

NOTAS

LOS PREMIOS NOBEL 2002 DE QUÍMICA (FENN, TANAKA Y WÜTHRICH) Y FÍSICA (DAVIS, GIACCONNI Y KOSHIBA)

MANUEL CASTILLO MARTOS

Introducción

Las dos temáticas que han merecido el premio Nobel del presente año: la astronomía de neutrinos y rayos X en el de Física y técnicas para la determinación de las formas de las proteínas en el de Química, están en medio de dos revoluciones científicas: la astronómica del siglo XVII y la biogenética de los siglos XX-XXI. A veces representa un fracaso tener que manejar palabras para expresar conceptos que transmiten tan torpemente la realidad. El concepto es universal, borroso y diluido, la realidad es única, irrepetible y deslumbrante, cuando hablamos o escribimos se escapa de nosotros como el agua de un cesto. Decimos hablando de *revolución* que la palabra pertenece a un conjunto de términos que se utilizan ampliamente sin que haya sido definido ni en el lenguaje corriente ni en los escritos de los historiadores y sociólogos profesionales, con una gran diversidad de significados contradictorios, aunque muchas veces (desde luego no siempre) se utiliza con la suficiente inteligibilidad. El sello de la revolución científica ha enmarcado la totalidad de las investigaciones actuales sobre las transformaciones que han tenido lugar desde la Edad Moderna. Desde que Rupert Hall escribió en 1954 *The Scientific Revolution* la expresión ha venido apareciendo frecuentemente en la literatura de historia de las ciencias.

Nobel de Química

Los trabajos de los galardonados, esenciales para el desarrollo de nuevos fármacos, consisten en la aplicación de viejas técnicas para la determinación de la forma de las proteínas, las «nanomáquinas» que ejecutan las tareas de los seres. Por otra parte, las proteínas erróneas o extrañas causan la mayor parte de las enfermedades, y conocer su

forma es fundamental para el diseño de fármacos que se acoplen a sus huecos y las inactiven en el paciente.

Como se sabe las proteínas son los principales componentes estructurales de la célula, y también catalizan las reacciones químicas que sustentan la vida en un organismo vivo, pero no fue hasta el año 1959 cuando Max Perutz (premio Nobel en 1962), recientemente fallecido, resolvió la estructura tridimensional de dos proteínas: hemoglobina y mioglobina, y en los siguientes diez años sólo se había averiguado la estructura de ocho más. El conocimiento de ellas avanzó lentamente durante casi treinta años, hasta que en 1999 se resolvieron cerca de 2.000 estructuras proteínicas, y actualmente existen proyectos para resolver las varias decenas de miles de proteínas humanas cuya estructura se desconoce.

De tener que destacar a uno de los tres galardonados lo hacemos con Kurt Wüthrich, del Instituto Federal de Tecnología de Suiza, quien ha obtenido la mitad del premio por los trabajos realizados en los primeros años de la década de los ochenta con los que consiguió, con un alto nivel conceptual, aplicar a las proteínas una técnica conocida desde hacía tiempo, la resonancia magnética nuclear (RMN), la cual le permitió determinar las posiciones que ocupan los átomos en una molécula, es decir la forma molecular. El problema estaba en que las proteínas contienen miles de átomos y la RMN tradicional no era útil, por lo que Wüthrich procedió a mejorarla.

Las mejoras de Wüthrich, que en definitiva han sido su aportación decisiva para esclarecer la estructura tridimensional (el edificio arquitectónico) de las proteínas y ácidos nucleicos en disolución, en unas condiciones muy próximas al medio fisiológico real, consistían en el desarrollo de un protocolo eficaz y de aplicabilidad general que permite deducir la estructura tridimensional de las macromoléculas de la vida. Este protocolo se basa en una combinación de experimentos de RMN (cuya base había sido desarrollada por Ernst, premio Nobel de Química en 1991) y de métodos computacionales relativamente sencillos y de fácil instalación en laboratorios. Así se consiguió determinar las distancias (menores de 6 angström) entre los átomos que se hallan en las macromoléculas biológicas, y de ahí hallar la estructura de las proteínas de una manera muy precisa después de evaluar simultáneamente mediante programas de ordenador centenares de estas distancias para un abultado número de átomos pertenecientes a los distintos aminoácidos que forman la proteína, las cuales permiten determinar la arquitectura de la misma con una precisión grande. La energía utilizada en los espectroscopios de RMN es tan pequeña que la proteína se puede recuperar y utilizar varias veces; si bien, hasta hace pocos años existía un límite de aplicabilidad de la RMN respecto al tamaño de la molécula en torno a 30 kDa (unos 300 aminoácidos), pero recientemente Wüthrich ha extendido la técnica y ha conseguido realizar experimentos con entidades macromoleculares de hasta 900 kDa.

