

PREMIOS NOBEL DE QUÍMICA Y FÍSICA, 2009

MANUEL CASTILLO MARTOS

Universidad de Sevilla

LUIS J. BOYA BALET

Universidad de Zaragoza¹

I

Los premios Nobel de Química y Física son mediados y colectivos. Los trabajos por los que se concede el premio Nobel necesitan maduración y desarrollo primero en el laboratorio y más tarde en la industria, hasta que llegan a la sociedad. Los premios Nobel, en general, causan un revuelo en la sociedad, pero unos más que otros, el que más el de Literatura, y los otros, entre los que se incluyen

los que aquí se comenta, quedan sepultados en el olvido apenas pocos días después de parecer en los medios de comunicación la concesión. Quizás influya en ello el impacto causado por quien lo recibe y su irrupción en las librerías populares o especializadas. Por ejemplo el trabajo de los galardonados con el de Física –Charles Kao Kuen, George Smith y Willard Boyle– dirigido a explorar la sensibilidad de la luz o la fibra óptica se acabó en el laboratorio y, para producir consumo necesitó de trabajo industrial complementario, antes de convertirse en los sensores ópticos de las populares cámaras digitales o el ojo de las cámaras de seguridad. Igual sucede con los ribosomas investigados por Ada Yonath, Thomas Steitz y Venkatraman Ramakrishnan, los últimos Nobel de química, pasaron años antes de conseguir una explicación de los aspectos fundamentales del funcionamiento celular, y convertirse en un hito incuestionable de la biología estructural.

Herta Müller, la reciente galardonada con el Nobel de Literatura no tiene ese problema. En menos de una semana sus libros llenarán los mostradores que las librerías dedican a las novedades, en los cuales antes no había una sola referencia a ellos ni a la autora. El producto del Nobel de Literatura es inmediato y diferente a otros, como ya hemos dicho. En la literatura lo que se escribe es directa y redonda, sea o no utópica; ese no es el caso de los que aquí nos ocupa.

Pero la verdad es que la posibilidad de cambio social, mejora de la calidad de vida, entendimiento del mecanismo de nuestro organismo, etc. por pequeño que sea ese cambio, está en los trabajos de Kao Kuen, Smith y Willard Boyle, y Yonath, Steitz y Ramakrishnan, entre otros, como los que han obtenido el Nobel de Medicina (Blackburn, Greider y Szostak y el de Economía (Ostrom y Williamson), aunque queden en el anonimato al poco después de haber aparecido la noticia en las redes generales de comunicación. La investigación es más segura, aunque haya quien quiera verla como aquellas hojas verdes de las que hablaba Antonio Machado en unos versos en *La tierra de Alvargonzález*: «*A un olmo viejo, hendido por el rayo / y en su mitad podrido, / con las lluvias de abril y el sol de mayo / algunas hojas verdes le han salido*. Por otra parte, Pío Baroja dijo, no exento de sarcasmo, que *el progreso científico era muy superior al progreso moral*. Tan superior que no ha cesado de avanzar desde aquellas civilizaciones mesopotámicas. En cambio, la ética dominante todavía batalla para superar la fase de la teocracia.

II

La revista *New Scientist* promovió una reflexión: ¿es necesario añadir algunas áreas de trabajo a los premios Nobel?, por el deseo de muchos integrantes de la comunidad científica de que estos centenarios premios se modernicen, porque la propia ciencia ha cambiado de forma significativa desde que en 1901 se otorga-

ran estos premios por primera vez. Por ejemplo, cuando Alfred Nobel firmó su testamento, 1895, no existían alarmas como el cambio climático (siglo XXI), el sida (década de 1980), ni el desarrollo que iban a tener algunas incipientes disciplinas científicas entonces, disciplinas que están generando resultados que están transformando y transformarán nuestro mundo. Este argumento se basa en el hecho de que si una Organización sanitaria y de otros fines consiguiera erradicar alguna de las enfermedades, la malaria por ejemplo, no sería candidata al premio Nobel, y también están fuera sin posibilidad de obtenerlo avances en neurociencias o ecología, por citar otros ejemplos.

