

Par Impar

José A. Plaza

Margarita Salas mejorará las investigaciones que le convirtieron en pionera

La primera de una serie de conferencias sobre biomedicina programadas por la Fundación Jiménez Díaz de Madrid ha tenido como protagonista a Margarita Salas. La investigadora del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa ha hecho una retrospectiva de sus investigaciones centrada en el proceso de replicación del ADN del bacteriófago fi29.

Margarita Salas, investigadora del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, ha explicado el proceso de investigación sobre el bacteriófago fi29 que su equipo ha llevado desde que la bióloga regresara a España desde Estados Unidos en 1967. La conferencia forma parte de una serie de seminarios organizados por la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, que se completarán con otras tres ponencias: Jesús Ávila y Ginés Morata, del CSIC, y Mariano Barbacid, del CNIO, serán protagonistas de esta convocatoria en los próximos meses.

Tras asegurar que se eligió el bacteriófago fi29 porque en aquella época "era mejor trabajar en una investigación poco competitiva", Salas ha repasado cómo llegó al descubrimiento de su compleja morfología lineal, que se compone de 19.000 pares de bases y que se vale de una proteína terminal, producto del gen 3 viral, para iniciar el proceso de replicación del ADN.

Salas, quien ha comparado el panorama que se encontró en la España de los sesenta como "poco menos que un desierto en el campo de la investigación", ha recordado cómo se dio cuenta de la importancia de sus primeros descubrimientos. "La proteína unida a los extremos del fago que encontramos resultó ser vital porque es un iniciador de la replicación del ADN". Su importancia se debe a que otros virus como el de la polio o la hepatitis C tienen este tipo de proteína e inician la replicación de forma similar, por lo que "el modelo del fi29 era extrapolable a otros más complejos".

Propiedad de la ADN polimerasa

Entre los hallazgos que colocaron a Margarita Salas como pionera de la biología molecular en España, ha destacado las propiedades de la ADN polimerasa del fi29: iniciación, replicación, elongación, desplazamiento de banda y procesividad, todas ellas vitales en el proceso de replicación.

En un primer momento, los investigadores no disponían de la estructura tridimensional del ADN del fago, por lo que utilizaron estudios de homologías y mutagénesis para descifrar cuantos aminoácidos están implicados en la replicación (un total de diez, cuya aparición se reparte entre las fases de iniciación, transición y elongación). Cuando finalmente se pudo trabajar con la estructura tridimensional, "pudimos observar cómo una región antes no estudiada, la TPR2, confería la procesividad a la ADN polimerasa y actuaba como factor estabilizador".

Como posibilidad de futuro, la investigadora ha apuntado también que, en virus peligrosos (no es el caso del fi29), otra aplicación podría ser "la inhibición de la ADN polimerasa en el proceso inicial de la replicación", algo complejo porque "habría que lograrlo sin que interfiriera en otros procesos de replicación de la célula sana".

Nuevos retos

Más de treinta años después de que comenzara sus estudios sobre el fago, y más de veinte

después de que considerara su carrera como consolidada, Salas afronta ahora el reto de mejorar el proceso que le permitió entrar en la historia de la investigación en España.

Con ensayos de ampliación de ADN realizados en laboratorio (en incubaciones de sesenta minutos a una temperatura de 30 grados centígrados) y una patente del proceso (en manos del CSIC, aunque la comercialización corre a cargo de una empresa estadounidense), la caducidad de la licencia en 2009 ha empujado al equipo de investigación a trabajar en la mejora de la procesividad, la velocidad, el tamaño o la resistencia de las propiedades de la ADN polimerasa del fi29. "En definitiva, mejorar la calidad de un proceso que representa el 50 por ciento de los ingresos por royalties del CSIC"; un dato más que corrobora la impronta que Salas ha dejado en la investigación española.