

sitios específicos. Esta característica permite identificar las proteínas contrastando las masas moleculares de los péptidos obtenidos, tras la digestión de la proteína a analizar, con las bases de datos que contemplan las masas moleculares de los péptidos que se obtendrían, teóricamente, tras digerir cada proteína codificada por el genoma de un organismo. Este proceso es posible cuando se encuentra secuenciado el genoma completo de la especie objeto del estudio.

Otra técnica utilizada habitualmente en las aproximaciones proteómicas es la espectrometría de masas en tándem (MS/MS). Este método consiste en someter una mezcla de péptidos a una primera MS donde se separan en función de su relación m/z. A continuación, se ajustan los instrumentos para seleccionar una relación m/z determinada correspondiente a un péptido concreto, el cual se introduce en una cámara de colisión. En dicha cámara, el esqueleto de enlaces peptídicos de las moléculas del péptido escogido se fragmenta predominantemente una sola vez. Con este procedimiento se obtiene una mezcla de «péptidos hijos» que se someten a una segunda MS, lo que da lugar a una «escalera» de tamaños en la que la diferencia entre cada «peldaño» corresponde a un solo aminoácido, lo que permite deducir la secuencia peptídica. Obtenida esta secuencia «real» de la proteína, se puede buscar en las bases de datos a qué proteína «teórica» corresponde.

Las aproximaciones proteómicas también incluyen estudios de las modificaciones postraduccionales que sufren las proteínas, las cuales con frecuencia juegan un papel fundamental en la regulación de su actividad. Existen multitud de modificaciones postraduccionales: fosforilaciones, metilaciones, acetilaciones... (<http://av.bmbq.uma.es/bma/apuntes/T16/modCov.htm>), muchas de ellas relacionadas con las vías de transducción de señales y los procesos celulares. La importancia de estas modificaciones ha llevado al desarrollo de técnicas para conocer qué tipos de modificaciones ocurren y en qué residuos de la proteína se producen. Algunas de estas técnicas se centran en un tipo de modificación concreta, como las fosforilaciones. En este caso, se puede enriquecer la muestra en proteínas fosforiladas utilizando una inmunoprecipitación con anticuerpos específicos para

fosfopéptidos y, tras digerir con tripsina, los fragmentos resultantes se pueden analizar por MS e identificar las proteínas que han sufrido esta modificación. Existen otras metodologías (entre ellas la MS/MS) que permiten estudiar múltiples modificaciones de forma simultánea. Utilizando algunas de estas técnicas, en un trabajo reciente se identificaron 73 modificaciones postraduccionales, entre las que se incluyen fosforilaciones, metilaciones, oxidaciones y acetilaciones, en 11 familias de proteínas del cristalino [MacCoss *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 99: 7900-5 (2002)].

Para dar una pincelada de la utilidad de las aproximaciones proteómicas en la resolución de una gran diversidad de incógnitas, sirvan de ejemplo algunos de los estudios que se han llevado a cabo utilizando estas técnicas. Así, se ha conseguido encontrar potenciales marcadores diagnósticos de infecciones de *Neisseria meningitidis*, con el consiguiente beneficio para detectar dichas infecciones de manera inequívoca y poder aplicar así un tratamiento adecuado [Steller *et al.*, *Proteomics*, 5: 2048-55 (2005)]. Se han podido estudiar en detalle la virulencia y la respuesta de un patógeno fúngico (de gran repercusión en la agricultura) al tratamiento con un antifúngico de uso generalizado, lo que hace posible conocer mejor los mecanismos de infección y patogenia, aspectos clave para poder mejorar los tratamientos y disminuir los efectos colaterales del antifúngico [Hooshdaran *et al.*, *Methods Mol. Med.*, 118: 57-70 (2005)]. En otro estudio, se han identificado potenciales marcadores tempranos en la hepatocarcinogénesis que podrían servir para disminuir el tiempo de diagnóstico y mejorar el tratamiento de esta enfermedad [Fella *et al.*, *Proteomics*, 5: 1914-27 (2005)]. También se han identificado proteínas marcadoras implicadas en la iniciación de los procesos apoptóticos en los colonocitos preneoplásicos, que podrían ser muy útiles en el desarrollo de nuevas estrategias contra la prevención del cáncer [Herzog *et al.*, *Int. J. Cancer*, 109: 220-9 (2004)]. Finalmente, se han identificado unas proteínas del polen que actúan como alérgenos, por lo que este trabajo es muy útil para el diagnóstico clínico y la inmunoterapia de las alergias [Corti *et al.*, *Proteomics*, 5: 729-36 (2005)].

