

# T EC se prepara para desarrollar investigación biomédica de alto nivel

Marcela Guzmán O.  
maguzman@itcr.ac.cr

La implementación de novedosas técnicas de análisis de proteínas a escala atómica, tales como la resonancia magnética nuclear (RMN) y la cristalografía de proteínas, que incluyen el estudio de la interacción entre aminoácidos, permitirá al Instituto Tecnológico de Costa Rica (TEC) desarrollar investigación biomédica de alto nivel y aprovechar lazos de cooperación existentes con laboratorios de España, Francia e Italia.

Y a mediano y largo plazo, el estudio de los mecanismos moleculares de interacción entre las proteínas de interés analizadas, facilitará entender mejor el papel de estas moléculas y, en algunos casos, explorar posibles mecanismos alternativos para el diseño de fármacos. Esta área de investigación se ha visto fortalecida gracias a los estudios de doctorado que efectuó durante cuatro años el biólogo molecular Erick Hernández Carvajal (erhernandez@itcr.ac.cr), profesor de la Escuela de Biología del TEC desde el 2001, y uno de los primeros profesionales en el país que trabaja con complejos proteicos de interés biomédico para entender sus mecanismos de interacción, empleando técnicas de RMN y de cristalografía de proteínas.

El Dr. Hernández realizó sus estudios de doctorado en la Universidad de Barcelona y en el Instituto de Investigaciones Biomédicas del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. A finales del 2013 presentó su tesis titulada “Estudios de estructura y función de las interacciones de la trombina con sustratos fisiológicos”, y se graduó con los máximos honores posibles en España: una mención “*cum laude*”.

Erick Hernández tuvo como supervisor al Dr. Pablo Fuentes-Prior, prestigioso investigador responsable del Laboratorio de Bases Moleculares de las Enfermedades, en el Instituto de Investigaciones Biomédicas del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

## Apuntes perplejos

### Humildades epistémicas II

Alfonso Chacón R.

Salido del laberinto de mi informe final, prosigo con el autor que les debo de la columna pasada: Daniel Kahneman, premio Nobel en Economía. Y aunque nuestro autor anterior, Taleb, bien aclara que el Nobel en Economía fue creado por el Banco Central Sueco y no es, por tanto, un Nobel legítimo tal como lo imaginó en su legado el inventor del TNT (razón de más para desconfiar de quienes lo han recibido), valga aquí una segunda aclaración: que Taleb es gran amigo de Kahneman y lo exime de las diatribas con que normalmente ataca a los economistas, en especial porque Kahneman es psicólogo.

El libro de Kahneman, *Pensar, lento y rápido*, es una amena exposición de décadas de resultados experimentales, obtenidos en decenas de universidades y centros de investigación por parte del autor y varios asociados, en particular, Amos Tversky, a quien Kahneman dedicó su Nobel *in memoriam*.

Entre la gran variedad de tópicos cubiertos por estos investigadores, hay uno que me atrajo sobremanera porque ata inesperadamente los dos ámbitos en que me muevo: la ingeniería y la literatura. Explica Kahneman que la razón de nuestro amor por las metodologías lineales y algorítmicas es que a los humanos nos encanta la narrativa, porque es nuestro modo innato de explicar el mundo. Algo que justifica nuestra tendencia por las artes narrativas y escénicas. Pero, como ya varios escritores hicieron ver a principios del siglo XX, lo cierto es que la vida y, por ende, la naturaleza, no es un libro clasificado y lineal de claras relaciones causa-efecto, tal como nos querían hacer ver los autores y científicos decimonónicos. El mundo es opaco, y solo poseemos algunas ventanas borrosas por las que podemos colegir un tanto lo que en él ocurre. El espíritu positivista del XIX, el de Balzac, Dickens, Dostoyevski y Tolstoi en la literatura, fue el espejo de la ciencia total de Maxwell, Pasteur y muchos otros.

