

SEBBM DIVULGACIÓN

LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO



Saber cómo es un ribosoma merecía el Premio Nobel

Lucía García Ortega.

Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular I. Universidad Complutense de Madrid

Biografía

Licenciada en Bioquímica por la Universidad Complutense de Madrid en 1999, ha seguido una trayectoria científica centrada en estudios a nivel molecular, bioquímico y biofísico de ribonucleasas tóxicas y ribosomas de distintos orígenes. Desarrolló su tesis doctoral en el departamento de Bioquímica y Biología Molecular I de la UCM con José Gavilanes y Álvaro Martínez del Pozo, estudiando los mecanismos de toxicidad y capacidad de inactivación del ribosoma de una familia de potentes toxinas proteicas, las ribotoxinas fúngicas. Durante tres años de etapa postdoctoral en el Departamento de Química y Bioquímica de la Universidad de California en San Diego se especializó en el estudio de funciones esenciales del RNA de ribosomas procariotas. En la primavera de 2008 se reincorporó a su grupo de origen gracias al programa Nacional de Investigación Juan de la Cierva, donde ha abierto una nueva línea de trabajo dedicada a estudiar los elementos ribosomales esenciales para la acción de las ribotoxinas. Compagina esta labor con la docencia en los grados de Bioquímica, Biología y Química.

<http://www.sebbm.es/>

HEMEROTECA:

http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29

Summary

Ribosomes are macromolecular complexes that make genetic information useful by translating genes into their corresponding proteins. The discovery of their structure at the atomic level has been the key to understand their complex and fine functioning. The 2009 Nobel Prize in Chemistry awarded to Yonath, Steitz and Ramakrishnan gives to this excellent work the international recognition.

Resumen

Los ribosomas son los complejos macromoleculares encargados de darle utilidad a la información genética traduciendo cada gen en su proteína correspondiente. El descubrimiento de su estructura atómica ha sido la clave para entender su complicado y preciso funcionamiento. El Premio Nobel de Química de 2009 a Yonath, Steitz y Ramakrishnan da reconocimiento internacional a este maravilloso trabajo.

Saber que la información genética viene codificada, en todos los organismos, por el orden de los cuatro componentes del ADN y poder dibujar su forma real como una doble hélice, valió el premio Nobel a los archiconocidos Watson y Crick en 1962. Porque hoy todos sabemos lo que significa esa información, que los genes en el ADN se copian en moléculas

mensajeras de ARN y se traducen en moléculas de proteínas únicas, con funciones específicas y esenciales dentro de cualquier organismo, tejido, célula y virus. Saber cómo son las proteínas para entender cómo funcionan también ha sido y es el trabajo de varios premios Nobel, así como la manera en la que la información genética se copia de padres a hijos y a esas moléculas mensajeras de ARN. Pero esto no es todo ni es suficiente, traducir es una tarea más complicada que el "simple" hecho de copiar y la traducción biológica no admite varias interpretaciones, con lo que conocer cómo se lleva a cabo este proceso ha sido el último escalón superado en esta historia, ha sido merecedor del más reciente premio Nobel de Química, y nos ha enseñado una parte más de la magia de la química y la biología: cómo son y cómo funcionan los traductores universales, los ribosomas (1).

El punto de inflexión se produjo en el año 2000, cuando apareció la primera estructura a nivel atómico de la subunidad grande del ribosoma procariota, obtenida por el grupo de uno de los tres galardonados, Thomas Steitz, en Yale (1, 2). El primer dibujo exacto de este complejo macromolecular, además de mostrar el enmarañado entramado de proteínas y ARN que lo componen y de resultar una gran hazaña técnica ya que era, con diferencia, la mayor y más compleja estructura biológica nunca obtenida, respondía a

algunas de las preguntas acerca del funcionamiento de estos procesadores biológicos. Nos explicó la manera de unirse, uno tras otro, los componentes proteicos que son los aminoácidos gracias a la ayuda del ARN ribosomal; el túnel por el que va saliendo la proteína según se va sintetizando; y la acción de algunos antibióticos bloqueando alguna de estas funciones y, por tanto, parando la maquinaria traduccional esencial para cualquier tipo de vida.

