

El premio Nobel de Química (2024): Diseño computacional y predicción de la estructura de las proteínas

Las proteínas, esas conocidas secuencias de aminoácidos, están presentes en nuestra alimentación cotidiana y son muy importantes en todos los procesos de la vida. Las combinaciones de los 20 aminoácidos esenciales -desde decenas a miles- generan todas las proteínas. El conocimiento de su composición, función y estructura recibe la atención de los investigadores y de la Academia Sueca de Ciencias desde hace mucho tiempo: premios Nobel de 1957, 1962, 1972, 1982, 1983, 2004, 2012 y ahora 2024.

¿Será este el último premio Nobel relacionado con las proteínas? Muy probablemente ya que la contribución de Baker, Hassabis y Jumper ha resuelto de un plumazo dos de los grandes retos de la bioquímica: conocer la estructura tridimensional de unas 200.000 proteínas -prácticamente todas las conocidas- con ayuda de la inteligencia artificial, y “crear” proteínas, esto es, identificar la secuencia de aminoácidos que forma una proteína con la estructura tridimensional deseada.

¿Y para qué interesa saber la estructura tridimensional de las proteínas y tener la capacidad para crear proteínas a demanda? Pues para el beneficio de la humanidad, como reclamaba Alfred Nobel en el testamento que da origen a estos galardones. Conocer por qué se produce la resistencia a antibióticos, cuál es el mecanismo para que se desarrollen determinadas enfermedades, entender cómo determinadas bacterias descomponen material plástico, acelerar los procedimientos para crear vacunas, crear fármacos específicos o personalizados o nuevos nanomateriales, es, tras las aportaciones de los galardonados mucho más fácil, rápido y accesible al conjunto de los investigadores de diversos campos.

David Baker desarrolla programas de química computacional para, estableciendo la premisa de la estructura 3D deseada, identificar qué aminoácidos componen la estructura primaria de la proteína. En las propias palabras de Baker: “Si quieres construir un avión, no empiezas modificando un pájaro, sino que comprendes los primeros principios de la aerodinámica y construyes máquinas voladoras a partir de ellos”. Esto cambió ya en 2003 la estrategia antes basada en la modificación de proteínas conocidas.

Por su parte Demis Hassabis y John Jumper, este con menos de 40 años, han aprovechado los desarrollos de la inteligencia artificial inicialmente aplicados en juegos de mesa. El programa Deep Blue consiguió derrotar al campeón del mundo de ajedrez Gary Kasparov en 1997 y después se retiró ya que no era ese su objetivo final. De la misma manera Alpha Go consiguió derrotar al campeón del mundo de GO en 2016. El primero utilizaba la potencia de cálculo y bases de datos de partidas. El segundo conseguía aprender a partir de las reglas del juego. Con estas herramientas abordan el objetivo final: desentrañar la estructura de moléculas complejas como las proteínas y conseguir diseñar nuevas estructuras y aplicaciones de estas moléculas tan trascendentales para la vida. El equipo, Hassabis/Jumper, entrenó a AlphaFold2 con la enorme información de las bases de datos de todas las estructuras de proteínas y secuencias de aminoácidos conocidas y la nueva arquitectura de IA empezó a dar buenos resultados. Esta versión mejorada logró un hito histórico en el CASP de 2020 -algo así como unas Olimpiadas de proteínas-, alcanzando una precisión comparable a la cristalografía de rayos X y resolviendo efectivamente el desafío de 50 años de la predicción de estructuras proteicas.

David Baker (1962, Seattle). Doctor (1989) por la Universidad de California, Berkeley, California, EEUU. Professor en la Universidad of Washington, Seattle, Washington, EEUU e Investigador en el Howard Hughes Medical Institute, EEUU.

Demis Hassabis (1976, Londres). Doctor (2009) por el University College de Londres. Director General de Google DeepMind, Londres.

John M. Jumperf (1985, Little Rock). Doctor (2017) por la Universidad de Chicago, Illinois, EEUU. Investigador Senior en Google DeepMind, Londres.