

Como todos los años, ha llegado ese importante momento para la ciencia: los Premios Nobel. Como sucede en otras ocasiones, el premio de Medicina de este año ha recaído en investigaciones de hace algunas décadas, e incluso separadas entre ellas, pero con un mismo objetivo de investigación: el mecanismo de transporte celular. En esta ocasión, los galardonados son dos estadounidenses, James Rothman y Randy Schekman, y un alemán, Thomas Südhof. Gracias a sus hallazgos y estudios de este transporte hemos podido comprender mejor cómo se producen algunas enfermedades como la diabetes (donde falla el transporte de insulina), o algunos trastornos inmunológicos (donde los fallos de comunicación entre células provocan enfermedades autoinmunes).

El Premio Nobel 2013 rinde homenaje a tres científicos que han resuelto el misterio de cómo la célula organiza su sistema de transporte. Cada célula es una fábrica que produce y exporta moléculas. Estas moléculas son transportadas alrededor de la célula en pequeños paquetes llamados vesículas. Los tres ganadores del Premio Nobel han descubierto los principios moleculares que gobiernan cómo se entrega la carga en el lugar correcto en el momento adecuado en la célula.

Randy Schekman descubrió un conjunto de genes que se requieren para el tráfico de vesículas. James Rothman desenredó la maquinaria de la proteína que permite a las vesículas se fusionen con sus objetivos para permitir la transferencia de carga. Thomas Südhof reveló cómo las señales informan a las vesículas para liberar su carga con precisión.

A través de sus descubrimientos, Rothman, Schekman y Südhof han revelado el preciso sistema de control para el transporte y la entrega de la carga celular. Las alteraciones en este sistema tienen efectos nocivos y contribuyen a diferentes tipos de enfermedades (neurológicas, inmunológicas, endocrinas).

Precisando un poco más los trabajos de estos científicos: Randy Schekman estaba fascinado por cómo la célula organiza su sistema de transporte y en la década de 1970 decidió estudiar la base genética mediante el

uso de la levadura como un sistema modelo. Con estudios genéticos, identificó células de levadura con una maquinaria de transporte defectuosa, dando lugar a una situación que se asemeja a un sistema de transporte público mal planificado (vesículas apiladas en ciertas partes de la célula). Él encontró que la causa de esta congestión era genética y pasó a identificar los genes mutados. Schekman identificó tres clases de genes que controlan diferentes facetas del sistema de transporte de la célula, proporcionando de este modo nuevos conocimientos sobre la maquinaria molecular que está regulando el transporte de vesículas en la célula.

James Rothman, entre 1980 y 1990, descubrió que una proteína compleja permitía a las vesículas atracar y fusionarse con sus membranas blanco. En el proceso de fusión, las proteínas de vesículas y de membranas diana se unen unas a otras como en el cierre de una casaca o como por los dos lados de una cremallera. El hecho de que haya muchas de estas proteínas y que se unan solo en combinaciones específicas asegura que la carga se entrega a una ubicación precisa. El mismo principio opera dentro de la célula cuando se une una vesícula a la membrana externa de la célula para liberar su contenido.

Resultó que algunos de los genes que Schekman identificó descubiertos en levadura, codificaban las proteínas correspondientes que Rothman identificó en mamíferos y que revelan un origen evolutivo antiguo del sistema de transporte.

Los tres ganadores del Premio Nobel han descubierto un proceso fundamental en la fisiología celular. Estos descubrimientos han tenido un impacto importante en nuestra comprensión de cómo se entrega una carga, un producto, un desecho o contenido con precisión dentro y fuera de la célula. El hallazgo explica que el transporte de vesículas y su fusión funcionan con los mismos principios generales en organismos tan diferentes como la levadura y el hombre. El sistema es crítico para una variedad de procesos fisiológicos en donde debe controlarse la fusión de vesículas, que van desde la señalización en el cerebro para la liberación de hormonas y citoquinas inmunes. El transporte defectuoso de vesículas se produce en una variedad de enfermedades que incluyen una serie de trastornos neurológicos e inmunológicos, así como

en la diabetes. Sin esta organización maravillosamente exacta, la célula podría caer en el caos.

James E. Rothman nació 1950 en Haverhill, Massachusetts, EE.UU. Recibió su doctorado de la Escuela de Medicina de Harvard en 1976, fue becario postdoctoral en el Massachusetts Institute of Technology, y se trasladó en 1978 a la Universidad de Stanford en California, donde comenzó sus investigaciones sobre las vesículas de la célula. Rothman también ha trabajado en la Universidad de Princeton, el Instituto Sloan-Kettering Cáncer del Memorial y la Universidad de Columbia. En 2008, se unió a la facultad de la Universidad de Yale en New Haven, Connecticut, EE.UU., donde actualmente es profesor y presidente del Departamento de Biología Celular.

Randy W. Schekman nació 1948 en St. Paul, Minnesota, EE.UU., estudió en la Universidad de California en Los Ángeles y en la Universidad de Stanford, donde obtuvo su doctorado en 1974 bajo la dirección de Arthur Kornberg (Premio Nobel 1959). Se unió pocos años después al mismo departamento que Rothman. En 1976, Schekman se unió a la Universidad de California en Berkeley, donde actualmente es profesor en el Departamento de Biología Molecular y Celular. Schekman es también investigador del Instituto Médico Howard Hughes.

Thomas C. Südhof nació en 1955 en Göttingen, Alemania. Estudió en la Georg-August-Universität Göttingen, en donde recibió un MD en 1982 y un doctorado en Neuroquímica del mismo año. En 1983, se trasladó al Centro de la Universidad de Texas Southwestern Medical en Dallas, Texas, EE.UU., con una beca postdoctoral con Michael Brown y Joseph Goldstein (quien compartió el Premio Nobel 1985 de Fisiología o Medicina). Südhof se convirtió en un investigador del Instituto Médico Howard Hughes en 1991, y fue nombrado profesor de Fisiología Molecular y Celular de la Universidad de Stanford en 2008.

En medio de los anuncios del Premio Nobel, los críticos encuentran que es una contradicción la adjudicación del galardón científico a individuos con disciplinas específicas en medio de una era de investigación interdisciplinaria y en equipo. Un editorial en la revista *Scientific American*, publicado el 8 de octubre, sostuvo que los días del solitario y brillante científico se han terminado. “Mientras que hace un siglo, un empleado de patentes famoso planteó la teoría de la relatividad en su tiempo libre o el descubrimiento del bosón de Higgs en la simulación de la colisión entre dos protones requiere décadas de planificación y los esfuerzos de muchos investigadores”, escribieron los editores. “No hay una sola persona a la que se le pueda legítimamente reclamar por todo el crédito”, y ninguno de ellos estaría en carrera si no fuera por los equipos internacionales multidisciplinarios, siendo estos equipos cada vez más típicos de los grandes avances científicos.

\*Es magister en Bioquímica por la UPCH y doctora en Bioquímica por la Universidad de Vienna, Austria. Actualmente, es Directora de la Oficina de Relaciones Internacionales e Institucionales de la UPCH. Ha desarrollado investigaciones relacionadas con ingeniería de tejidos y metabolismo celular en andamios para transplantes de cartilagos con células madres de tejido graso, y nutrición epigenética.