



Entrevista a Pedro M. Nieto (Investigador Científico del CSIC en el Instituto de Investigaciones Químicas)

“Con el curso de Resonancia Magnética Nuclear pretendemos cubrir una laguna en la formación en esta técnica, que queda lejos de las enseñanzas regladas”

Sevilla, 18/06/2010. A partir del próximo lunes 21 de junio, el cicCartuja acogerá el Curso de Resonancia Magnética Nuclear (RMN): Aplicaciones en química y bioquímica. Se trata de las primeras jornadas centradas en esta materia que se celebran en el Centro, razón que ha generado una buena expectativa de asistentes. De hecho, sus organizadores han recibido más de 60 solicitudes de inscripción, de las cuales han tenido que seleccionar a 40 alumnos, a fin de ofrecer una mayor cercanía en las clases teóricas y prácticas. El Investigador Científico del CSIC Pedro M. Nieto ha sido, junto a la profesora Irene Díaz (IBVF), uno de los principales responsables de que esta actividad científica se lleve a cabo.

¿Qué objetivos plantea el Curso de RMN que organiza el cicCartuja?

El objetivo original es cubrir una laguna en la formación en esta técnica que hemos detectado durante años y cuyo origen está en que la RMN avanzada exige una formación muy específica que queda lejos de las enseñanzas regladas. Un ejemplo muy significativo de ello es que no hay una asignatura específica para RMN, ni en las principales licenciaturas ni en los programas de máster. La RMN se suele agrupar con otras técnicas y es descrita desde un punto de vista demasiado alejado de sus aplicaciones. Como consecuencia, los investigadores en formación suelen progresar mediante su esfuerzo personal, en función de su interés particular, de su grupo de trabajo o del tema de su tesis.

Nosotros pretendemos aportar unas bases firmes que les capaciten para usar la RMN a un alto nivel. Nuestra intención es conseguir fijar lo mejor posible unos pocos contenidos esen-



Pedro M. Nieto combina su actividad investigadora en el IIQ con el puesto de Secretario del Grupo Español de RMN de la RSEQ (GERMN).

Perfil científico

Pedro Manuel Nieto Mesa es Investigador Científico del CSIC en el Instituto de Investigaciones Químicas de Sevilla, donde es el investigador responsable del Grupo de Carbohidratos. Es también el Secretario del Grupo Español de RMN de la RSEQ (GERMN).

Originalmente formado en Química Orgánica, realizó su tesis doctoral en Química Supramolecular en la UAM. Posteriormente, se especializó en la aplicación de la RMN al estudio de la estructura tridimensional y dinámica de proteínas en el National Institute for Medical Research en Londres. Al poco tiempo de su creación, en 1997, se incorpora al Instituto de Investigaciones Químicas en el Grupo de Carbohidratos, donde se ha consolidado como investigador senior. Sus líneas de investigación actuales se centran en particular en la química biológica de Glicosaminoglicanos y en los factores que controlan su actividad biológica regulando actividades celulares y, en general, en la aplicación de RMN al estudio de interacciones carbohidrato (ligando) – proteína, y en la estructura tridimensional de carbohidratos mediante RMN y Modelado Molecular.

ciales y que los alumnos dentro de un tiempo recuerden que “eso lo aprendí en el curso de Sevilla”. Al menos, éste es el criterio que hemos usado para decidir si incluimos o no un contenido nuevo. A partir de ahí, cada investigador podrá seguir progresando de acuerdo con sus necesidades e intereses tanto como quiera.

Por estos motivos, el curso tiene un importante componente práctico, en el que se enseñará a los alumnos a manejar correctamente un espectrómetro de RMN y preparar sus propios experimentos sacando todo el partido que permiten instrumentos con equipamiento moderno, como de los que disponemos en el Servicio de RMN del cicCartuja.

¿Cómo se estructuran las jornadas? ¿Cuál es el perfil de los profesores que van a impartir las clases?

Este curso ha conseguido la aceptación como curso de postgrado del CSIC y tiene la ayuda del grupo de RMN de la RSEQ (GERMN) y el patrocinio de Bruker Española. Estas circunstancias nos han permitido contar con investigadores de reconocida valía en el campo para cubrir los principales temas. El perfil de los profesores es muy variado. Por formación, hay químicos orgánicos, físicos y organometálicos, biólogos y bioquímicos. Por centros de procedencia, hay desde servicios centrales de universidades a institutos de investigación, desde el área de química física hasta biomedicina, pasando por biología estructural y química biológica. Esto refleja el gran número de campos a los que se aplica la RMN.

En cuanto a su estructura, hay una parte importante, cerca del 50%, en la que se explicarán los fundamentos básicos de la técnica, combinada con

unas sesiones prácticas en las que los alumnos se familiarizarán con los espectrómetros, su manejo y con el *software* de procesamiento de datos. Por otro lado, aprovechando la visita de dos investigadores punteros en el campo (el Profesor Jesús Jiménez-Barbero y la Profesora Marta Bruix, que preside el grupo español de RMN), el curso incluye dos conferencias abiertas al personal del cicCartuja.

El curso se presenta desde un enfoque interdisciplinar, con la intención de que sea útil para el desarrollo de las investigaciones en química orgánica, organometálica y biología estructural. ¿Resulta complicado atraer la atención de investigadores ligados a otros campos científicos o son conscientes de la importancia de las técnicas de espectrometría?

