



Premio Nobel de Química 2008

La proteína verde fluorescente, una proteína simplemente brillante

A la espera del Premio Nobel de Química del 2009, cabe destacar el del año pasado, otorgado a Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Y. Tsien por el descubrimiento y el desarrollo de la proteína verde fluorescente (o GFP, por sus siglas en inglés, *green fluorescent protein*), una herramienta clave para la investigación de los procesos biológicos. El uso de proteínas fluorescentes para estudiar los procesos químicos en las células vivas es hoy en día un método típico de la biología y la investigación biomédica. Con el uso de éstas se ha obtenido una nueva visión de la vida en dimensiones moleculares y se han podido estudiar procesos importantes como la propagación de las células cancerígenas en los organismos vivos o la forma en que trabajan las células nerviosas en el cerebro, además de numerosos procesos biológicos fundamentales, tales como la expresión génica, la división celular o la replicación cromosómica. La GFP permite observar la posición, el movimiento y las interacciones de ésta con otras proteínas, por lo que nos permite seguir la 'vida' de una proteína dentro de un organismo vivo.

Cada uno de los galardonados representa una etapa importante desde el hallazgo de la proteína hasta su utilización actual en la investigación. El bioquímico Osamu Shimomura, nacido en Kioto en 1928, logró aislar la GFP en la medusa *Aequorea victoria* en 1962. Comenzó a estudiar la bioluminiscencia de *Aequorea* con el fin de averiguar de dónde procedía ésta. Para ello pasó diecinueve veranos en Friday Harbor, una pequeña localidad costera del estado de Washington, donde coleccionó 50 000 ejemplares de medusas con su esposa y sus dos hijos en cada estación estival. Shimomura logró aislar una proteína que se veía verdosa bajo la luz del sol, se tornaba amarillenta bajo luz artificial y brillaba al ser irradiada con luz ultravioleta: había descubierto la GFP. En la década de los 70 el grupo de investigación de Shimomura publicó el

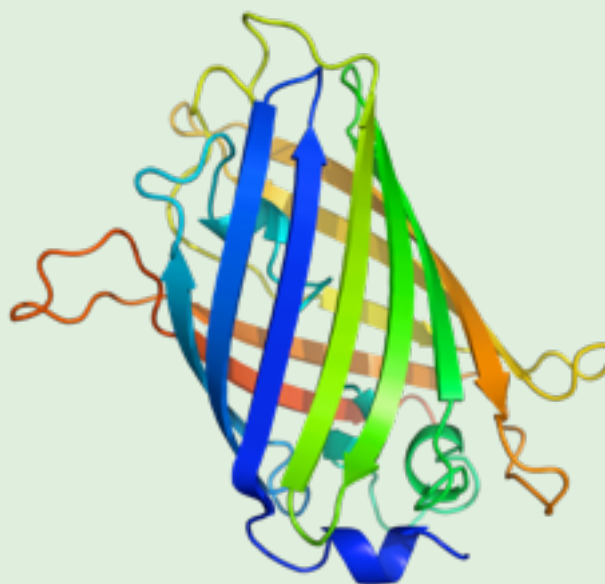
espectro de emisión de la GFP con su pico característico a 508 nm y su peso molecular (27 kDa). Consiguieron explicar que el comportamiento de esta proteína se debía a la presencia de un cromóforo fluorescente, la 4-hidroxibencilidenoimidazolidin-5-ona.

Martin Chalfie, nacido en Chicago en 1947, demostró su utilidad a la hora de 'iluminar' distintos fenómenos biológicos. En cuanto escuchó hablar por primera vez de la existencia de esta proteína, supo reconocer su enorme potencial y la aplicó al estudio de *Caenorhabditis elegans*, uno de los principales organismos modelo en la biología. Chalfie demostró que la GFP no necesita ninguna otra enzima ni ningún otro tipo celular para emitir luz, a diferencia de lo que se había observado hasta entonces con otras proteínas bioluminiscentes conocidas. Esta característica resultaba muy ventajosa ya que no se necesitaba introducir ningún tipo de sustancia química adicional en las células para poder realizar los estudios en los organismos vivos. Para Chalfie, la GFP es importante porque permite estudiar las actividades celulares en los tejidos y organismos vivos sin ninguna intrusión.

El más joven de los tres galardonados, Roger Y. Tsien, nació en Nueva York en 1952. Contribuyó a la explicación de cuál era el mecanismo de la formación del cromóforo fluorescente de la GFP y amplió la paleta cromática, lo que permitió marcar diferentes proteínas en distintos colores para analizar sus interacciones y observar diferentes procesos biológicos al mismo tiempo. Su grupo de investigación demostró que el cromóforo puede formarse autocatalíticamente o espontáneamente a partir de la secuencia de aminoácidos Ser65-Tyr66-Gly67 de la cadena peptídica de la GFP (238 aminoácidos). Para que emita fluorescencia simplemente se necesita oxígeno molecular. Además, consiguieron producir proteínas mutantes con mejores propiedades, lo que amplió la gama de colores y dio lugar a variantes más estables sin modificar su comportamiento general.

El descubrimiento y el desarrollo de la GFP no sólo ha sido obra del trío premiado, sino que son muchos los investigadores que han contribuido en ello, pero la Real Academia Sueca de las Ciencias tan sólo puede galardonar a tres figuras.

Las más de 20 000 publicaciones desde 1992 en las que se cita la GFP ponen de manifiesto el impacto, su potencialidad y su importancia en distintas ramas de la biología. Por esto se puede decir que la GFP es una proteína simplemente brillante.



29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42