

La fuerza de las proteínas: hacia una nueva biología

- * El Grupo de Nanobiomecánica de CIC nanoGUNE estudia la evolución de proteínas resucitadas de más de 4.000 millones de años
- * Investiga los efectos de las fuerzas mecánicas en proteínas implicadas en enfermedades como las infecciones víricas y bacterianas o el infarto de miocardio
- * Uno de los objetivos es ofrecer nuevo conocimiento que pueda ayudar en el desarrollo de nuevos fármacos
- El Grupo de Nanobiomecánica de nanoGUNE dirigido por Raúl Pérez-Jimenez estudia la evolución de las proteínas desde el origen de la vida, así como los efectos que las fuerzas mecánicas pueden tener en ellas y su implicación en determinadas enfermedades.

Donostia, 17 de septiembre de 2013. El químico granadino Raúl Pérez-Jiménez ha llegado a nanoGUNE como investigador Ikerbasque después de haber pasado ocho años en la Universidad de Columbia, en Nueva York. Ha traído consigo una prometedora línea de investigación que estudia cómo las fuerzas mecánicas afectan a las proteínas en su entorno, algo que está relacionado con numerosos procesos biológicos incluidas enfermedades como el cáncer, las infecciones víricas y bacterianas, o el infarto de miocardio.

Al tirar del extremo de un ovillo de lana, se va desenrollando; pero si seguimos tirando cuando el hilo está ya tenso, se rompe. Que la lana se estire y se rompa es consecuencia de una fuerza mecánica. Algo parecido sucede a cada instante en todo lo que nos rodea, y en todo aquello que forma parte de nosotros. Desde la Tierra misma hasta los nanoelementos más diminutos de nuestro organismo, todo 'funciona', al menos en parte, gracias a la acción de las fuerzas mecánicas. Sin embargo, poco se ha investigado sobre cómo afecta la fuerza a los procesos biológicos más básicos.

"Es muy frecuente que proteínas que experimentan fuerzas mecánicas estén relacionadas con enfermedades; pero, paradójicamente, no se sabe mucho al respecto. Por un lado, porque no ha habido técnicas para estudiarlas y, por otro, porque tradicionalmente se han estudiado a nivel celular con ensayos más o menos establecidos que no consideran el componente mecánico", explica Raúl Pérez-Jiménez, líder del nuevo Grupo de Nanobiomecánica de nanoGUNE. "La idea es medir y, sobre todo, intentar controlar el efecto de las fuerzas mecánicas en las proteínas, con objeto de generar nuevo conocimiento que pueda usarse para actuar sobre distintas patologías", cuenta Pérez-Jiménez.

Pistas ancestrales

Una de las líneas de investigación que Pérez-Jiménez ha implantado en nanoGUNE se centra en el estudio de la evolución de las proteínas, desde el origen de la vida hasta nuestros días. Se trata de un campo científico novedoso en el que el químico granadino ha participado desde el inicio. De hecho, Pérez-Jiménez fue uno de los científicos del grupo que resucitó en el laboratorio proteínas de más de 4.000 millones de años, un trabajo de investigación publicado en 2011 en la prestigiosa revista *Nature Structural & Molecular Biology* y que sigue dando frutos, tal y como se muestra en un nuevo artículo publicado este mes de agosto en la revista *Structure*. Es un viaje en el tiempo llevado a cabo por medio de técnicas bioinformáticas. A partir de secuencias de proteínas modernas, los científicos construyen relaciones filogenéticas —de parentesco— de las que se puede derivar la secuencia de los ancestros. Estas proteínas ancestrales aportan información muy valiosa acerca de la evolución de la estructura de proteínas y, por si esto fuera poco, poseen propiedades únicas



que ayudan a entender mejor a sus descendientes modernos. La combinación de la biomecánica con la resurrección de proteínas ancestrales posee el potencial de crear nuevas proteínas que pueden ser de gran utilidad tanto en medicina como en biotecnología.