Pero así como Proust, Joyce y Woolf -entre otros- supieron contestar la idea del realismo narrativo como un perfecto entramado racional (dinamitando aquel dictum aristotélico

que obligaba a la verosimilitud total en el arte narrativo), así mismo Poincaré, Böhr y Einstein nos abrieron ante lo difuso del oficio científico (aunque ya ven, ni siquiera el gran sabio suizo-alemán pudo sacudirse del todo de la visión totalizadora de la ciencia y vivió amargamente molesto con Böhr y sus colegas por el rumbo tomado por la mecánica cuántica, un logro producto del aporte de las metodologías estadísticas que desarrollara el mismo Einstein como una herramienta auxiliar, mientras se lograba dilucidar la gran teoría unificadora a la que infructuosamente dedicó la mayor parte de su vida).

Son los avances en el estudio de la psicología humana y su constitución biológica, los que han, según Kahneman, terminado de clausurar la posibilidad de un conocimiento científico completo. Las ventanas borrosas hacia nuestro mundo opaco son nuestros sentidos y nuestra razón, que no son herramientas infalibles. Es decir, que aunque realmente fuera posible unificar el universo en algunas cuantas relaciones matemáticas elegantemente construidas, aun así no seríamos capaces nosotros de llegar a ellas por nuestras propias limitaciones cognitivas.

La limitación principal, según Kahneman, está en nuestros dos modos de pensar, producto de la evolución. Un modo intuitivo (el que nos llena de terror al ver una rata o una serpiente, pero no al cruzar una autopista de alta velocidad), y otro racional (más lento y, por ser un producto más tardío de nuestra evolución, mucho más débil y biológicamente costoso que nuestra intuición: pregúntele a un estadístico -que bien sabe que hay muchas más probabilidades de morir en un accidente automovilístico a estrellarse en un avión- si le da más miedo volar o manejar su carro). Porque, para colmo, nuestro pensamiento racional es candoroso y haragán y si recibe una respuesta convincente de su contraparte intuitiva, tiende a quedarse con ella sin dudar.

Va este famoso ejemplo: si un bate y una bola cuestan en conjunto \$1,10, y el bate vale \$1 más que la bola, ¿cuánto cuesta la bola? La respuesta es inmediata y usted la debe tener

Como parte de las relaciones académicas generadas en Europa, el investigador costarricense podrá tener acceso a instalaciones de radiación sincrotrónica (el sincrotrón ALBA, localizado en Cataluña, España; y el sincrotrón ESRF (*European Synchrotron Radiation Facility*), en Grenoble, Francia; ambas superestructuras incluyen un acelerador de partículas lineal y uno de órbita cerrada o sincrotrón); y a instalaciones de resonancia magnética nuclear de proteínas, en el CERM (*Centro di Risonanze Magnetiche*), en Florencia, Italia.

Ya en el 2008, este profesional había obtenido una beca otorgada por el Ministerio de Asuntos Exteriores y de Cooperación (MAEC), y la Agencia Española de Cooperación Internacional y de Desarrollo (AECID), que le permitió obtener una maestría en biomedicina de la Escuela de Medicina, y continuar posteriormente sus estudios de doctorado en la misma universidad.

### La investigación

Actualmente, Hernández lidera un proyecto de producción de proteínas recombinantes humanas para comprender mejor la interacción entre ellas y tratar de resolver las estructuras tridimensionales. Esto se lleva a cabo en el Centro de Investigación en Biotecnología (CIB) del TEC, en colaboración con grupos de investigación de España y Francia.

El Dr. Hernández explica que, como producto del trabajo que ha desarrollado desde su regreso al país, “ya se están expresando heterológamente proteínas de interés biomédico -relacionadas con la cascada de coagulación sanguínea- como materia prima para realizar diferentes ensayos de interacción proteína-proteína. Estas se seguirán produciendo para implementar ensayos de resonancia magnética nuclear de proteínas en solución, lo que permitirá determinar las regiones de interacción entre las macromoléculas de interés”.

