas) o eucarióticas, se encuentran los ribosomas. Éstos son complejos supramoleculares encargados de sintetizar proteínas a partir de la información genética que les llega del ADN transcrita en forma de ARN mensajero (ARNm).

Son los encargados del último paso de la expresión de los genes, con ellos se llevan a cabo el conjunto de procesos para convertir la información contenida en el ADN en las proteínas que realizan las diversas funciones que la mantienen viva. Todas las células de los organismos vivos contienen ribosomas distribuidas por todo el citoplasma y también concentradas en ciertos lugares en particular, como en el retículo endoplasmático rugoso, y dentro de los cloroplastos y las mitocondrias (Figura 1).

La estructura de los ribosomas no fue fácil de determinar. Cada ribosoma está formado por dos subunidades de distinto tamaño. En la de mayor tamaño (subunidad mayor) es donde ocurre la reacción que añade un nuevo aminoácido al anterior, mientras que la de menor tamaño (subunidad menor) asiste en la colocación correcta de todos los ingredientes para que cada uno ocupe el lugar preciso. Los ribosomas están compuestos por muchas moléculas de ARN ribosómico (ARNr) y de proteínas y, aunque son de tamaño submicroscópico, son demasiado grandes para que las técnicas usadas para averiguar la estructura del ADN los pudieran cartografiar.

Tras disponer de muchos datos y avances técnicos, los equipos de los doctores Ramakrishnan, Steitz y Yonath determinaron el año 2000 cómo las distintas piezas que forman los ribosomas encajan en el gran rompecabezas. La investigación duró unas cuatro décadas hasta que los científicos, en los años 90, entraron en la recta final del descubrimiento de la estructura de los ribosomas.

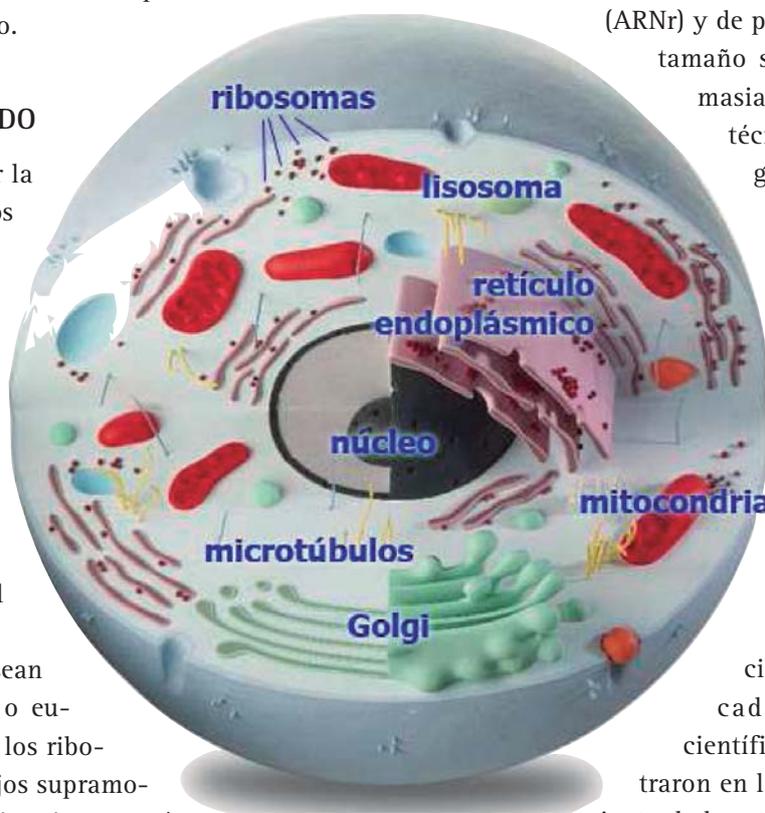


Figura 1. Localización de ribosomas en una célula con núcleo (eucariótica).

La parte de la estructura de los ribosomas (Figura 2), que fue resuelta por el grupo del Dr. V. Ramakrishnan, muestra en color violeta las moléculas de ARN, mientras que en verde se muestran las proteínas asociadas a la subunidad mayor, y en azul, las que lo están a la menor.