En este contexto debemos destacar el hecho que en los últimos años los premios Nobel de Química lo son por trabajos en Bioquímica o Biomedicina, y no por investigaciones en la ciencia que da nombre al Premio. Por ejemplo, el de este año, que comentaremos enseguida, pertenece al área de Bioquímica, o Genética, e igual el de otros años (véase los números correspondientes de LLULL). Mientras que quedan fuera trabajos estrictamente de química merecedores del galardón. Lo mismo se puede decir de los premios de Física, que el de este año pertenece a la ingeniería.

Estas modificaciones, que supondría la ampliación del número de áreas o disciplinas susceptibles de entrar en el grupo de las ciencias que pueden recibir el premio Nobel, tienen pocas posibilidades de éxito, se ven truncadas porque predominan las reacciones provenientes de sectores conservadores. ¿Cambiará esta tendencia pronto?

III

El premio Nobel de Química

Tres científicos, Ada E. Yonath (Instituto Weizmann, Israel), Thomas A. Steitz (Universidad de Yale, Estados Unidos) y Venkatraman (Venki) Ramakrishnan (Universidad de Cambridge, Inglaterra), han obtenido el galardón por conseguir desentrañar una etapa clave en el ciclo de la vida: cómo se producen las proteínas en las células a partir de los genes. Y a la vez descubrir cómo actúan los antibióticos en las células de las bacterias poder saber cómo combatir la preocupante resistencia bacteriana a estos fármacos, que va en aumento. Según Mans Ehrenberg, miembro del Comité Nobel de Química, muchos medicamentos actuales hacen su trabajo bloqueando la función de los ribosomas bacteriales. Por parte de Gunnar von Heijne, de la Academia Sueca de Ciencias y presidente del Comité que selecciona a los premiados con el Nobel de Química, ha dicho que el resultado de las investigaciones de estos científicos es muy importante y va más allá de la ciencia, porque aporta las herramientas necesarias para desarrollar nuevos antibióticos.

ADA E. YONATH nacida el 22 de junio de 1939 en Jerusalén, Israel, ha sido la primera en abordar el problema, en la década de los setenta, y ha comentado, al recibir la llamada desde Estocolmo, que cuando empezó este trabajo sabía que era importante en el ciclo vital pero no estaba segura de alcanzar su objetivo, porque no pensaba en que resultaría importante para los antibióticos, que es un aspecto práctico de su investigación, pero ahora por sus experimentos conocemos mucho mejor cómo funcionan.

Yonath realizó su doctorado en cristalografía de rayos X en el Instituto de Ciencia Weizmann, Rehovot, (Israel), y marchó poco después a EEUU para continuar sus estudios cristalográficos por difracción de rayos X en la Universidad Carnegie Mellon y en el Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT). A su vuelta, en la década de los 70, estableció, en el Instituto de Ciencia Weizmann, el primer laboratorio de cristalografía de Israel. Con esta técnica consiguió averiguar la estructura de los ribosomas, y su uso se extendió entre la comunidad científica. La creación de los primeros cristales de ribosomas llegaría en los años 80, después que en la etapa inicial.

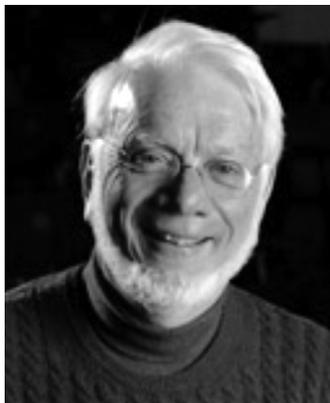
Yonath realizara el esfuerzo que sólo una persona de espíritu inquebrantable y una enorme capacidad de trabajo puede desempeñar. Ello le ha permitido desarrollar una labor extenuante con desplazamientos continuos entre su laboratorio en Israel, el sincrotrón europeo ESRF de Grenoble y el Instituto Max Planck de Berlín, con los que mantiene una estrecha colaboración. Ada obtuvo sus primeros resultados relevantes colaborando en Berlín con el pionero de los estudios ribosómicos, H. G. Wittmann, después de conseguir mejoras sucesivas en las técnicas que le permitieron abordar con garantía los análisis estructurales, y detectar en los primeros cristales de ribosomas que éstos están compuestos de canales internos, incluido un espacio destinado a la traslación y otro para proteger a las nuevas proteínas.