Desde un punto de vista intuitivo, el uso de la RMN tiene ventajas y es complementario con el de rayos X (premio Nobel para Perutz en 1962 y Huber en 1989), ya que permite operar en disolución y no existe necesidad de cristalizar y pueden medirse efectos dinámicos, efectos de asociación a otras sustancias (ligandos) y efectos del medio (pH, sal, temperatura), así como determinar las estructuras bioactivas de fármacos de un modo relativamente fácil, como hemos dicho. De todas las estructuras tridimensionales de proteínas conocidas, aproximadamente un 20% han sido resueltas por la RMN. En resumen, la RMN permite relacionar estructura y dinámica con función biológica.

Como hemos apuntado, la otra mitad del premio ha sido compartido por el japonés Koichi Tanaka y el norteamericano John Fenn por haber aplicado al estudio de las proteínas otra técnica clásica: la espectrometría de masas. Método que permite conocer con gran rapidez qué proteínas concretas están presentes en una muestra, y por tanto es de mucha utilidad para saber qué proteínas interactúan con qué otras en el interior de un ser vivo.

Ambos métodos, el de Wühtrich (RMN) y el de Tanaka y Fenn (espectrometría de masas) se han convertido hoy en técnicas rutinarias de laboratorios. Antes, los químicos tenían dificultad para resolver las moléculas de más de 1.000 dalton (un dalton es la masa de un átomo de hidrógeno), y ahora se puede trabajar con moléculas de hasta 50.000 dalton.

Es de desear que este premio potencie este tipo de investigaciones que están en la frontera entre la química y la biología, de poca tradición en nuestro país, y en el que recientemente el CSIC y otras instituciones están realizando una inversión para que los grupos de prestigio en este ámbito puedan competir a nivel internacional. Y también hagamos votos para que el MCYT financie con generosidad la investigación aplicada a la creación de fármacos en la medida en que la sociedad lo está demandando, y deje de estar influido por las presiones externas de tipo ideológico-religioso que son las que parecen estar dirigiendo la política investigadora ministerial, y deje de ser utópico soñar con que un español obtenga el premio Nobel de Química o Física.

Nobel de Física

A principios del siglo XX se sabía que un espectroscopio cargado se descarga lentamente, un hecho que se atribuía a la ionización del aire por la presencia en él de sustancias radiactivas, pero al no ser eliminada su descarga al proteger el electroscopio por pantallas de plomo y al observar que a grandes alturas se descargaba incluso mucho más rápidamente obligó a suponer la existencia de una radiación que llegaba a la Tierra procedente del espacio, era la radiación cósmica. El estudio de esta radiación intrigaba a los científicos, así procedieron a realizar mediciones con placas nucleares (las cuales contienen una mayor cantidad de emulsión sensible y más proporción de bromuro de plata en

forma de granos extremadamente pequeños que las placas fotográficas habituales) y mediante contadores Geiger-Müller (parecidos a las cámaras de ionización, sólo que la presión del gas es de unos centímetros de mercurio y el voltaje aplicado a los electrodos es más alto, del orden de los 100 voltios) que al funcionar actúan sobre una cámara de niebla de Wilson permitiendo conocer su naturaleza y proporcionando un gran avance en el conocimiento del núcleo del átomo y de las reacciones nucleares, y descubrir, entre otras partículas elementales subatómicas, el neutrino.

Otra forma novedosa de mirar al cielo es el trabajo que han desarrollado Raymond Davis, Masatoshi Koshiha y Ricardo Giacconi y el que ha tenido en cuenta la Academia sueca para otorgarles el premio Nobel de Física del año 2002. La novedad consiste en, por una parte, la utilización por Davis de un tanque con 600 toneladas de líquido para detectar los neutrinos procedentes del Sol y demostrar así que la fusión nuclear es la energía que lo alimenta; y por otra, la ampliación que de esta técnica ha llevado a cabo Koshiha, que junto con Davis ha fundado la astronomía de neutrinos. Además Giacconi detectó por vez primera rayos X procedentes del exterior del sistema solar y aportó las evidencias más sólidas de la existencia de los agujeros negros.

