



Figura 1: Densidad Electrónica y Modelo Atómico de un Complejo entre Proteína y DNA.

Crio-Microscopía Electrónica o Nanoscopía

¿Qué ha revolucionado el conocimiento bioquímico? Gracias a una serie de avances conceptuales y tecnológicos, ha surgido un nuevo campo llamado crio-microscopía electrónica o nanoscopía de biomacromoléculas. Por más de treinta años -hasta que en los años 70's los paradigmas experimentales cambiaron hacia el uso de técnicas de biología molecular-, las imágenes tomadas con el microscopio electrónico revolucionaron ciertos conceptos de la biología celular. A pesar del auge de la biología molecular, calladamente, los avances dentro de la microscopía electrónica han continuado. Quizás la primera diferencia conceptual que ocurrió fue la de entender que las imágenes producidas por el microscopio

electrónico de transmisión podían verse no tan sólo como fotografías, sino como píxeles que podían cuantificarse y manipularse. Aaron Klug recibió el Premio Nobel de Química en 1982, en parte por este nuevo uso cuantitativo de las imágenes del microscopio electrónico que permite extraer información más detallada (aunque en ese tiempo aún estábamos lejos de extraer información a nivel atómico).

La principal razón que ha detenido a los bioquímicos que usan este instrumento para estudiar la estructura atómica de las biomacromoléculas es que las muestras biológicas son mucho más frágiles que las muestras de los materiales que los físicos estudian. Típicamente en ciencias de materiales se analizan muestras comparativamente simples, con átomos pesados y enlaces fuertes, que pueden irradiarse con altas dosis de electrones que rápidamente destruirían a las biomacromoléculas hechas con átomos más ligeros y con enlaces más débiles. En décadas anteriores, los microscopistas han desarrollado técnicas que permiten congelar y preservar sus muestras de forma que se dañen menos al irradiarlas con electrones. También existe una evolución en el uso de computadores y algoritmos más poderosos para analizar un mayor número de imágenes que contienen información de alta resolución provenientes de microscopios más sofisticados.

El último paso de la sucesión de avances que produce esta revolución en el estudio de las biomacromoléculas se debe a la comercialización de un nuevo tipo de detectores de electrones para coleccionar imágenes en el microscopio electrónico de transmisión. Estos detectores, llamados directos de electrones, permiten tomar impresiones con dosis muy pequeñas de electrones sin dañar a las proteínas, además de que las distorsiones en éstas se pueden corregir. Dichos instrumentos empezaron a comercializarse en 2013 y han producido datos de tan alta calidad que ha habido una explosión de estructuras publicadas en los dos últimos años.

En conclusión, una serie de avances conceptuales y tecnológicos están permitiéndonos ver, literalmente, a las biomacromoléculas por primera vez a través del microscopio electrónico.

La posibilidad de una mayor facilidad en el uso de esta técnica, en lugar de la cristalografía de Rayos X, para determinar la estructura atómica de las biomacromoléculas prevé una revolución de descubrimientos que redefinirán conceptos y mecanismos bioquímicos. Afortunados somos los que nos ha tocado vivir en estos tiempos en que se resolverán problemas biomédicos que han estado estancados por muchos años, y que ayudarán a concebir nuevos tratamientos médicos.

Lectura recomendada:

Xiao-chen Bai ; McMullan, G.; Scheres, S.H.W. How cryo-EM is revolutionizing structural biology. *Trends Biochem. Sci.* 2015, 40, 1, 49-57.



Microscopio: *Talos Arctic* (Resuelve estructuras 3D macromoleculares de manera rápida, eficiente y precisa).