

## **Eva Nogales explica en el CNIO la revolución de la Biología estructural**

**Esta investigadora de la Universidad de California en Berkeley (EEUU) ha pasado un mes en el CNIO gracias a una colaboración con la Fundación Jesús Serra**

Nogales ha descubierto recientemente el mecanismo de actuación del Taxol, uno de los antitumorales más usados

La biofísica española Eva Nogales, catedrática de la Universidad de California en Berkeley (EEUU) y del Lawrence Berkeley National Laboratory, es líder mundial en la investigación de la estructura de grandes moléculas biológicas. Su investigación sobre la proteína tubulina, por ejemplo, acaba de revelar cómo funciona el fármaco anticáncer taxol. Nogales ha pasado un mes en el CNIO gracias al Programa de Investigadores Visitantes de la Fundación Jesús Serra, compartiendo su experiencia con los grupos de biología estructural del centro en un momento en que esta área está en pleno auge.

Desde 2009 la colaboración con la Fundación Jesús Serra ha permitido traer al CNIO cada año un profesor de gran prestigio internacional, que se queda durante varios meses para, en última instancia, profundizar en la relación científica entre el grupo anfitrión y el del investigador visitante.

En esta ocasión Nogales trae al CNIO su experiencia con técnicas punteras de biología estructural que en apenas un año han revolucionado el campo. A cambio se lleva "la posibilidad de entablar nuevas colaboraciones con investigadores de primera fila en cáncer", afirma. "Mañana un grupo del CNIO podría desarrollar un nuevo compuesto antitumoral que a mí me interesara estudiar, por ejemplo". Nogales regresará en 2015 para otra estancia de un mes.

Nogales estudia "máquinas moleculares que realizan algunas de las funciones centrales de los seres vivos", según se explica en su página web en el prestigioso Howard Hughes Medical Institute, al que también pertenece esta investigadora desde el año 2000. Nogales estudia la estructura 3D -o lo que es lo mismo, la forma- de estas máquinas moleculares, un dato esencial para entender qué hacen en el organismo.

Una de las máquinas moleculares que han acompañado a Nogales a lo largo de toda su carrera es la tubulina. Con esta proteína se construyen los microtúbulos, cilindros que llenan y dan forma a célula y que tienen un papel clave en la división celular. Nogales, licenciada en Física por la Universidad Autónoma de Madrid, empezó a estudiar la tubulina durante su doctorado en el Daresbury

Laboratory, en el Reino Unido, y siguió después de trasladarse al Lawrence Berkeley National Laboratory, EEUU, en 1993.

En 1998 Nogales publica en la portada de la revista Nature el hallazgo de la estructura 3D de la tubulina, un reto perseguido por numerosos investigadores durante décadas. Ella lo logró tras cinco años de trabajo con la técnica de microscopía que constituye su especialidad, la criomicroscopía electrónica.

El descubrimiento del mecanismo de acción del antitumoral Taxol, el pasado mayo, es el último resultado de la investigación en la tubulina y los microtúbulos. Nogales y su grupo, que ya habían descubierto el lugar exacto de la tubulina al que se ancla el Taxol, han logrado ahora visualizar los microtúbulos en su estructura 3D natural con el compuesto adherido a la tubulina. Así han determinado como el Taxol bloquea el proceso normal de construcción-degradación de los microtúbulos, que es clave para la división celular y que hace que con el Taxol adherido a los microtúbulos la célula no puede proliferar.

Descubrimientos de dos años, en dos semanas

La criomicroscopía electrónica es la técnica en que se han producido los recientes grandes avances que están revolucionando el área. Como explica Nogales, hasta hace poco solo había dos opciones para determinar la estructura de una macromolécula: la cristalografía de rayos X, que pasa por la compleja y a veces imposible cristalización de la proteína; y la criomicroscopía electrónica, aplicable a cualquier complejo macromolecular sin necesidad de cristalizar, pero que ofrecía -hasta ahora- una resolución mucho menor.

Pero ahora, gracias a mejoras muy específicas en el detector del microscopio, ya es posible alcanzar resolución atómica -llegar a distinguir la posición de los átomos- con criomicroscopía electrónica.

"El nuevo detector está permitiendo hacer en dos semanas lo que antes llevaba dos años", dice Nogales. "Cada vez hay más gente que hace criomicroscopía, incluidos muchos cristalógrafos de rayos X". Además, la nueva técnica permite visualizar las proteínas mientras se mueven, y en su forma fisiológica. "Es un cambio enorme, y muy rápido".

Un factor limitante para la expansión de la técnica, no obstante, es el alto precio de los equipos. A pesar de ello ya hay varias decenas de grupos que usan el nuevo detector -ninguno de ellos en España, donde aún no han llegado equipos de criomicroscopía con el detector mejorado-.

En el laboratorio de Nogales en Berkeley hay quince investigadores que tienen acceso a dos equipos que cuestan varios millones de euros. Ella no considera, por el momento, volver a investigar a España, pero sigue muy de cerca la situación de sus colegas aquí. Se pregunta "si los gobernantes son conscientes de lo mucho que cuesta crecer en el mundo de la ciencia, y lo rápido que se retrocede si se pierde el ritmo".