Antes de que en 1920 Arthur Eddington consiguiera dar respuesta a la pregunta antigua ¿por qué brilla el Sol? formulando su hipótesis de que el brillo del Sol provenía de una reacción nuclear de fusión, iniciaba una investigación que ha concluido, de momento, con los trabajos galardonados con el Nobel. Se sabía que con una fusión termonuclear en el Sol surge una radiación isótropa que se propaga por el espacio y algunos de estos fotones viajan directos hacia nosotros e irrumpen en la atmósfera terrestre poco menos de diez minutos después de salir el Sol y unos pocos de estos paquetes de luz sorteando las nubes en línea recta y algunos llegan a la superficie de la Tierra transfiriendo su dosis de energía al proceso esencial de la clorofila. La fusión nuclear predicha consistía en que cuatro átomos de hidrógeno (ocho partículas en total) se *quemaran* produciendo un átomo de helio (seis partículas) y una considerable cantidad de energía ($E=mc^2$), y las dos partículas que *faltan* son neutrinos. Pero la teoría predecía que, por cada átomo de helio formado de esa manera, debían liberarse dos neutrinos. Estos tienen la capacidad para interactuar con la materia de forma tan débil que hasta los trabajos de Davis cuarenta años más tarde (década de los sesenta) no se creía posible poder detectar los neutrinos que procedían del Sol, aunque se creía que estas reacciones tenían lugar en el centro de aquel, dentro de un radio del orden del 10% del radio total. Los neutrinos se escapan llevándose el 2,2% de la energía producida, el resto 97,8% se transmite lentamente hasta la superficie y desde allí se emite: es la luz solar.

Davis se basó para sus experiencias en los trabajos del italiano Bruno Pontecorvo, quien había propuesto que los neutrinos más energéticos podrían reaccionar con los átomos de cloro para formar un núcleo de argón (gas noble). Así pues Davis llenó un tanque con 615 toneladas de cloro y calculó que unos 20 neutrinos reaccionarían al mes con

los átomos de cloro formando átomos de argón. De esta forma Davis consiguió más de 2.000 átomos del gas noble durante más de 30 años, hasta 1994.

Por su parte el japonés Koshiba confirmó y afinó los resultados del anterior laureado con un nuevo detector (*kamiokande*) construido en una mina japonesa. Y en años recientes impulsó la construcción de un detector mayor (*superkamiokande*) con el que pudo demostrar que los neutrinos cambian de un tipo a otro y tienen masa, lo cual es una observación esencial para describir el «mundo» de las partículas subatómicas.

Además, Koshiba y sus colaboradores, en 1987, observaron una decena de los neutrinos de cola, coincidiendo con la muerte explosiva de una estrella (la parte no central salta en pedazos, aumentando la luminosidad de golpe: es una supernova). Con eso se demuestra no sólo la vida sino también la muerte de las estrellas.

Davis y Koshiba fundaron con sus trabajos la astronomía de neutrinos, una tarea investigadora muy activa actualmente.

Un trabajo que complementa los anteriores ha sido el desarrollado por Giacconi al concebir en 1959 los principios que rigen el diseño de un telescopio para detectar rayos X, una radiación que se encuentra en la zona de longitud de onda corta (aproximadamente entre 10^8 y 10^{12}) del espectro electromagnético, es decir de alta frecuencia (10^{16} – 10^{20} Hz). Este tipo de radiación electromagnética resulta absorbida casi por entero por la atmósfera terrestre, por lo que su detección necesita el uso de cohetes o dispositivos en órbita. Las fuentes de rayos X, dice Giacconi, pueden ser débiles si consisten en estrellas normales, o pueden estar muy lejos, como los cuásares, y para él la astronomía de rayos X engloba la totalidad de la astronomía actual. Si se emplean cohetes de vuelo corto para detectar rayos X emitidos por estrellas comunes que giran alrededor de objetos compactos como las estrellas de neutrones o los agujeros negros el sistema falla, porque impiden que las observaciones tengan la precisión deseable, y esto fue lo que motivó a Giacconi en la década de los años sesenta a preparar el uso de satélites que llevaran incorporado un detector de rayos X, y en la década siguiente se lanzó el primero de ellos al que siguieron otros, permitiendo obtener resultados muy satisfactorios.

Finalizando los años setenta (1978) se puso en órbita un nuevo satélite con un telescopio de rayos X de alta definición con el que se obtuvieron descubrimientos de estrellas dobles, agujeros negros, restos de supernovas y gas intergaláctico. Asimismo, el propio Giacconi en 1999 con otro observatorio de rayos X, *Chandra*, obtuvo imágenes del universo con detalles sin precedentes, consiguiendo una visión del universo diferente a la que se tenía hasta entonces.

Los trabajos de este reciente premio Nobel de Física no quedan sólo en la aplicabilidad a la astronomía, sino que han aumentado la sensibilidad de equipos como scanner y detectores de billetes falsos.