Además de dirigir un grupo de investigación en el citado Centro de Investigación israelí, esta bioquímica ha sido responsable de un proyecto de investigación en la unidad de Deutsches Elektronen-Synchrotron, Hamburgo, Alemania. Y actualmente dirige el Centro Mazer de Biología Estructural y el Centro Kimmelman de Estructura y Unión Biomolecular, en Israel. Es miembro de la Academia Israelí de Ciencia y Humanidades y, además del premio que comentamos, ha sido galardonada con otros, por ejemplo, el de Cristalografía Europeo, el Harvey, el Wolf de Química o el L'Oréal-UNESCO para mujeres científicas.



El trabajo de esta mujer ha sido crucial para obtener cristales de ribosomas bacterianos con la calidad necesaria para que se pudieran conseguir buenos datos con las técnicas de difracción de rayos X capaces de revelar el lugar que los átomos ocupan en una estructura.

THOMAS A. STEITZ nació el 23 de agosto de 1940 Milwaukee, Wisconsin. Estudió química en Lawrence College y recibió un doctorado en Bioquímica y Biología Molecular por la Universidad de Harvard, en 1966. Desde 1970 pertenece a la Universidad de Yale, y en la actualidad es catedrático de Biofísica y Bioquímica Molecular en el Instituto Médico de la Universidad de Yale, New Haven, Connecticut, EEUU, donde también imparte docencia de Química.



Antes del Nobel obtuvo el Premio Internacional Gairdner en el año 2007 por sus estudios sobre la estructura y función del ribosoma, en los que mostraba que la peptidil transferasa es una reacción catalizada por el RNA, y por revelar el mecanismo de inhibición de esta función por los antibióticos.

La transferasa es una enzima que cataliza la transferencia de un grupo funcional, por ejemplo un metilo o un grupo fosfato, de una molécula donadora a otra aceptora. Por ejemplo, una reacción de transferencia.

$A-X + B_A + B-X$ (A es el donador, a veces una coenzima, y B es el aceptor)

La nomenclatura correcta, en sentido estricto, para las transferasas es: *donador: aceptor grupotransferasa*. No obstante, suelen emplearse los nombres tradicionales de las enzimas, como *aceptor grupotransferasa* o *donador grupotransferasa*; por ejemplo, la DNA metiltransferasa cataliza la transferencia de uno o más metilos al DNA, que actúa de aceptor.

VENKATRAMAN RAMAKRISHNAN, nació en el año 1952, en Tamil Nadu, India, actualmente es ciudadano estadounidense. Se doctoró en Ciencias Físicas en 1976 por la Universidad de Ohio y hoy día dirige el departamento de Investigaciones Médicas del Laboratorio de Biología Molecular de la Universidad Cambridge, Inglaterra.



Ramakrishnan creyó que era una broma de amigos cuando recibió la llamada telefónica de la academia, *porque tengo amigos que hacen este tipo de chistes*, aclaró. El más joven de los galardonados este año se ha dedicado, entre otras cosas, a resolver problemas de biología estructural, aunque desde muy pronto fijó su atención en los ribosomas en trabajos realizados en los primeros años ochenta en colaboración con Meter Moore. Su formación biofísica y biológica previa, así como su aguda inteligencia y gran sentido práctico, le permitió participar en muy buena posición en la competición para resolver la estructura del ribosoma, coincidiendo su mayor éxito con su incorporación al MRC de Cambridge.

La Academia sueca pretende resaltar con su premio no sólo la relevancia del trabajo realizado, sino también la importancia del tema estudiado, en este caso el ribosoma. Son muchos los científicos que han aportado relevantes contribuciones al conocimiento de esta esencial partícula celular y que pueden sentirse satisfechos por la decisión. Posiblemente, podrían identificarse otros candidatos también merecedores del galardón, pero con seguridad todos ellos estarán de acuerdo en que los galardonados han obtenido el premio con todo merecimiento. No podemos dejar de resaltar el mérito técnico del trabajo premiado. Aunque los métodos de difracción de rayos X eran rutinariamente usados para determinar estructuras de moléculas pequeñas, el enorme tamaño relativo del ribosoma presentaba problemas técnicos que hacían del objetivo un reto casi inabordable y, en el mejor de los casos, alcanzable a muy largo plazo. Es mérito de los galardonados el haberlo conseguido en un plazo sorprendentemente corto, menos de diez años, desde que se consiguieron cristales del ribosoma adecuados para el análisis.

