

CIENCIA ABIERTA



Francisco González García



● Los descubrimientos premiados se centran en trabajos de biología molecular del sistema nervioso

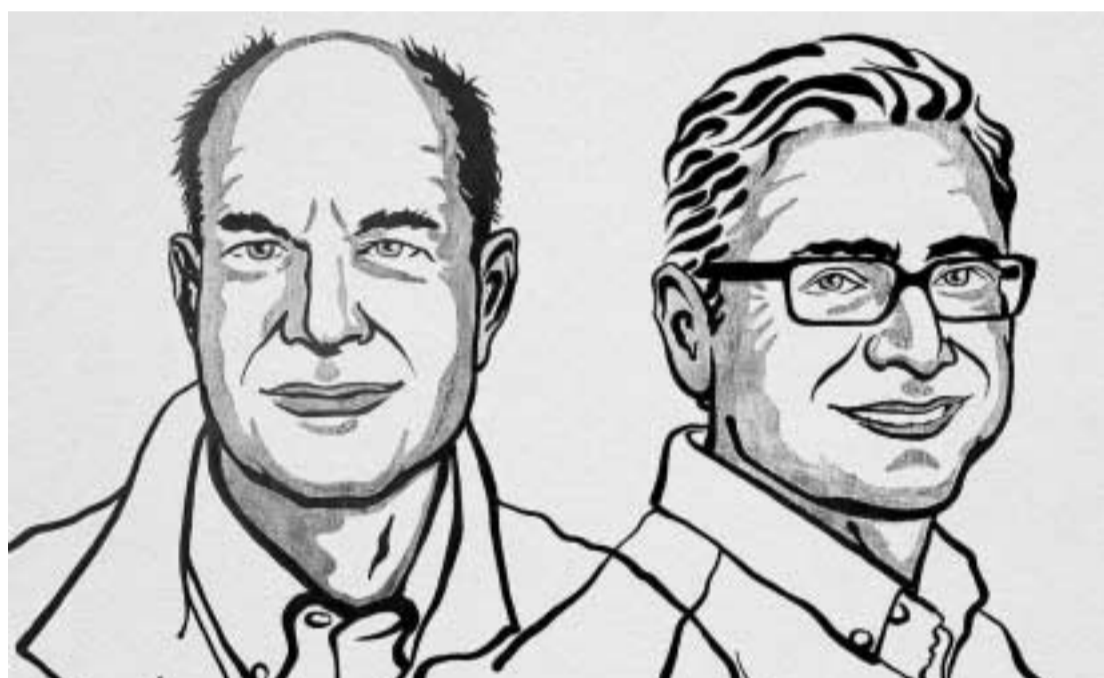
# Nobel de Medicina 2021

## ¿Cómo sentimos el mundo interior y exterior?

El próximo viernes, 10 de diciembre, la Academia Sueca hará entrega de los Nobel 2021, ya anunciados en los primeros días de octubre. La entrega se realiza coincidiendo con la fecha de la muerte de Alfred Nobel. Dedicamos este Ciencia Abierta a comentar el Nobel de Medicina y/o Fisiología. Los premiados fueron David Julius y Ardem Patapoutian “por sus descubrimientos en los receptores de temperatura y tacto”.

El primero, David Jay Julius, fue premiado en 2010 con el Premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica. Nació el 4 de noviembre de 1955 en Nueva York y trabaja en la actualidad en la Universidad de California. Sus trabajos han sido pioneros en la biología molecular de los nociceptores o nocirreceptores. El segundo premiado, Ardem Patapoutian, nació en 1967 en Beirut (Líbano) siendo de origen armenio, estudió en la Universidad Americana de Beirut y emigró a Estados Unidos a causa de la guerra en el Líbano; trabaja en un instituto médico de La Jolla (California). El campo de trabajo de ambos premiados, en parte competidores y en parte colaboradores, se ha centrado en responder a una de las más viejas preguntas que la medicina y la biología se ha realizado desde siglos atrás. ¿Cómo percibimos el mundo exterior que nos rodea? ¿Cómo captamos nuestras propias sensaciones internas, tales como el dolor? Sus trabajos han respondido, desde la biología molecular, y usando las técnicas genéticas que imperan en la investigación puntera actual, a estas cuestiones; permitiendo además abrir vías para paliar enfermedades.

Desde pequeños nos enseñan que tenemos cinco sentidos, los clásicos: oído, olfato, vista, gusto y tacto. Cierto es que nos olvidamos del equilibrio, que tendría que incluirse en la lista (al situarse anatómicamente en el oído interno siempre lo olvidamos). También es conocido que el mayor órgano del cuerpo es la piel y que en ella se albergan los receptores de multitud de estímulos (presión, frío, calor, dolor...). La clasifica-