El reto de la mecanofarmacología

Las proteínas resucitadas por los investigadores eran tiorredoxinas, enzimas que actúan como antioxidantes y se encuentran en todos los organismos vivos. Pérez-Jiménez conoce bien esta enzima, y se ha planteado el reto de seguir tirando del hilo. La tiorredoxina está implicada en diferentes enfermedades, desde una simple inflamación hasta el SIDA, algo que la hace especialmente interesante. Tanto en el caso de la tiorredoxina como en el de otras muchas proteínas relevantes para nuestra salud, su función se ve alterada por el efecto de fuerzas mecánicas. Partiendo de esta premisa, el Dr. Pérez-Jiménez está poniendo en marcha una nueva línea para el estudio de la tiorredoxina y de otras proteínas afectadas por dichas fuerzas. Esta nueva línea tiene en el horizonte el reto de poder controlar el efecto de las fuerzas mecánicas mediante moléculas mecanoactivas, lo que se denomina mecanofarmacología.

Para lanzar la investigación en este campo, cuentan con el equipamiento más avanzado: dos microscopios de fuerza atómica de última generación, únicos en su clase, y de los que no existía ninguno en el país. Estos instrumentos permiten aplicar fuerzas muy pequeñas, del orden de los piconewtons, sobre las proteínas. "Una proteína es una molécula formada por una cadena lineal de aminoácidos que en estado de reposo está plegada como un muelle o un ovillo de lana. Lo que hacemos es colocar un extremo de la cadena en una superficie y unir el otro con una punta situada en el microscopio. Después aplicamos la fuerza deseada, y tiramos de la proteína. Este proceso nos proporciona información inalcanzable hasta hace muy poco tiempo, y que puede ser de gran utilidad", explica Pérez-Jimenez.

Actualmente, la medicina es cada vez más 'nano', y las soluciones más innovadoras se buscan y encuentran en la nanoescala. "Las enfermedades suelen afectar a tejidos, células y finalmente a moléculas —explica el nuevo investigador de nanoGUNE—, y nuestro objetivo es comenzar con el estudio a nivel molecular de las fuerzas mecánicas para descubrir nuevos procesos que puedan ayudar en el desarrollo de nuevos fármacos". "Soy optimista, pero también realista, y reconozco el esfuerzo que todo ello supone. Nuestro objetivo, a diez años vista, es que podamos desarrollar en nanoGUNE nuevas técnicas basadas en fuerzas mecánicas que puedan tener una aplicación en determinadas patologías médicas", concluye Pérez-Jiménez.

Raúl Pérez-Jimémez

Raúl Pérez-Jiménez (Granada, 1977) es investigador Ikerbasque y líder del grupo de Nanobiomecánica de nanoGUNE. Se doctoró en Química en la Universidad de Granada en 2005, y se integró en el laboratorio del profesor Julio M. Fernández en la Universidad de Columbia (Nueva York), donde ha pasado ocho años, primero como investigador postdoctoral y después como investigador asociado. Llegó a nanoGUNE en febrero, con el objetivo de establecer una nueva línea de trabajo en el campo de la nanobiomecánica.

CIC nanoGUNE

El Centro de Investigación Cooperativa CIC nanoGUNE, situado en Donostia-San Sebastián, es un centro de investigación creado con la misión de desarrollar investigación básica y aplicada en nanociencia y nanotecnología, impulsando la capacitación de alto nivel y la formación de investigadores en este campo, y promoviendo la cooperación entre los distintos agentes de la Red Vasca de Ciencia, Tecnología e Innovación (universidades y centros tecnológicos) y entre dichos agentes y la industria.

Para más información: com@nanogune.eu

Irati Kortabitarte (Gabinete de Prensa - Elhuyar): 688 825 876

Itziar Otegui (Responsable de Comunicación - CIC nanoGUNE): 943 574 000