

Max F. Perutz

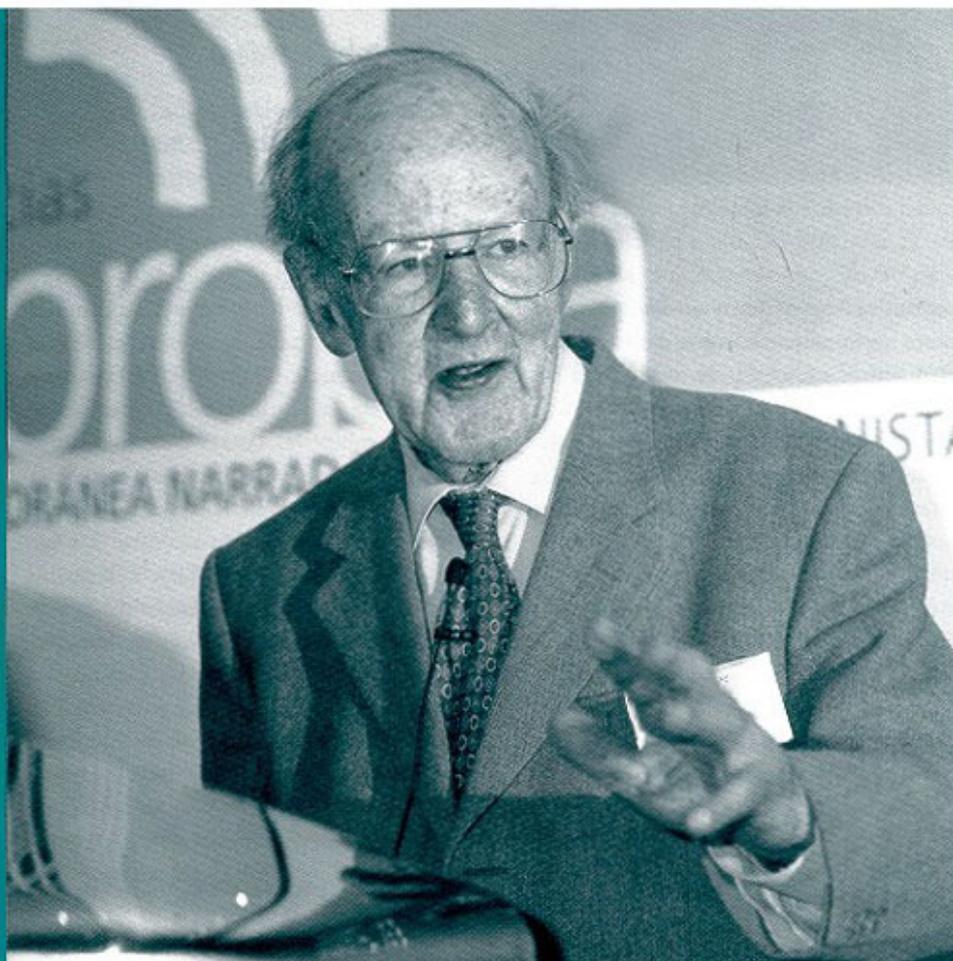
(1914-2002)



Martín Martínez Ripoll

Martín
Martínez Ripoll

Profesor de Investigación
CSIC



Max F. Perutz

Archivo FCS

El miércoles 6 de febrero de 2002, murió Max Ferdinand Perutz, a los 87 años. Premio Nobel de Química en 1962, Perutz fue uno de los científicos más relevantes de nuestra historia reciente y uno de los fundadores de la Biología Estructural. Su mayor contribución a la Ciencia contemporánea fue el desarrollo de la metodología que permite determinar la estructura tridimensional de las proteínas usando la difracción de rayos X.

Max Ferdinand Perutz nació el 19 de mayo de 1914 en la esplendorosa ciudad de Viena, en el seno de una familia dedicada a la industria textil. Su futuro había sido planeado por sus padres para que se formara como abogado que pudiera defender los intereses comerciales de la empresa familiar. Sin embargo, muy tempranamente, un profesor del joven Max

despertó su interés por la Química. En 1931 comenzó sus estudios en esta disciplina en la Universidad de su ciudad natal, en donde, usando sus propias palabras, "*desperdió cinco semestres en un curso sobre exactitud en el análisis inorgánico*", que con seguridad no le hicieron sentir excesivamente realizado.

Su curiosidad por la Química Orgánica, y en concreto por la Bioquímica Orgánica, se despertó de inmediato al tomar parte en un curso en el que se describían las investigaciones que llevaba a cabo Sir F.G. Hopkins en Cambridge. Perutz no pareció dudarlo mucho y tomó la decisión de marchar a Cambridge para realizar los trabajos de su Tesis Doctoral. Con la ayuda económica de su padre, entró como estudiante de investigación en el Laboratorio Cavendish, bajo la tutela

del Prof. Bernal, y desde entonces, 1936, Perutz nunca abandonaría Cambridge.