El trabajo que la Dra. Ada Yonath inició hacia el año 1980, empleando las técnicas de difracción de rayos X, fue crucial para conseguir cristales de ribosomas bacterianos con la calidad necesaria para que se obtuvieran buenos datos, revelando el lugar que los átomos ocupaban en la estructura.

Dieciocho años después, en 1998, el grupo de expertos encabezado por el Dr. Steitz determinó la estructura de la subunidad mayor de los ribosomas a partir de imágenes de las subunidades de ribosomas congeladas obtenidas al microscopio electrónico. Reconstruyó la apariencia tridimensional, a baja resolución, de esta subunidad que forma cada ribosoma. Poco tiempo antes, el equipo más nuevo en la carrera, el grupo dirigido por el Dr. Ramakrishnan, había informado sobre un éxito similar para la subunidad menor.

Estos resultados iniciales permitieron avanzar con mayor rapidez. En sucesivas publicaciones se demostró cómo se fue mejorando la resolución de las imágenes y solo se necesitaron tres años más para que, entre los tres grupos de investigación, tuvieran una imagen de alta resolución del ribosoma completo.

Ya se sabía que los ribosomas funcionan de la misma manera en las bacterias, las plantas y los animales pero, como demostraron los científicos premiados con sus investigaciones, estos ribosomas tienen una estructura distinta en las bacterias y en los seres humanos. Este conocimiento es el que ha permitido desarrollar antibióticos que bloquean la función de los ribosomas de las bacterias, lo que impide que estos microbios sobrevivan.

El desarrollo de estas investigaciones ha permitido estudiar y delimitar la acción de varios antibióticos, como es el caso de la estreptomina, uno de los antibióticos más antiguos que se usó para combatir la tuberculosis, o el linezolid, de entre los más nuevos, que bloquean la síntesis de proteínas en las bacterias y las matan, sin perjudicar el cuerpo humano.

Más o menos la mitad de los antibióticos que hoy en día tenemos actúan sobre los ribosomas. Conocer su estructura a nivel atómico permitió determinar muchos detalles sobre cómo funcionan varios antibióticos

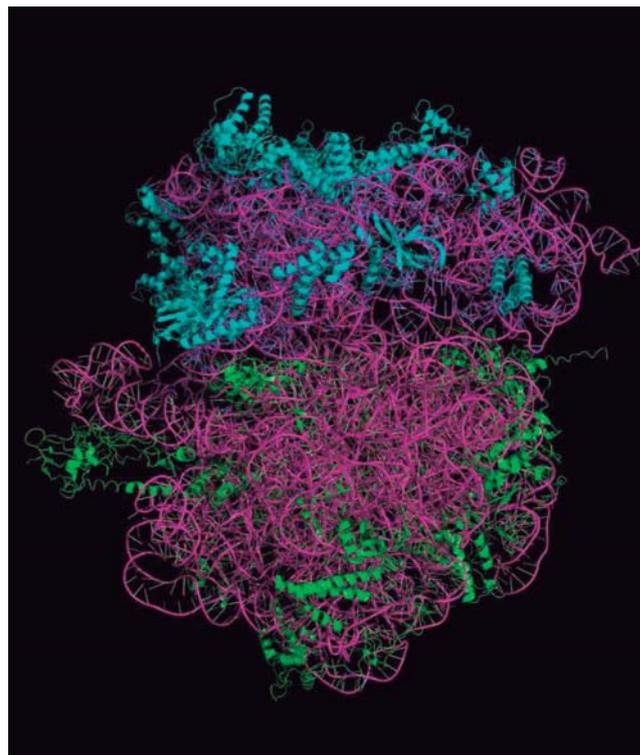
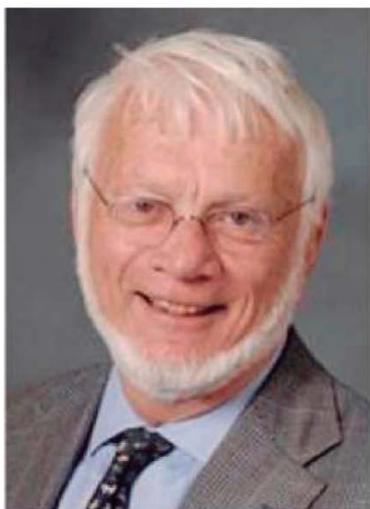


Figura 2. Estructura cristalina tridimensional del ribosoma de la bacteria "Thermus thermophilus".

y también sentar las bases para encontrar en el futuro otros nuevos, algo cada vez más necesario para tratar a las bacterias que frente al gran uso, y muchas veces el abuso o mal uso de estas medicinas, se han hecho resistentes a los tratamientos más comunes.