Como se sabe, en toda célula de un organismo hay moléculas de ADN que contienen las huellas personales de cada ser vivo, bien sea humano, planta o bacteria. La molécula de ADN, sin embargo, es pasiva y no sería nada si no fuera convertida en materia viva, proceso en el que los ribosomas desempeñan un papel crucial, pues son los responsables de crear las proteínas, las herramientas universales de la vida. Los grupos dirigidos por los tres premiados publicaron en el año 2000 la estructura cristalina de las dos subunidades ribosómicas procarionóticas, lo que constituye un hito incuestionable en biología estructural.

Entre los tres han creado modelos tridimensionales que muestran de qué manera los antibióticos actúan con los ribosomas, dichos *modelos son utilizados por los científicos que crean antibióticos nuevos, salvando vidas y atenuando el sufrimiento de la humanidad. Emplearon un método llamado cristalografía de rayos X para trazar mapas de la posición de cada uno de los cientos de miles de átomos que constituyen el ribosoma*. Es decir, delinearon a nivel atómico los ribosomas. *Ahora, una de las últimas piezas del rompecabezas ha sido agregada: Comprender cómo están hechas las*

proteínas, dice el anuncio de la Academia para la concesión del premio. Desde que Francis Crick planteó en 1956 el problema fundamental biológico de cómo se pasa del ADN al ARN y del ARN a las proteínas, han transcurrido más de 50 años. Lo que han hecho los premiados es resolver la última pieza del rompecabezas, *cuando muchos pensaban que resultaría imposible resolver la estructura del ribosoma mediante la cristalografía*, terminó diciendo.

Una de las sorpresas que se descubrió al ver la estructura del sitio donde se produce el engarce de un aminoácido con otro es que no es un receptáculo de proteína, sino que lo que más hay allí es ARN, el otro componente de los ribosomas. La observación inicial se interpretó como que el ribosoma es una ribozima (un ARN catalítico), y que posiblemente se conservó así desde el momento en el que la vida se iniciase en un mundo de RNA, en el que este tipo de molécula, no solo llevaba la información del ADN de un lado a otro, sino que tenía un importante papel funcional. Pero los resultados posteriores han aclarado que la actividad del ribosoma deriva de un terceto: uno de sus RNA, una de sus proteínas, y otro RNA al que va unido cada aminoácido y que se va quedando en el sitio del ribosoma que ocupa la proteína naciente según crece. Cómo se originó la vida parece pues algo más complejo de lo que en principio parecía.

El ARN mensajero es el que lleva la información para la síntesis de proteínas, es decir, determina el orden en que se unirán los aminoácidos. La síntesis de proteínas o «traducción» tiene lugar en los ribosomas del citoplasma celular. Los aminoácidos son transportados por el ARN de transferencia (ARNt), específico para cada uno de ellos, y son llevados hasta el ARN mensajero (ARNm), dónde se aparecen el codón (la información genética se escribe con cuatro letras, pero que van agrupadas de tres en tres. Cada grupo de tres se llama codón y lo que hace es codificar un aminoácido o un símbolo de puntuación. La molécula que ensambla «fabrica» la proteína a partir de los codones es el ribosoma) y de éste y el anticodón del ARNt, por complementariedad de bases, y de ésta forma se sitúan en la posición que les corresponde. Una vez finalizada la síntesis de una proteína, el ARNm queda libre y puede ser leído de nuevo. De hecho, es muy frecuente que antes de que finalice una proteína ya está comenzando otra, con lo cual, una misma molécula de ARNm, está siendo utilizada por varios ribosomas simultáneamente.

La existencia de enfermedades debidas a alteraciones ribosómicas realza la importancia biomédica de los trabajos premiados, aunque el impacto más importante en este campo radica en que el ribosoma es la diana de un número importante de antibióticos que se unen específicamente a su estructura y bloquean su función, paralizando de esta forma la producción de proteínas y con ella las funciones celulares. Entre ellos se encuentran antibióticos tan relevantes como la estreptomina, la eritromicina o el cloranfenicol. El estudio de estos antibióticos y otros simi-

lares ha estado desde muy antiguo estrechamente ligado al del propio ribosoma. El conocimiento detallado de la estructura de los sitios a los que los antibióticos se unen ha permitido interpretar de una forma más exacta la abundante información acumulada previamente sobre su actividad y profundizar en el conocimiento de su modo de acción. Además, y posiblemente más prometedor, es la aplicación de la información ahora disponible en el diseño de nuevos antibióticos que mejoren la actividad de los existentes, eviten en algunos casos la aparición de resistencias o eliminen los efectos secundarios que algunos manifiestan. La notable inversión de recursos en este tipo de estudios que se está llevando a cabo, incluso la creación de empresas específicamente dedicadas a explorar estas posibilidades usando la información proporcionada por los trabajos galardonados, subraya su relevancia.

