

Los estadounidenses James Rothman, Randy W. Schekman y el alemán Thomas C. Südhof, han sido galardonados con el Premio Nobel de Medicina 2013 por el hallazgo de un sistema de transporte en nuestras células, que puede ayudar en el futuro a curar desórdenes inmunológicos o la diabetes

Los Premio Nobel de 2013 rinden 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. Por ejemplo, la insulina se fabrica y se libera en la sangre y las moléculas de señalización llamadas neurotransmisores se envían de



una célula nerviosa a otra. 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 y permiten que se entregue la carga en el lugar correcto y 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 fusionarse con sus objetivos para permitir la transferencia de carga. Thomas Südhof reveló cómo las señales instruyen a las vesículas para liberar su carga con precisión.

A través de sus descubrimientos, Rothman, Schekman y Südhof han puesto de manifiesto que el sistema de control debe de ser exquisitamente preciso para el transporte y la entrega de la carga celular. Las alteraciones en este sistema tienen efectos nocivos y contribuyen a condiciones tales como enfermedades neurológicas, diabetes y trastornos inmunológicos.

James E. Rothman nació en 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 en 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) en el mismo departamento en que Rothman entró pocos años después. En 1976, Schekman se trasladó a la facultad de 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 la 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-

¿Cómo se transporta carga en la célula

En un puerto grande y ocupado, se requieren sistemas para asegurar que la carga correcta se envía al destino correcto en el momento correcto. La célula, con sus diferentes compartimentos llamados orgánulos, se enfrenta a un problema similar: las células producen moléculas tales como hormonas, neurotransmisores, citocinas y enzimas que tienen que ser entregados a otros lugares dentro de la célula, o se exportan fuera de la célula, exactamente en el momento correcto. El tiempo y la ubicación lo es todo. Vesículas en miniatura similares a burbujas, rodeadas de membranas, facilitan el transporte de carga entre orgánulos para fusionarse con la membrana externa de la célula y liberar su carga hacia el exterior. Esto es de gran importancia, ya que desencadena la activación del nervio en el caso de sustancias transmisoras, o controla el metabolismo en el caso de las hormonas. ¿Cómo saben estas vesículas dónde y cuándo debe entregar su carga.

La congestión del tráfico revela la existencia de controladores genético

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. En una pantalla genética, identificó células de levadura con maquinaria de transporte defectuosa, dando lugar a una situación que se asemeja a un sistema de transporte público mal planificado. Las vesículas quedan 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 estrechamente regulada que permite el transporte de vesículas en la célula.

Acoplamiento con precisión

James Rothman también se sintió intrigado por la naturaleza del sistema de transporte de la célula. Cuando estudiaba el transporte de vesículas en las células de mamíferos en los años 1980 y 1990, Rothman descubrió que una proteína compleja permite a las vesículas atracar y fusionarse con sus membranas diana. En el proceso de fusión, las proteínas en las vesículas y membranas diana se unen la una a la otra como los dos lados de una cremallera. El hecho de que hay muchas de estas proteínas y que se unen sólo en combinaciones específicas asegura que la carga se entrega en una ubicación precisa. El mismo principio opera dentro de la célula cuando se une a una vesícula de membrana externa de la célula para liberar su contenido.

Resultó que algunos de los genes que Schekman habían descubierto en la levadura para las proteínas codificadas correspondientes a los que Rothman había identificado en mamíferos, revela un origen evolutivo antiguo del sistema de transporte. Colectivamente, se asignan los componentes críticos de la maquinaria de transporte de la célula.

El tiempo lo es todo

Thomas Südhof estaba interesado en descubrir cómo las células nerviosas se comunican entre sí en el cerebro. Las moléculas de señalización y los neurotransmisores, son liberados de las vesículas que se fusionan con la membrana externa de las células nerviosas mediante el uso de la maquinaria descubierta por Rothman y Schekman. Pero estas vesículas sólo se les permite liberar su contenido cuando mediante las señales de las células nerviosas de sus vecinos. ¿Cómo se controla la liberación de una manera justa? Los iones de calcio se sabe que están implicados en este proceso y en la década de 1990, Südhof encontró proteínas de calcio sensibles en las células nerviosas. Se identificó la maquinaria molecular que responde a una afluencia de iones de calcio y dirige las proteínas al vecino rápidamente para unirse a las vesículas de la membrana externa de la célula nerviosa. La cremallera se abre y se liberan sustancias de la señal. El descubrimiento de Südhof explica cómo se logra la precisión temporal y como contenido vesículas se puede liberar al recibir la orden.

El transporte vesicular da una idea de cómo se desarrollan los procesos de enfermedad

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 la carga con tiempo y precisión, dentro y fuera de la célula. Transporte de vesículas y 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 la que 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.