



Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2013

El pasado 7 de octubre, el Comité Nobel del Instituto Karolinska de Estocolmo comunicaba oficialmente el Premio Nobel en Fisiología o Medicina de 2013. Ese mismo día, uno de los galardonados con el premio, Thomas C. Südhof, recibía la noticia cuando se encontraba camino de Baeza (Jaén), donde estaba invitado a participar en un workshop sobre Neurociencia en la Universidad Internacional de Andalucía (UNIA). El profesor Südhof tuvo que detener el coche que conducía cuando se enteró por teléfono de la noticia, mostrándose completamente sorprendido (para oír la conversación telefónica completa consulte el siguiente enlace: <http://www.nobelprize.org/mediapl ayer/index.php?id=1953>). Más tarde, en la sede Antonio Machado de la UNIA, y antes de pronunciar su conferencia, Südhof era recibido con un caluroso aplauso como reconocimiento del preciado galardón, que hacía justicia a una intensa trayectoria investigadora en el campo de la biología celular de la neurona.

Dejando a un lado el dato puramente anecdótico, este año los galardonados con el Nobel en Fisiología o Medicina han sido los investigadores estadounidenses James E. Rothman y Randy W. Schekman, y el investigador alemán antes mencionado Thomas C. Südhof por sus descubrimientos de la maquinaria que regula el tráfico vesicular, un proceso fundamental en la biología de las células.

El transporte y la fusión de vesículas son elementos críticos en numerosos procesos fisiológicos, incluyendo la comunicación neuronal, la liberación de hormonas por células endocrinas o la liberación de citoquinas por células del sistema inmune. Numerosos trastornos neurológicos e inmunológicos, y también enfermedades como la diabetes se caracterizan por fallos en el

sistema de transporte vesicular en las células.

El sistema de transporte y fusión de las vesículas permite a la célula liberar su carga en el momento justo y en el lugar adecuado dentro y fuera de la célula. Este sistema funciona, con los mismos principios básicos, en organismos tan diferentes como las levaduras o los seres humanos.

Precisamente Randy Schekman, fascinado por cómo la célula organiza su sistema de transporte, decidió estudiar su base genética usando la levadura como modelo. Schekman identificó tres clases de genes que controlaban diferentes aspectos del sistema de transporte celular, proporcionando de esta forma nuevos conocimientos sobre la maquinaria implicada en el transporte de vesículas en la célula.

Otro de los galardonados, James Rothman, estudiando el transporte vesicular en células de mamíferos, descubrió un complejo proteico que permite el acoplamiento y la fusión de las vesículas con sus membranas diana. El proceso era el mismo tanto si ocurría dentro de la célula como si la vesícula se unía con la membrana externa para liberar su contenido al exterior. La existencia de tantas proteínas diferentes, y su unión en combinaciones específicas, aseguraba que la carga se liberara en una localización precisa.

El "leitmotiv" de Thomas Südhof era conocer cómo se comunicaban entre sí las células nerviosas en el cerebro. Los neurotransmisores son las moléculas señalizadoras en las sinapsis, y estas moléculas se encuentran en el interior de vesículas, que se fusionan con la membrana externa del terminal presináptico cuando el impulso nervioso alcanza su membrana. Se sabía que este proceso era dependiente de calcio, y Südhof buscó las proteínas sensibles al calcio en las neuronas, iden-

tificando la maquinaria molecular que responde al influjo de iones de calcio y dirige rápidamente a las proteínas cercanas para la unión de las vesículas a la membrana externa del terminal. Tras la fusión de las membranas se produce la liberación del neurotransmisor. El descubrimiento de Südhof explica cómo se logra la precisión temporal y cómo se libera a voluntad el contenido de las vesículas.

Con sus descubrimientos, los tres laureados de este año han contribuido a una mayor comprensión del exquisito y preciso sistema de control para el transporte y liberación de sustancias dentro y fuera de la célula, abriendo de esta forma posibles vías para el tratamiento de aquellas enfermedades cuyo origen implica alteraciones de dicho sistema.

Para más detalles sobre los premios Nobel de 2013 sugerimos visitar la página de la Fundación Nobel: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2013/.

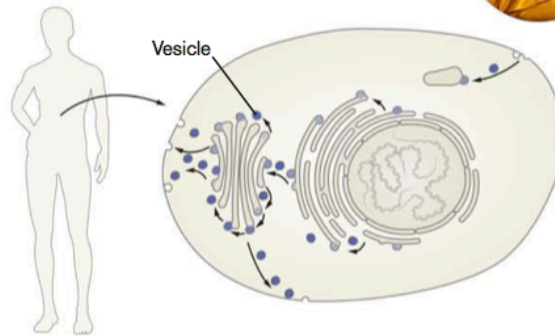




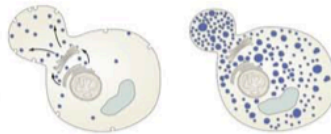
The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013



Proper functioning of the cells in the body depends on getting the right molecules to the right place at the right time. Some molecules, such as insulin, need to be exported out of the cell, whereas others are needed at specific sites inside the cell. Molecules produced in the cell were known to be packaged into vesicles (pictured in blue), but how these vesicles correctly deliver their cargo was a mystery.



Randy W. Schekman

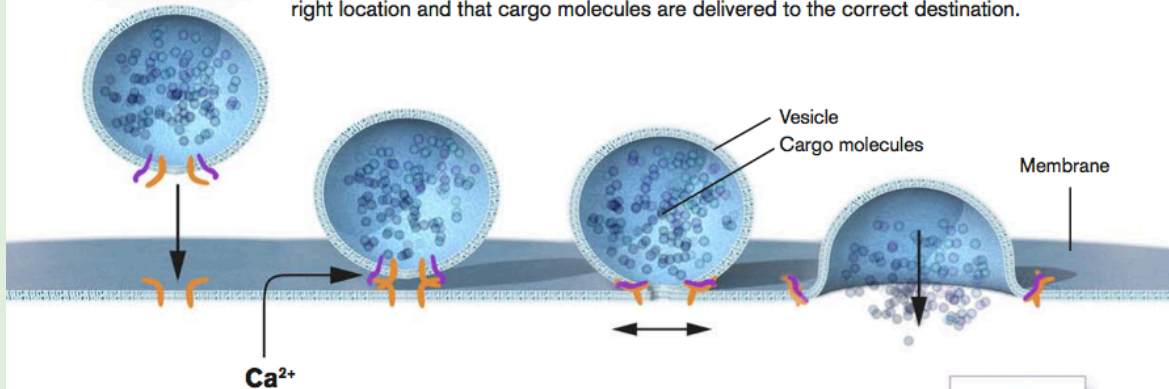


Randy W. Schekman discovered genes encoding proteins that are key regulators of vesicle traffic. Comparing normal (left) with genetically mutated yeast cells (right) in which vesicle traffic was disturbed, he identified genes that control transport to different compartments and to the cell surface.



James E. Rothman

James E. Rothman discovered that a protein complex (pictured in orange) enables vesicles to fuse with their target membranes. Proteins on the vesicle bind to specific complementary proteins on the target membrane, ensuring that the vesicle fuses at the right location and that cargo molecules are delivered to the correct destination.



Thomas C. Südhof



Thomas C. Südhof studied how signals are transmitted from one nerve cell to another in the brain, and how calcium controls this process. He identified molecular machinery (pictured in purple) that senses calcium ions (Ca^{2+}) and triggers vesicle fusion, thereby explaining how temporal precision is achieved and how signaling substances can be released from the vesicles on command.