Todas las células utilizan ribosomas para producir proteínas, pero nuestros ribosomas son diferentes de los de las bacterias, para empezar son de más tamaño. En esas diferencias se basa la acción de varios antibióticos, la estreptomycin entre los más antiguos y el linezolid entre los más nuevos, que bloquean la síntesis de proteínas en las bacterias y las matan, mientras que no perjudican a nuestro cuerpo. El 50% de los antibióticos actúa sobre los ribosomas. Así pues, conocer su estructura a nivel atómico enseguida permitió determinar muchos detalles sobre cómo funcionan varios antibióticos y también ayudó a sentar las bases para en el futuro encontrar 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.

Lo visto hasta aquí refuerza la idea expuesta en el apartado II: añadir algunas áreas a los premios Nobel y que se efectúen otros cambios en los galardones, que contemple a disciplinas científicas que no estaban desarrolladas cuando Alfred Nobel firmó su testamento (1895). Los trabajos sobre los ribosomas manifiestan la necesidad de introducir una nueva área donde estén presentes, y a su vez se dejaría espacio para aquellas investigaciones encuadrados en la pura ciencia química, teórica y/o aplicada. Trabajos de relevancia y resonancia social los ha habido, los hay y habrá en un futuro inmediato.

IV

El premio Nobel de Física

La Academia sueca ha anunciado en el día 6 de Octubre la concesión del Premio Nobel de Física 2009 a C. K. Kao (la mitad del Premio) y la mitad restante a partes iguales entre W.S. Boyle y G. E. Smith.

El Premio a Kao, según la Academia, es por sus «avances decisivos concernientes a la transmisión de luz por fibras ópticas».

CHARLES KUEN KAO nació en Shanghai el 4-XI-1933. Su familia se trasladó a Hong Kong en 1948, donde Kao completó su educación secundaria. Pasó a Inglaterra en 1952, licenciándose y recibiendo el Doctorado en ingeniería eléctrica por la Universidad de Londres en 1965; para entonces ya trabajaba en la Standard Telephone Company (empresa que tuvo mucha relación con la Telefónica española); en los laboratorios de la Standard realizó experimentos que culminaron en la construcción de fibras ópticas. En 1970 se trasladó a la Universidad China de Hong Kong, donde fundó lo que eventualmente fue el importante Department of Electronic Engineering.



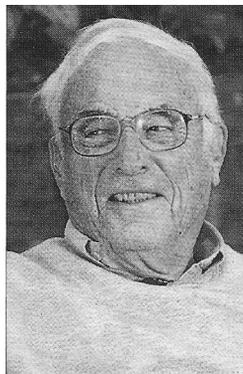
Fue a Estados Unidos en 1974, para trabajar en la empresa ITT (International Telephone & Telegraph); compartió la investigación industrial con un profesorado adjunto en la Universidad de Yale (1982). Volvió a Hong Kong para ser Vice-Canciller de la Universidad China, de 1987 a 1996. Trabajó después como Directivo de Transtech y otras empresas americanas. C. Kao se había casado en 1959 en Londres con M. Y. Huang; la pareja tuvo dos hijos, que viven hoy en Silicon Valley, California. El matrimonio reside actualmente en Hong Kong.

Kao era muy aficionado a realizar experimentos de química cuando joven, que pasaron a ser de óptica electrónica al hacerse mayor. Su trabajo más importante, realizado en el periodo en que trabajaba con la Standard Telephone, en colaboración con George Hockman (1965), fue sobre la utilización de las fibras ópticas para telecomunicación. Ellos demostraron que la baja conductividad de las fibras de entonces era debida a impurezas en el material, y no a ninguna limitación fundamental, como se pensaba. En el mismo año Kao concluyó que la atenuación intrínseca de la fibra de vidrio era menor que 20 decibelios por kilómetro, lo que la hacía apta para telecomunicaciones: las fibras de la época tenían atenuaciones 50 veces mayores. Kao trabajó tanto en las propiedades ópticas como en las químicas de las fibras; en la carrera para la búsqueda de materiales de baja atenuación, Kao se fijó en la sílice pura (SiO_2) fundida. Sus ideas de usar las fibras para telecomunicación fueron tomadas poco en serio al principio, hasta que convenció con sus propias demostraciones.