En general, es complicado. La difusión del uso de la RMN es un balance entre la gran utilidad y la riqueza de la información que puede proporcionar y la no menor dificultad de la primera aproximación: es una técnica compleja que necesita un equipamiento relativamente complejo.

Esta primera barrera desalienta a investigadores de otros campos a acercarse a la RMN. Sin embargo, el creciente número de aplicaciones de la RMN en otros campos genera expectativas y necesidades nuevas. Por ejemplo, se está avanzando mucho en la aplicación de RMN en la clasificación patológica de biopsias de tumores.

¿Qué retos se plantea la espectrometría en el contexto de la bioquímica, de cara al avance de agentes terapéuticos?

En general, las técnicas estructurales (entre las que se encuadra la RMN) son esenciales para el progreso en el conocimiento de las bases moleculares de las interacciones entre biomoléculas sobre las que residen los procesos biológicos. Esta información tridimensional está necesariamente en el origen de los diseños racionales de fármacos, puesto que si somos capaces de comprender sus

porqués podremos manipularlas. En este sentido, la RMN está alcanzando protagonismo por su capacidad de “ver” estas interacciones. De hecho, los laboratorios farmacéuticos tienen servicios de RMN comparables o incluso superiores a los académicos.

Varios de los profesores de este curso nos dedicamos a estas técnicas. Uno de ellos, Jesús Angulo, que ha trabajado varios años en uno de los laboratorios de referencia internacional en ellas, impartirá una lección sobre este tema.

Por destacar algún tema cercano, Irene Díaz, codirectora de este curso, participa en un proyecto relacionado con la malaria, conjunto con otros laboratorios en los que usan RMN como una de las herramientas para obtener información de la estructura de las biomoléculas implicadas en esta enfermedad.

A nivel global, uno de los mayores retos de la RMN en este campo es el desarrollo de técnicas que permitan acceder a proteínas de membrana, unas de las más interesantes desde el punto de vista de actividades terapéuticas y al mismo tiempo unas de las más inaccesibles por aspectos técnicos.

¿Cómo valoraría el trabajo desarrollado en el Servicio de Resonancia Magnética Nuclear del cicCartuja?

Mi valoración de lo conseguido hasta ahora es muy positiva. Hemos conseguido que se reconozca al cicCartuja por su investigación en RMN en los foros nacionales e internacionales. Por



El Servicio de RMN del cicCartuja, puesto en marcha en 1997, aplica técnicas de espectroscopía que proporcionan información estructural y estereoquímica de gran interés.

ejemplo, el grupo de RMN de la RSEQ nos confió la organización de la IV Reunión Bienal del GERMN y la I Reunión Ibérica de RMN en 2008, y hace unas semanas tuvimos un Workshop internacional FEBS con un fuerte componente en esta técnica.

Para valorar el Servicio de RMN del cicCartuja hay que tener en cuenta que su tarea es muy compleja, debido a que tiene que cubrir un rango muy amplio de necesidades y de aplicaciones con unas exigencias muy heterogéneas. En él se hacen desde experimentos de rutina para la química sintética y organometálica muy frecuentes, hasta complejos estudios estructurales de proteínas y carbohidratos, pasando por RMN de estado sólido para caracterizar materiales.

Quizás no mucha gente sabe que los espectrómetros del servicio están en funcionamiento día y noche, siete días por semana, y

salvo avería o mantenimiento no han parado ni aun en periodos de vacaciones desde su instalación en 1997.

En un futuro inmediato, si queremos seguir siendo competitivos, debemos conseguir ampliar el Servicio. Éste, cuando fue diseñado en 1995, era el más moderno de Andalucía, mientras que ahora, a pesar de varias actualizaciones, su equipamiento está ligeramente por debajo de la media. Por otro lado, desde entonces las aplicaciones y tamaño de los institutos del centro han crecido considerablemente y los espectrómetros están saturados.

En mi opinión, al menos es necesario un equipo adicional de mayor campo magnético para poder tener capacidad para nuevas aplicaciones más exigentes y, quizás, otro medio para asumir el aumento en la rutina. ●

Programa del Curso de RMN: Aplicaciones en química y bioquímica

El Curso de RMN, que se desarrollará en el cicCartuja entre el 21 y el 24 de junio, forma parte de las actividades de postgrado organizadas por el CSIC. El temario propuesto se estructura en un bloque teórico, que constará de 16 horas y en el que se abordarán desde conceptos básicos de la RMN hasta aspectos más concretos de la espectroscopía 2D, la RMN

multidimensional o los acoplamientos dipolares residuales.

Por otra parte, las jornadas se dividen en un bloque práctico, de 14 horas, que ayudará a los alumnos a familiarizarse con los instrumentos y las maniobras comunes que suelen realizarse con los espectrómetros. Asimismo, estas clases prácticas atenderán al procesamiento de datos, a través de un *software*

específico para el análisis de la información obtenida.

Finalmente, el curso contará con la presencia de profesores expertos en distintos campos de la RMN. Entre ellos destacan Jesús Jiménez-Barbero (Centro de Investigaciones Biológicas) y Marta Bruix (Instituto de Química Física Rocasolano), que ofrecerán sendas conferencias de acceso libre en el cicCartuja.