



### El Comité Nobel del Instituto Karolinska premia en 2013 los estudios en la regulación del tráfico celular (vesicular)

La célula, como entidad viva tanto en su forma unicelular como formando parte de organizaciones pluricelulares es un universo bioquímico muy complejo pero presenta básicamente las mismas características y necesidades que tiene un organismo multicelular y que nosotros mismos experimentamos. En general, tiene que incorporar materia para poder renovar sus estructuras, crecer y reproducirse, debe ser capaz de eliminar o reciclar desechos o productos tóxicos, tiene que competir, atacar y defenderse de otras entidades celulares y acelulares, tiene que adaptarse a las condiciones ambientales, tiene que vivir en equilibrio y comunicarse con otras células... Sin embargo, conceptualmente podemos reducir toda esa complejidad a lo que define en primer lugar la individualidad celular, esto es, un compartimento de membrana (la membrana celular) que asegura las condiciones para que puedan tener lugar eficientemente ciertas reacciones químicas. Muchas células, especialmente las eucariotas, poseen además en su interior subcompartimentos o sistemas internos de membrana donde ciertas reacciones o rutas bioquímicas particulares pueden ser aisladas total o parcialmente de posibles interferencias y ser optimizadas, son lo que denominamos orgánulos (sub)celulares. Así, nos encontramos con compartimentos implicados en la digestión, en la producción de energía, en la (re)construcción de los elementos estructurales de la célula, o de moléculas que intervienen en la señalización con otras células (hormonas, neurotransmisores,...) entre otros. Por otra parte, lejos de ser meros embolsamientos donde se acumulan y "flotan" los orgánulos y las moléculas debemos considerar el interior celular como un espacio, eso sí, con una elevada densidad de moléculas y estructuras subcelulares pero a la vez con un orden bastante preciso de todos sus elementos, en especial los orgánulos y también en ocasiones directamente ciertas moléculas. Asimismo, los orgánulos no son entidades aisladas e independientes, sino que están todos ellos en mayor o menor medida interrelacionados entre sí y con el medio intracelular. Está claramente establecido que entre estos subcompartimentos se mantiene un intenso y continuo intercambio o tráfico de sustancias solubles y asociadas a membranas a través de pequeñas estructuras saculares membranosas o vesículas y en menor medida a través de lugares de contactos de membrana mediadas por proteínas de transferencia. Estas vesículas se desplazan hacia el compartimento diana o con (ciertas regiones de) la membrana celular, fusionando su membrana con ellas y vertiendo el contenido en el interior de dicho compartimento o hacia el exterior (exocitosis, excreción o secreción) respectivamente, definiendo en parte lo que conocemos como tráfico vesicular.

El Nobel de Fisiología o Medicina de 2013, acaba de premiar las investigaciones de J. E. Rothman (Univ. de Yale), T. C. Südhof (Univ. de Stanford) y R. W. Schekman (Univ.

de Berkeley), relativas al descubrimiento de la maquinaria molecular implicada en el tráfico vesicular entre compartimentos subcelulares y con la membrana celular, y en concreto los mecanismos que aseguran la correcta descarga de los contenidos de las vesículas en el espacio y en el tiempo, respondiendo a las preguntas de ¿cómo saben las vesículas transportadoras dónde o con qué membrana tienen que fusionarse? y ¿cómo saben las vesículas en la secreción regulada el momento preciso en el que deben fusionarse?

Los trabajos de Rothman se centraron en las proteínas implicadas y el mecanismo de reconocimiento, atraque y fusión de vesículas a otros sistemas de membranas (proteínas SNARE, complexinas, sinaptotagmina,...) así como en el mecanismo calcio dependiente de sincronización de la liberación de neurotransmisores en la exocitosis regulada en colaboración con Südhoff que también describe ciertas proteínas en el proceso en neuronas (Syntaxina, Sinaptobrevina, proteínas SM). Previamente Südhoff había realizado ya aportaciones relevantes sobre la estructura y función de la célula cromafín así como de los receptores de las partículas LDL, la regulación transcripcional del colesterol y más recientemente los mecanismos de establecimiento y mantenimiento de las sinapsis. La aportación de Steckman, más centrada en los genes implicados en el proceso de secreción, permitió establecer ciertos eventos y aislar algunos elementos de esta vía, como por ejemplo la vesícula revestida COPII que media el tráfico anterógrado entre el retículo endoplasmático y el complejo de Golgi.

La investigación básica desarrollada por estos investigadores, ahora reconocida por el Comité Nobel del Instituto Karolinska de Estocolmo, no sólo tiene implicaciones para la dinámica y supervivencia de las células individuales, sino también para los organismos pluricelulares formados por ellas. Es más, por ser organismos formados por multitud de células especializadas, éstas requieren más si cabe de mecanismos de señalización que aseguren la comunicación y la coordinación entre nuestros tejidos, órganos y partes corporales. Nos referimos a los procesos de neurotransmisión y comunicación endocrina/paracrina. Así, por ejemplo, la actividad del sistema nervioso depende de la acumulación en el espacio y la liberación en un momento concreto de vesículas cargadas de neurotransmisores en las sinapsis. La ausencia de vesículas o la liberación a destiempo del neurotransmisor por un mecanismo de fusión alterado impediría movernos, sentir o pensar.

¡Felicidades a los tres galardonados y a todos sus colaboradores que hicieron posible estos descubrimientos!

Más información:

<http://www.nobelprize.org/>

[http://en.wikipedia.org/wiki/James\\_Rothman](http://en.wikipedia.org/wiki/James_Rothman)

[http://en.wikipedia.org/wiki/Randy\\_Schekman](http://en.wikipedia.org/wiki/Randy_Schekman)

[http://en.wikipedia.org/wiki/Thomas\\_C. Südhof](http://en.wikipedia.org/wiki/Thomas_C._Südhof)

Julián Yáñez Sánchez (05682-X). Dpto. Biología Celular, Facultad de Ciencias, Universidade da Coruña.