Sin embargo, como en cualquier trayectoria científica, esto no surgió de la noche a la mañana. Hay que dar las gracias, y así lo ha hecho el comité de la fundación Nobel otorgándole un tercio de este premio, a la israelí Ada Yonath, que comenzó su solitaria andadura con este propósito hace más de 30 años con su particular empeño en obtener los ribosomas cristalizados con la mayor calidad posible para poder, mediante técnicas de difracción de rayos X, obtener algún día la preciada estructura tridimensional (1, 2). Su tesón, cuando nadie creía que fuera a conseguir algo en un campo tan lejano para la época, puso las bases sólidas, como fueran sus novedosas técnicas de cristalización, para asegurar el objetivo, aunque éste lo alcanzasen antes otros.

El tercer protagonista, siendo el más joven de los tres, parece haber aprovechado bien el tiempo y es el que lidera en la actualidad los estudios estructurales sobre el

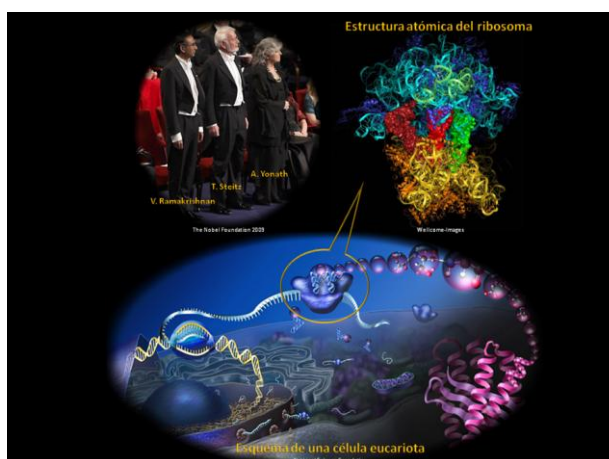
ribosoma bacteriano. Venki Ramakrishnan, indio nacionalizado americano y con sede en el Reino Unido, detalló la estructura de la subunidad pequeña ribosomal casi a la vez que el grupo de Steitz, y desde entonces sus contribuciones han aumentado exponencialmente (1, 3). En esta parte del ribosoma se realiza el paso clave de la traducción que consiste en la asociación de un determinado codón del ARN mensajero (la combinación de tres nucleótidos consecutivos) con el aminoácido correcto de entre los veinte a elegir. Para ello se requiere, por un lado, de la participación de una molécula de ARN transportando el aminoácido que se aparea parcialmente con el codón del mensajero y por otro, de la activación de un sensor en el ARN ribosomal que, con movimientos moleculares específicos, reconoce la unión como buena y transmite la señal al resto del ribosoma para continuar el proceso de selección del aminoácido (4). En esta zona del ribosoma también actúan muchos antibióticos bloqueando este reconocimiento y desembocando en un mal funcionamiento ribosomal que lo acaba inutilizando.

Las diversas estructuras que, desde el año 2000, han ido surgiendo del ribosoma en distintas etapas de la biosíntesis proteica, nos demuestran el dinamismo de un proceso extremadamente eficaz en la velocidad de la síntesis y en la veracidad de la traducción (3). El

ribosoma no es simplemente un molde, sino que su participación activa en el proceso, ayudado de otros muchos factores, es clave para que la traducción se desarrolle con éxito (4). Tan importante y tan complejo que la evolución ha mantenido el mismo mecanismo esencial entre los distintos organismos. Sí que hay diferencias más o menos puntuales, y algunas con efectos muy beneficiosos como evitar la toxicidad de ciertos antibióticos sobre nuestros propios ribosomas, lo que está motivando estudios muy prometedores para mejorar la eficacia de estos fármacos con la ayuda de estas estructuras ribosomales (5).

Referencias

1. http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2009/info.html
2. -Puglisi JD. (2009) "Resolving the elegant architecture of the ribosome" *Mol Cell* 36(5); 720-3.
3. <http://www.mrc-lmb.cam.ac.uk/ribo/homepage/index.html>
4. -Schmeing TM y Ramakrishnan V. (2009) "What recent ribosome structures have revealed about the mechanism of translation" *Nature* 461(7268); 1234-42.
5. -http://www.rib-x.com/http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2009/info.html



El Premio Nobel de Química 2009