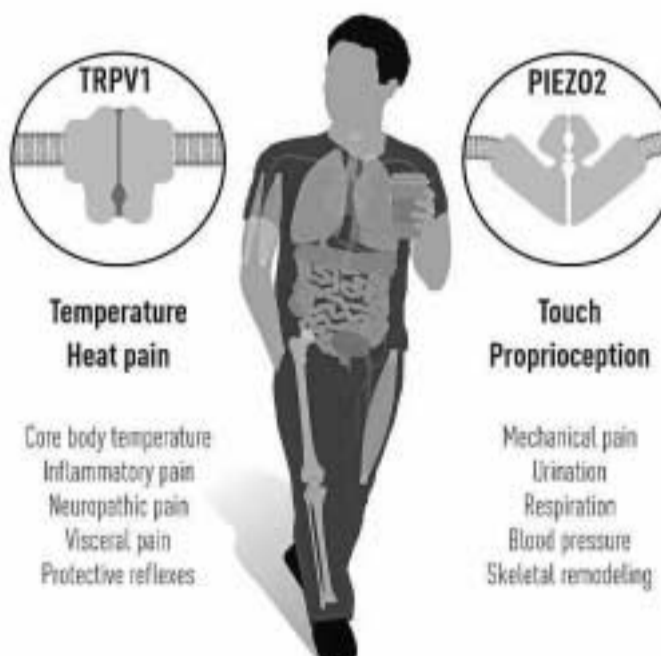


David Julius y Ardem Patapoutian, ganadores del Nobel de Medicina.

ción anatómica e histológica de estos receptores es, disculpen que lo diga, algo confusa y está llena de investigadores eminentes de siglos atrás (los histólogos alemanes Meissner, 1829-1905; y Krause, 1833-1919; o los italianos Ruffini, 1864-1929; y Pacini 1812-1883, etc.) Pero desde que conocemos el ADN, la investigación biológica está interesada en llegar mucho más allá de los tejidos o las células.

La cuestión es: ¿cómo una diferencia de temperatura o de presión puede iniciar un impulso nervioso? Impulso que sabemos se inicia a nivel molecular por una diferencia de potencial en las neuronas, es decir por cambio químicos. ¿Qué inicia la sensación de un roce en la piel, un escalofrío, un tacto agradable o enojoso? ¿Qué nos hace sentir frío en estos días o el calor tibio de los rayos del sol?

En 1944, J. Erlanger y H. Gasser, fueron premiados con el Nobel por sus descubrimientos sobre las funciones diferenciadas de las fibras nerviosas. Sus trabajos demostraron que los nervios sensitivos podían diferenciar el tacto y el dolor. Los premiados en 2021 han descendido a un nivel aún mayor en nuestra comprensión de estos procesos, a nivel de proteína y de gen.



Esquema del modelo propuesto.

Desde 1990, Julius trabajaba con una molécula que se sabe producía una sensación de calor, la capsaicina (presente en los pimientos). Julius y sus colaboradores crearon una genoteca (biblioteca de genes) con genes que se expresan en las neuronas sensoriales. Tenían la hipótesis de que

alguno de esos genes expresaría una proteína sensible a la capsaicina; es decir ese gen sería el responsable de que se formara la proteína que de algún modo reaccionaría con la capsaicina. En un trabajo ímprobo llegaron a detectar un solo gen que, en efecto, parecía ser el responsable de ello. El gen

codificaba para una proteína de un canal de iones en las neuronas. Además descubrió que ese canal iónico respondía de forma diferencial a las temperaturas que se perciben como dolorosas. El gen se denominó TRPV1.

De forma independiente, Patapoutian trabajaba con otra sustancia, el mentol; y de forma similar encontró que el gen llamado TRPM8 codificaba para otra proteína que era sensible a bajas temperaturas. Ambos habían encontrado los canales iónicos, “proteínas que forman puertas preferentes” para el paso de los iones en las membranas de las células nerviosas que captaban esas sensaciones. Ahí estaba el inicio del impulso nervioso responsable de la sensación de calor o frío que percibimos.

¿Y el tacto? Patapoutian y su equipo identificó unas células que emitían una descarga eléctrica, medible en diferencial de iones, cuando las células se presionaban con una micropipeta. La hipótesis, con el apoyo de los datos previos sobre temperatura, era que habría un canal iónico que sería sensible a esa diferencia de fuerza mecánica (presión). Se aislaron hasta 72 genes que podrían ser responsables de la formación de esa proteína formadora del canal iónico. Uno a uno se fueron desactivando los genes hasta dar con unas células que no respondían a la presión: se había descubierto un canal de iones mecanosensible. Se le bautizó con el nombre de Piezo1. Luego se encontró un Piezo2 que resulta ser esencial para el control del movimiento corporal y para detectar nuestra posición en el espacio, la llamada propiocepción.

Posteriores estudios han mostrado que Piezo1 y Piezo2 actúan en el control de la presión arterial, la respiración y el control de la vejiga urinaria, todo ello abre posibilidades para el tratamiento de diversas enfermedades.

Los canales iónicos, esas proteínas de membrana, TRP y Piezo son las primeras puertas, valga la reiteración, para nuestras sensaciones de calor, frío, tacto, posición y movimiento. Su descubrimiento implicó a los equipos dirigidos por los premiados, en competencia y en colaboración. Estos premios continúan la búsqueda iniciada a nivel de tejidos, aquellas formaciones tisulares descritas por los histólogos del siglo XIX, y por los fisiólogos del siglo XX. La biología molecular del siglo XXI ha llegado hasta sus moléculas proteicas y sus genes, pero aún no hemos terminado. La biología tiene aún que descubrir cómo nuestro cerebro interpreta esas puertas abiertas por los iones en las membranas de algunas células. ¿Por qué el cerebro piensa que ese roce es placentero o no? Quizás algún Nobel futuro nos lo diga.