## BREVE HISTORIA DE LOS GALARDONADOS

Thomas Arthur Steitz dio sus primeros pasos como científico en Wisconsin (EE.UU.), donde nació el 23 de agosto de 1940. Allí se licenció en Química, en el Lawrence College en Appleton. A continuación, realizó el doctorado en Biología Molecular y Bioquímica en la Universidad de Harvard y decidió marcharse al Laboratorio de Biología Molecular de Cambridge. Regresó a su EEUU natal y se incorporó a la Universidad de Yale, en la que ha sido profesor desde entonces. En su carrera también ha colaborado con otras universidades y, actualmente, también forma parte del Instituto Médico Howard Hughes (EE.UU.). Steitz recibió en 2001, junto con Harry Noller, otra autoridad en los ribosomas, el *Rosenstiel Award* por sus estudios conjuntos en ese ámbito y en 2007 ganó, también, el *Premio Internacional Gairdner* por sus estudios sobre la estructura y función del ribosoma.



Thomas Arthur Steitz.



Venkatraman Ramakrishnan.



Ada Yonath.

Venkatraman Ramakrishnan, nacido en 1952 en India, obtuvo su Licenciatura en Física (1971) en la Universidad de Baroda, Gujarat, y más tarde emigró a los Estados Unidos para continuar sus estudios, donde se estableció alcanzando la ciudadanía norteamericana.

Se doctoró en Física por la Universidad de Ohio en los EE.UU. y trabajó como estudiante graduado en la Universidad de California durante los años 1976 a 1978. Como becario postdoctoral en la Universidad de Yale, trabajó en un mapa de la subunidad pequeña ribosomal de E Coli. Desde entonces, este científico ha estado estudiando la estructura del ribosoma. Ramakrishnan es ahora un investigador senior en el Laboratorio de Biología Molecular del MRC en Cambridge, y ha escrito varios artículos importantes en revistas académicas como *Nature*.

Ada E. Yonath, nació en Jerusalén en 1939. A pesar de verse ante la necesidad de ayudar en la manutención familiar, ya que quedó huérfana de padre desde muy temprana edad, continuó sus estudios en la “Nueva Secundaria” de Tel Aviv. Al concluir el servicio en el ejército de Israel, estudió en la Universidad Hebrea de Jerusalén, donde se graduó con el título de Química, especialidad de Biofísica. Inició su labor de investigación con sus estudios de Tercer Ciclo, que completó con excelencia en el Instituto Weizmann en Rehovot, en 1968. Seguidamente, se centró en su investigación post-doctoral en el Instituto “Carnegie Mellon” en Pittsburg y en el Massachusetts Instituto de Tecnología (MIT) de los Esta-

dos Unidos. Actualmente es Directora del Centro de Estructura Biomolecular Helen y Milton A. Kimmelman del Instituto Weizmann en Rehovot, Israel.

## CONCLUSIONES

Según las palabras del Profesor Gunnar von Heijne, miembro de la Academia Sueca de Ciencias y Presidente del Comité del Nobel de Química:

*“Steitz, Ramakrishnan y Yonath han creado modelos tridimensionales que muestran de qué manera los antibióticos hacen su “magia” con los ribosomas. Utilizaron la cristalografía de rayos X para trazar mapas de la posición de cada uno de los cientos de miles de átomos que constituyen el ribosoma. Ahora, con estos descubrimientos, se ha añadido una de las últimas piezas del rompecabezas bioquímico: comprender cómo están hechas las proteínas.*

*Éste es un descubrimiento importante no sólo para la ciencia en sí, sino que, además, nos da las herramientas para desarrollar nuevos antibióticos. Actualmente, gracias al conocimiento completo de la estructura de los ribosomas, los científicos pueden crear antibióticos nuevos y eficaces para salvar vidas y atenuar el sufrimiento de la humanidad.”*

Pilar Fernández Hernando  
Dpto. de Ciencias Analíticas