Entre sus distinciones figuran cinco Doctorados *Honoris Causa*, las Medallas Faraday, Graham Bell y Marconi; el asteroide del cinturón (entre Marte y Júpiter) 3463 es llamado Kaokuen en su honor.

Los otros galardonados, Willard Sterling Boyle y George Elwood Smith lo han sido «por la invención de un circuito semiconductor para imágenes —el sensor CCD—»; se trata de un circuito electrónico que permite visualizar imágenes ópticas de muy baja intensidad.

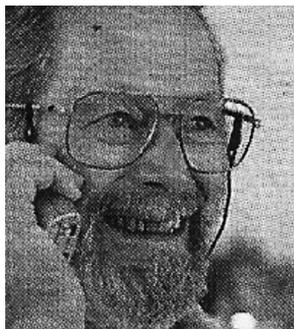
WILLARD STERLING BOYLE nació el 19 de Agosto de 1924 en Amherst, Nova Scotia, Canadá, viviendo en Quebec desde los tres años. Estudió en la Universidad Mc Gill (de lengua inglesa) en Montreal, y se alistó en la Marina anglo-canadiense en la Segunda Guerra Mundial, practicando aterrizajes de los aviones Spitfire ingleses en porta-aviones. Se doctoró en 1950 en Mc Gill. Pasó en 1953 a los laboratorios de la Bell Company en Murray Hill, en New Jersey, donde inventó en 1962, con Don Nelson, el laser continuo de rubí; contribuyó al Programa Apollo y a la selección de los lugares de alunizaje. En 1964 volvió a los laboratorios Bell.



Su descubrimiento principal, por el que se le ha otorgado el Premio, tuvo lugar en 1969: con el otro galardonado, Smith, inventó el CCD (Charge-Coupled Device): este mecanismo optimiza la recepción de fotones en receptores semiconductores especiales, y supuso una revolución tecnológica de primer orden, al mejorar considerablemente los detectores usados en astronomía, que en los años sesenta y setenta ampliaron mucho el campo de la Astrofísica experimental. En los últimos diez años el invento se ha aplicado a las cámaras fotográficas personales, haciendo obsoleto el método de películas de material fotosensible.

Boyle fue Director Ejecutivo de Investigación de los laboratorios Bell desde 1975 hasta su jubilación en 1979. Tras ésta, se instaló en Wallace, Nova Scotia, donde junto a su mujer Betty (se casaron en 1947) mantienen una galería de arte; los Boyle tienen cuatro hijos y diez nietos. Actualmente viven en Halifax, Canadá.

GEORGE ELWOOD SMITH nació el 10 de Mayo de 1939 en White Plains, estado de Nueva York. Se licenció en la Universidad de Pensilvania (Philadelphia) en 1955 y obtuvo su doctorado en la de Chicago en 1959. Trabajó también en los laboratorios Bell desde 1959 hasta su jubilación en 1986; su investigación se centró en los laser e ingenios semiconductores, incluyendo circuitos integrados; llegó a ser



director del importante departamento VSLI (Very Large Scale Integration). Como dijimos, Smith y Boyle descubrieron juntos el CCD, recibiendo conjuntamente la Medalla del Franklin Institute, y el Premio Stark Draper entre otras distinciones.

Smith es un ávido navegante, y circunvaló el mundo con Janet, su esposa, en el año 2001. Actualmente residen en Waretown, New Jersey.

Los tres investigadores han realizado su obra en EEUU, pero sólo uno es norteamericano nativo. El Premio ha sido concedido por trabajos con claras aplicaciones industriales, en concordancia con la voluntad del fundador, Alfred Nobel, que deseaba que el premio recompensase inventos en beneficio de la humanidad. Los trabajos son claramente de ingeniería (y publicados en buena parte en la prestigiosa revista *Proceedings of the Institute of Electric and Electronic Engineering, IEEE*), pero sus doctorados fueron en Universidades convencionales: la distinción europea entre Universidades y Escuelas Técnicas Superiores no existe en EEUU.

NOTA

1. I, II y III por Manuel Castillo. IV por Luis J. Boya.