La invasión nazi sobre Austria y Checoslovaquia y la expropiación de la empresa familiar, dejaron a sus padres sin recursos económicos. Como consecuencia, la situación de nuestro joven investigador se convirtió en angustiosa, pero su valía y coraje le hicieron acreedor, en enero de 1939, de un puesto como asistente de investigación de Sir Lawrence Bragg, obteniendo una pequeña ayuda económica de la Fundación Rockefeller. Tuvo que soportar dificultades económicas durante cinco años más, hasta que en 1945, obtuvo una beca de investigación de las Industrias Químicas Imperiales (*Imperial Chemical Industries*). Dos años más tarde, en 1947, fue nombrado jefe del entonces

recién creado *Medical Research Unit for Molecular Biology*, centro que en realidad estaba constituido por sólo dos personas de plantilla, él mismo y John Cowdery Kendrew, el que sería su colega y amigo. Mantuvo este puesto hasta que, en 1962, fue nombrado Director como fundador del *Medical Research Council Laboratory for Molecular Biology*.

Es cierto que en el entorno científico de Perutz aparecieron personajes de la talla de Sir Lawrence Bragg, Bernal y Fankuchen, que le introdujeron en los principios básicos de la difracción de rayos X por los cristales. Pero lo más impresionante de su personalidad es contemplar cómo en aquellas circunstancias técnicas, en las que tan sólo se comenzaba a hablar de las estructuras de compuestos simples, Perutz apuntó tan alto como para intentar la determinación estructural de algo tan inalcanzable como lo era la estructura de una molécula que representaba varios miles de veces la complejidad de las que entonces se podían abordar. Se enfrentó al gran reto que supone la resolución del problema cristalográfico, es decir, el de transformar el conjunto de varios cientos de miles de intensidades de difracción en una imagen tridimensional de la molécula, teniendo en cuenta que esas intensidades suponen sólo el 50% de la información que se necesita, y que la otra mitad de la información no se puede obtener experimentalmente (el denominado problema de la fase). Es como resolver un rompecabezas con cientos de miles de piezas a las que, además, les falta el perfil.

Perutz sabía todo esto, pero en aquellos años, el estado del arte, lo que hoy podríamos llamar la tecnología asociada, era sólo capaz de abordar experimentos de complejidad mínima. Hoy disponemos de técnicas sofisticadas de cristalización, incluso en vuelos espaciales en ausencia de gravedad, y de técnicas de congelación para que los cristales sean más estables. Medimos en fuentes de rayos X que se producen en los llamados sincrotrones, con intensidad de varios órdenes de magnitud superior a la de las fuentes de que se disponía en la primera mitad del siglo XX. Disponemos también de detectores capaces de impresionar, en segundos, varios miles de haces de difracción, y de computadores casi infinitamente más potentes y rápidos que las incipientes calculadoras de los años 50. Pues bien,

sin todo esto, Perutz fue capaz de abordar nada menos que la resolución estructural de una de las moléculas vitalmente más importantes, la de una proteína implicada en algo tan esencial como la función respiratoria, la proteína responsable de transportar el oxígeno desde los pulmones a los tejidos periféricos: la hemoglobina.

En 1937, cuando todavía estaba en el Instituto Cavendish, Perutz realizó los primeros experimentos de difracción con los cristales de hemoglobina que había podido cristalizar en el Instituto de Biología Keilin Molteno, y así hizo el primer nexo real entre la Física, que representaba el Cavendish, y la Biología. Tuvo que abordar el tedioso trabajo de obtener multitud de cristales de hemoglobina, coleccionando cientos de miles de haces de difracción y midiendo su intensidad. Pero su pesadilla no había hecho más que comenzar. Se enfrentó al problema cristalográfico de la fase incorporando átomos de mercurio en los cristales de hemoglobina, y tuvo que darse cuenta de que esos átomos sólo podrían darle información válida si no modificaban la estructura de la proteína nativa. Este hallazgo, junto con el modo en que lo aplicó (lo que ahora conocemos con el nombre de Reemplazamiento Múltiple Isomorfo), fue, sin duda, la clave del éxito de su proyecto y de una gran parte de las resoluciones estructurales de nuevas proteínas que se han abordado posteriormente hasta nuestros días.

Su esfuerzo fue reconocido en 1962 por la comunidad científica internacional con la concesión del Premio Nobel de Química, que compartió con su colaborador y amigo John C. Kendrew.

Archivo FCS



Max F. Perutz con Martín Martínez Ripoll

Perutz fue uno de los científicos más relevantes de nuestra historia reciente y uno de los fundadores de la Biología estructural.

Max Ferdinand Perutz estuvo varias veces en España. En su última visita, en marzo de 2000, nos deleitó en la Fundación con una excelente conferencia y nos sorprendió con una envidiable agilidad mental que le permitió estar activo científicamente hasta el final, con la misma pasión y tesón de siempre. Gracias a su intervención en la Ciencia, hoy podemos hablar de Biología Estructural, podemos entender la funcionalidad de las moléculas biológicas y beneficiarnos de dicho conocimiento.

eidon

Junio – Septiembre de 2002, Nº 10
Revista de la Fundación de Ciencias de la Salud