A corto plazo, explica, se buscarán las condiciones de cristalización de complejos proteicos con el objetivo de resolver sus estructuras tridimensionales. Y finalmente, la resolución de las estructuras tridimensionales permitirá determinar y modelar el mecanismo de interacción entre las proteínas de interés, lo que facilitará, en este caso particular, un mejor entendimiento de los procesos de formación de coágulos sanguíneos (proceso directamente

ya en la cabeza: la bola vale \$0,10, lo cual, siento anunciarle, es incorrecto. Haga el álgebra (es decir, fuerce a su perezoso sistema racional a hacer el cálculo, o al menos a buscar la respuesta por Internet).

Por ello el 90% de los conductores afirma manejar mejor que el promedio (aun quienes saben que esta es una aberración estadística, no dudan en lo interno que ellos son realmente la excepción), que alguien piense que es mejor cruzar como torero por la autopista a atrasarse en el puente peatonal (porque despreciamos los riesgos muy improbables a cambio de una pequeña ganancia, aunque sea de unos minutos o unos céntimos, sin importar que ese riesgo tan poco probable de que nos atropellen o que la economía colapse signifique game over para nosotros, es decir, un cisne negro catastrófico), y que los

investigadores pocas veces asumamos que podemos fallar y que nuestras estimaciones en tiempo y recursos necesarios estén siempre lejos de la realidad (Kahneman ofrece varios ejemplos de investigaciones, incluso propias, con groseras faltas de validez estadística, algo que resalta la humildad epistémica del autor).

No me siento entonces solo en mi desgracia, ahora que me percató que los objetivos de mi proyecto eran inalcanzables en el plazo y con los recursos propuestos. Bien dice Kahneman: somos los peores jueces de nuestra capacidad, y aun un estadístico muy reputado cruzará sin miedo un río sobre el que le informen que tiene en promedio solo medio metro de profundidad, aunque venga justo de impartir una profunda clase sobre la importancia de la desviación estándar. ■



Dr. Erick Hernández C.

te relacionado con infartos cardíacos o derrames cerebrovasculares).

La implementación de las técnicas de RMN y cristalografía de proteínas en el país, dice el investigador, permitirá realizar investigaciones con un mayor nivel científico, tanto con las proteínas de la cascada de coagulación -con las que se está trabajando ahora-, como con otras macromoléculas biológicas que analizan distintos grupos de investigación en el TEC.

En el CIB se han realizado investigaciones con compuestos bioactivos extraídos de plantas medicinales y especies frutales, que han evidenciado actividad antioxidante y de reducción en el crecimiento de líneas celulares cancerosas. En este caso, es de gran interés identificar a nivel molecular las interacciones de estos compuestos con las líneas celulares estudiadas.

Parte de estos esfuerzos se están haciendo en el marco del Programa de Bioingeniería, con el objetivo de realizar investigación de alto nivel científico en conjunto con diferentes escuelas del TEC. Asimismo, la implementación de estas técnicas ha favorecido la colaboración del Laboratorio de Biología Molecular del CIB con otros centros de investigación a nivel nacional, para el estudio de los mecanismos de interacción de otras proteínas con posible actividad anticancerosa.

El Dr. Hernández ha iniciado la conformación de un grupo de investigación que inicialmente está formado por cuatro estudiantes de la carrera de ingeniería en biotecnología. Su objetivo es reforzar progresivamente el grupo con estudiantes asistentes de posgrado, así como con otros investigadores. ■

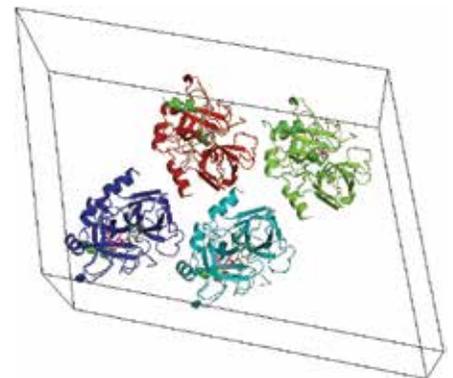


Figura 1. Estructura tridimensional resuelta del empaquetamiento de cuatro moléculas de trombina no reportados en la literatura previamente (datos por publicar, Dr. Hernández).