## ¿QUIÉN USÓ POR VEZ PRIMERA ...?

Fernando A. Navarro

*Médico, diccionarista, traductor especializado y director de la revista Panace@*

### Tabaco

Desconocido en el Viejo Mundo, la primera noticia que tenemos del tabaco data de la anotación correspondiente al 6 de noviembre de 1492 en el diario del primer viaje colombino a las Indias. Es bien sabido que el auténtico diario de a bordo de Cristóbal Colón se ha perdido, pero

nos ha llegado una copia resumida que elaboró Bartolomé de las Casas, donde podemos leer:

*«Hallaron los dos cristianos por el camino mucha gente que atravesaba a sus pueblos, mujeres y hombres, con un tizón en la mano, yerbas para tomar sus sahumeros*

*que acostumbraban.»*

En los diarios colombinos, sin embargo, no aparece ni una sola vez la palabra «tabaco», lo cual no quiere decir que Colón la hubiera desconocido. De hecho, cuando el propio Bartolomé de las Casas comenta el pasaje anterior en su monumental *Historia de las Indias*, añade:

*«[...] que son unas yerbas secas metidas en una cierta hoja, seca también, a manera de mosquete hecho de papel, de los que hacen los muchachos la Pascua del Espíritu Santo, y encendido por una parte dél, por la otra chupan o*

*sorben o reciben con el resuello para dentro aquel humo; con el cual se adormecen las carnes y cuasi emborracha, y así diz que no sienten el cansancio. Estos mosquetes, o como les nombraremos, llaman ellos tabacos.»*

Sea como fuere, lo cierto es que el texto más antiguo donde he visto escrita la palabra “tabaco” corresponde a la *Historia general y natural de las Indias* (1535) de Gonzalo Fernández de Oviedo, donde describe con detalle la planta del tabaco en el capítulo *De los tabacos o ahumadas que los indios acostumbran en esta isla Española*.

*Reproducido con autorización de Panacea@ 1(1), pág. 12 , 2000*  
<http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral.htm>

### **Nicotina**

Sabemos ya quién fue el primero en usar la palabra ‘tabaco’, pero ¿y en dar nombre a su mortífero alcaloide, la nicotina? La intrincada historia de esta palabra es una obra en cuatro actos protagonizada por un diplomático francés, dos médicos naturalistas —suizo el uno y el otro sueco— y una pareja de estudiantes alemanes.

Todo comenzó con el diplomático y erudito Jean Nicot de Villemain, quien entre 1559 y 1561 desempeñó brevemente el cargo de embajador de Francia en Lisboa. Poco habría de imaginar este nimeño, autor de un *Thrésor de la langue française tant ancienne que moderne*, que estaba firmándose un pase para la posteridad cuando en 1560 tuvo la ocurrencia de enviar a la reina Catalina de Médicis una muestra de tabaco con la idea de difundir el uso medicinal de esta planta, pronto conocida en toda Francia por sus múltiples virtudes como *herbe à toux les maux*, sí, pero también *herbe à la reine*, *herbe à Nicot* o,

sencillamente, *nicotiane*.

Todavía en el siglo XVI, el médico y naturalista zuriqués Conrad Gesner contribuyó a difundir en Europa el vocablo en su forma latinizada *nicotiana* (o *herba nicotiana*), definitivamente consagrado cuando el botánico sueco Linneo, al emprender su extraordinaria obra de sistematización de los reinos naturales, otorgó a la planta del tabaco el nombre oficial de *Nicotiana tabacum* en sus *Genera plantarum* (1737).

En 1828, dos jóvenes estudiantes de la Universidad de Heidelberg, el químico en ciernes Ludwig Reimann y el médico en ciernes Wilhelm Heinrich Posselt, aislaron el principio activo del tabaco y publicaron sus resultados en un tratado escrito en latín, *De Nicotiana*, sobre las propiedades del tabaco. Y es ahí donde, por fin, encontramos el nombre de ‘nicotina’ referido al alcaloide recién aislado.

*Reproducido con autorización de Panacea@ 2(4), pág. 79 , 2001*  
<http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral.htm>