

Iain Campbell

RMN de proteínas modulares involucradas en adhesión y señalización celular

(1942-2014)

El pasado 5 de marzo falleció, a los 72 años, el profesor de Bioquímica de la Universidad de Oxford y destacado investigador en biología estructural, Iain Campbell, tras una dura lucha con un sarcoma. Durante 50 años, Iain realizó importantes contribuciones al estudio de proteínas por RMN y al papel que estas desempeñan en bioquímica y biología celular. Fue también un magnífico docente y maestro de investigadores, que actualmente pueblan gran número de laboratorios de RMN de proteínas a nivel mundial.

Mi primer encuentro con Iain fue en uno de los primeros ICMRBS (International Congress of Magnetic Resonance on Biological Systems), el celebrado en la isla de Bendor (Francia) en 1980. Me impresionó su intervención al final de la conferencia del Prof. Jardetzky (Stanford), entonces una de las máximas autoridades en RMN, criticando con decisión y buenas razones la exposición un tanto farragosa por parte de Jardetzky de los tiempos de relajación nuclear. Allí convenimos la estancia posdoctoral en su laboratorio de Oxford

de uno de mis colaboradores, el Dr. José Luis Nieto, fallecido después en plena madurez como investigador. José Luis realizó allí un interesante trabajo sobre la ligadura de 2,3-difosfoglicerato a la oxihemoglobina humana en eritrocitos intactos por RMN. En 1982, le invitamos a participar en un curso sobre «Aplicaciones de la Espectroscopía de RMN en Biopolímeros y Biomedicina», celebrado en la Real Academia de Ciencias, Exactas, Físicas y Naturales, para conmemorar el trigésimo aniversario de la concesión del premio Nobel de Física a Bloch y Purcell por el descubrimiento del fenómeno de la RMN. En su contribución, titulada «*NMR studies of intact biological systems*», Iain revisó las aplicaciones de la técnica al estudio de células y tejidos vivos mediante la utilización de ^{31}P , ^{13}C y ^1H , ilustradas con estudios propios en los que se exponían las ventajas y desventajas de cada uno de los núcleos. La aplicación de la

RMN a procesos biológicos en células intactas fue el principal tema de trabajo de Iain en los setenta y principios de los ochenta.

Más tarde, coincidimos en varias reuniones y congresos, en la que comentábamos la orientación y el alcance de nuestros respectivos trabajos. En uno de ellos, celebrado en Siena a mediados de los noventa, recuerdo especialmente sus alentadoras palabras de ánimo y reconocimiento por nuestro trabajo en la determinación de las estructuras de Rnasa A y a-sarcina en disolución, realizadas exclusivamente con las proteínas sin marcajes isotópicos. En 1999, fue mi último contacto personal con Iain en la reunión que



presidí en Granada, una más en la serie de las denominadas «*NMR in Structural Biology*» financiadas por la ESR, en donde nos ilustró sobre la estructura, ensamblaje y función de proteínas modulares, su principal tema de trabajo a partir de mediados de los años ochenta.

Iain Campbell, físico de formación, hizo importantes contribuciones metodológicas en

RMN sobre todo en su primera época, en la utilización de ecos de *spin*, NOE, intercambio H/D, sondas paramagnéticas, iones paramagnéticos y sus efectos sobre la relajación, etc. Fue muy fructuosa su colaboración con sus colegas de Oxford, primero con Ray Freeman, después con Richard J.P. Williams en cuyo laboratorio coincidió con el científico portugués recientemente fallecido Antonio Xavier, bien conocido de muchos científicos españoles, y más tarde con Chris Dobson.

A mediados de los ochenta, la aparición en 1985 de la primera estructura tridimensional de una proteína en disolución y el establecimiento del método de la asignación específica de secuencia o atribución de las señales del espectro a protones concretos con base en la secuencia de la proteína por parte del grupo de Kurt Wüthrich en el ETH de Zürich constituyeron un revulsivo, que animó a muchos grupos a proseguir por esa senda.

El grupo de Campbell fue uno de ellos y se enfocó en el estudio de proteínas modulares y su estrategia de «diseción», por la que se pretende obtener información funcional biológica de grandes proteínas modulares mediante el estudio detallado de sus componentes. En este sentido son destacables sus estudios sobre la estructura, función e interacciones de la fibronectina, proteína esencial formada por dominios repetitivos, que facilitan su interacción con una variedad de células a través de receptores de membrana, interacciones que son de importancia en procesos de adhesión celular, señalización, migración y proliferación.

Más recientemente, Iain dedicó su atención a las proteínas involucradas en la formación de adhesiones focales, que forman conjuntos dinámicos que se hacen y deshacen a medida que las células migran. De especial interés son sus trabajos sobre la interacción de dos de los dominios terminales de la proteína talina con una pequeña cola peptídica citoplasmática de las integrinas, receptores de membrana esenciales en la transmisión de señales de dentro a fuera de la célula y viceversa. A partir de la estructura de estos complejos, el grupo de Campbell obtuvo importantes conclusiones acerca de la activación del heterodímero de integrina, por la que se incrementa la afinidad de ésta por ligandos extracelulares.

Iain Campbell recibió distintos galardones y reconocimientos por su labor científica. De entre ellos son de especial relevancia su nombramiento como *Fellow* de la Royal Society en 1995 y la de *Doctor Honoris Causa* por la Universidad de Saint Andrew, en la que realizó su tesis doctoral. Su desaparición constituye, sin duda, una gran pérdida para la comunidad de espectroscopistas de RMN que trabajan en el campo de proteínas y, en general, para todos los investigadores que aplican técnicas físicas en la resolución de problemas biológicos. #

Manuel Rico Sarompas

PROFESOR DE INVESTIGACIÓN

AD HONOREM CSIC

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FÍSICA

BIOLÓGICA

INSTITUTO DE QUÍMICA FÍSICA

ROCASOLANO. MADRID