

Sobre el premio Nobel 2024 en Química y su trascendencia

El Premio Nobel de Química 2024 fue otorgado a David Baker, Demis Hassabis y John Jumper por sus contribuciones revolucionarias en el estudio de la estructura de las proteínas mediante inteligencia artificial y técnicas computacionales avanzadas. Este reconocimiento se centra en dos logros clave: el diseño computacional de proteínas y la predicción de sus estructuras tridimensionales, ambos avances con un enorme impacto en biotecnología y medicina.

David Baker, de la Universidad de Washington, ha sido pionero en el diseño de nuevas proteínas mediante algoritmos computacionales, creando proteínas sintéticas que pueden funcionar como fármacos, vacunas y sensores. Su trabajo ha abierto posibilidades en la creación de moléculas personalizadas para aplicaciones específicas, algo impensable con métodos tradicionales

Por otro lado, Demis Hassabis y John Jumper, de DeepMind (empresa subsidiaria de Google), fueron premiados por el desarrollo de AlphaFold 2, un sistema de inteligencia artificial que predice cómo se pliegan las proteínas en su estructura tridimensional a partir de su secuencia de aminoácidos. Este avance ha resuelto un problema que llevaba décadas siendo un desafío para la biología estructural. AlphaFold 2 ha demostrado ser capaz de predecir modelos de la estructura de millones de proteínas, lo que está revolucionando áreas como el desarrollo de medicamentos y la investigación sobre enfermedades.

La importancia del conocimiento estructural de las proteínas

Conocer la estructura de las macromoléculas biológicas es esencial porque estas moléculas son fundamentales para casi todos los procesos biológicos. Por poner un par de ejemplos: las proteínas cumplen funciones como catalizar reacciones químicas (enzimas), regular procesos celulares (hormonas), transportar moléculas (hemoglobina), y defender el organismo (anticuerpos). Y es que la estructura tridimensional de una proteína determina su función, de modo que, para entender cómo actúa una proteína en un organismo y cómo puede interactuar con otras moléculas, es crucial conocer su composición, su forma y sus dimensiones precisas. Con toda esa información hoy podemos:

- ✓ **Diseñar medicamentos.** La mayoría de los medicamentos funcionan al interactuar con proteínas específicas en el cuerpo y conocer la estructura de estas proteínas permite a los científicos diseñar fármacos que se acoplen de manera precisa a sus sitios activos, optimizando su efectividad y reduciendo efectos secundarios. Por ejemplo, en el desarrollo de antivirales o tratamientos contra el cáncer, se diseñan moléculas que bloquean funciones esenciales de las proteínas de los virus o las células malignas.
- ✓ **Realizar lo que se denomina ingeniería de proteínas.** Entender cómo se pliega en tres dimensiones una proteína abre la posibilidad de modificarla o diseñar nuevas proteínas con funciones específicas, como enzimas que degraden contaminantes plásticos o proteínas que actúen como vacunas innovadoras. Estos avances son cruciales en biotecnología y biomedicina.
- ✓ **Comprender enfermedades:** Muchas enfermedades, como el Alzheimer o el Parkinson, están relacionadas con el mal plegamiento de proteínas. Conocer la estructura normal y las variaciones patológicas permite desarrollar terapias dirigidas que puedan prevenir o revertir estos cambios. Además, entender la estructura de las proteínas involucradas en enfermedades autoinmunes o infecciosas es vital para desarrollar tratamientos específicos.
- ✓ **Realizar innovaciones en biotecnología y sostenibilidad:** Al diseñar proteínas que no existen en la naturaleza, es posible crear soluciones para problemas medioambientales, como enzimas que pueden descomponer plásticos o generar biocombustibles de manera eficiente. Estos desarrollos tienen un impacto directo en la sostenibilidad y en la creación de nuevas industrias biotecnológicas.

En resumen, la estructura de las proteínas es un mapa crucial que guía a los científicos en la creación de terapias, la comprensión de enfermedades y el desarrollo de innovaciones biotecnológicas que pueden transformar tanto la medicina como la industria.

El desarrollo de los laureados no partió de cero

Al margen del mérito de los laureados y de la indudable importancia de su aportación, es importante conocer que estos adelantos se han conseguido gracias al previo desarrollo de procedimientos científicos totalmente experimentales, y al acúmulo de información que durante décadas han generado tales herramientas, como la Resonancia Magnética Nuclear y muy específicamente por la aportada por la [Cristalografía](#), es decir al uso de la interacción de los rayos X con los cristales, que ya desde principios del siglo XX comenzó a dar sus frutos aplicados a compuestos sencillos. Pero ha sido desde comienzos de la década de 1970 cuando la [Cristalografía](#) se empezó a aplicar a los cristales que se pueden obtener a partir de disoluciones de macromoléculas biológicas. La Cristalografía ha dado lugar hasta 29 Laureados Nobel desde principios del siglo XX y, hasta el día de hoy, al conocimiento experimental de la estructura de más de 225.000 macromoléculas biológicas. Es pues, gracias a dicha ingente cantidad de información experimental previamente existente, y al avance de la inteligencia artificial (IA), por lo que Demis Hassabis y John Jumper han sido laureados con el Premio Nobel de Química de 2024 por el desarrollo de la herramienta denominada AlphaFold 2, basada en la IA. Este importante desarrollo está ya dando un notable impulso a la Cristalografía aplicada a la biología estructural, ya que los modelos aportados por AlphaFold 2 son, en la mayor parte de las ocasiones, excelentes modelos de partida para la resolución experimental de las estructuras tridimensionales de las proteínas. Conocidos los plegamientos teóricos de las proteínas, propuestos por AlphaFold 2, la Cristalografía es capaz de ampliar dicha información molecular con muy alta precisión, determinar sus interacciones con fármacos o las estructuras de sus complejos macromoleculares, todo ello con el suficiente rigor para comprender hasta el mínimo detalle del mundo biológico, puesto que, en la mayor parte de las situaciones, son estos detalles mínimos los que dan paso al total conocimiento de los secretos estructurales de estas máquinas, responsables de la vida.

Dr. Martin Martinez-Ripoll
Profesor de Investigación Emérito, CSIC
[Departamento de Cristalografía y Biología Estructural](#)
www.xtal.iqf.csic.es/Cristalografia/
12 de octubre 2024