

Vida Científica

SEMBLANZAS DE LOS PREMIOS NOBEL EN QUÍMICA 2012

INTRODUCCIÓN

Los científicos estadounidenses BRIAN KOBILKA y ROBERT LEFKOWITZ han ganado el Premio Nobel de Química 2012 por sus estudios sobre los receptores acoplados a proteínas G, que forman parte de las células y les permiten estar en contacto con su entorno y adaptarse a los cambios y, a su vez, permitirán la producción de nuevas medicinas.

De los receptores acoplados a proteínas G depende la actividad de hormonas, como la adrenalina o la leptina, así como de neurotransmisores, como la serotonina o la dopamina. Regulan, por lo tanto, desde el apetito al estado de ánimo, pasando por la tensión arterial, el tono muscular o las reacciones ante situaciones de estrés.

La Real Academia de Ciencias de Suecia destacó al anunciar el galardón que alrededor de la mitad de los medicamentos actúan a través de estos receptores, entre ellos los bloqueadores beta, los antihistamínicos y varios tipos de medicamentos psiquiátricos y que, gracias a las investigaciones de Kobilka y Lefkowitz, su conocimiento detallado ayudará a desarrollar nuevos fármacos, más eficaces y con menos efectos secundarios.



Figura 1. Brian Kobilka (izquierda) y Robert Lefkowitz (derecha), Premios Nobel de Química 2012.

EL TRABAJO PREMIADO

Lefkowitz y Kobilka han logrado descubrimientos revolucionarios que revelan el funcionamiento interno de los receptores acoplados a proteínas G (GPCRs). Estos pe-

queños receptores permiten a cada célula *sentir su ambiente*, lo que les facilita adaptarse a nuevas situaciones, desde reaccionar ante algo que nos asusta hasta saborear una taza de café. Nuestro cuerpo es una interacción muy finamente sintonizada entre miles de millones de células. Cada pequeña célula contiene receptores que pueden detectar su entorno y adaptarse a las nuevas situaciones.

La mayoría de los procesos fisiológicos dependen de las GPCRs, fundamentales en medicamentos como los betas bloqueadores, los antihistamínicos y distintos tipos de medicación psiquiátrica.

Varios científicos empezaron a interesarse por los efectos de la adrenalina en el cuerpo ya a finales del siglo XIX, y concluyeron que debía existir algún tipo de receptor para detectar sustancias químicas en el ambiente. Pero esos receptores, que son pocos y la mayoría encapsulados en el muro de la célula, permanecieron sin identificar durante décadas, aunque eso no impidió que se desarrollasen medicinas que conseguían su efecto a través de ellos.



Figura 2. Receptores acoplados a proteínas G.

Este proceso en el que la célula percibe su ambiente había sido todo un misterio, pero se sabía que elementos como la adrenalina tenían una participación importante: aumentando la presión sanguínea y haciendo al corazón latir más rápido. De aquí que se sospechara que las células contaban con un receptor sensible a las hormonas, aunque nada se supiera con respecto a cómo podría ser y cómo funcionaba.

Lefkowitz, mediante radiación, logró extraer el receptor de su escondite en la pared celular iniciando así el camino para comprenderlos y estudiarlos mejor. Unió un isótopo de yodo a varias hormonas y gracias a la radiación descubrió numerosos receptores, como el beta adrenérgico (para la adrenalina). Este primer paso se dio en 1968, y no fue sino hasta que Brian Kobilka se unió al equipo de investigación, en los años ochenta, que se pudo dar un paso decisivo: consiguió aislar el gen responsable del receptor beta adrenérgico de entre el inmenso genoma humano. El trabajo de Kobilka puso en evidencia que el funcionamiento del receptor era muy similar al de aquellos que permiten capturar la luz en el ojo humano. La investigación reveló que el receptor se compone de siete hélices, las mismas que la rodopsina, receptor de la luz en la retina del ojo.

Muy pronto se pudo descubrir toda una familia de receptores similares tanto en apariencia como en funciones. Esa familia ha sido bautizada como los receptores acoplados a proteínas G. ¿Cuál es la importancia de este descubrimiento? Nada más y nada menos que comprender mejor los receptores para diseñar medicamentos más efectivos.

En torno a un millar de genes codifican estos receptores, por ejemplo para percibir la luz, los olores, los sabores, la histamina, la adrenalina, la dopamina y la serotonina. Cerca de la mitad de todas las medicinas logra sus efectos a través de los GPCRs. Los estudios de Lefkowitz y Kobilka son cruciales para entender la forma en que funcionan estos receptores.

Además, en 2011, Kobilka y su equipo consiguieron capturar una imagen del receptor beta adrenérgico en el momento exacto en que es activado por la hormona y envía una señal a la célula. La imagen es una obra de arte molecular que invita a continuar con la investigación.

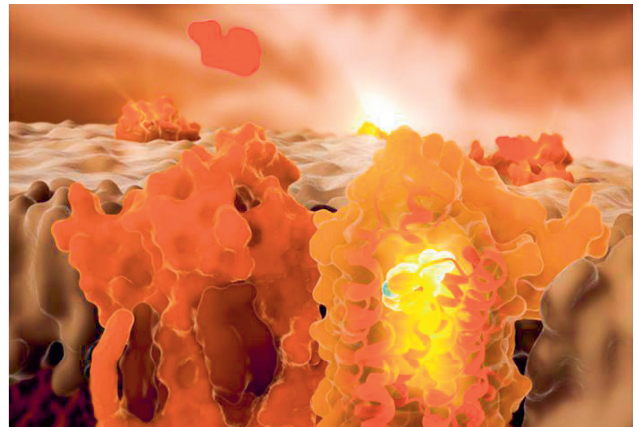


Figura 3. Receptor beta adrenérgico.

BREVE HISTORIA DE LOS GALARDONADOS

ROBERT J. LEFKOWITZ nació en 1943 en Nueva York. En 1966 se graduó en la Universidad de Columbia y siete años después fue profesor asistente en el Centro Médico de la Universidad de Duke, en Durham. Desde 1976 es investigador del Instituto Médico Howard Hughes, así como profesor de Bioquímica en el Centro Médico Universitario de Duke.

Ha recibido muchos galardones, entre ellos el Premio de la Fundación Gairdner (1988), la Medalla Jessie Stevenson Kovalenko (2001), el Premio del Centro Médico Albany de Medicina e Investigación Biomédica (2007), el Premio Shaw en Ciencias Naturales y Medicina (2007) y el de Fronteras del Conocimiento de Medicina de la Fundación BBVA (2009).

BRIAN K. KOBILKA nació en 1955 en Little Falls (Minnesota, Estados Unidos). Terminó su doctorado en la Escuela de Medicina de la Universidad de Yale en 1981.

Es catedrático de Medicina y de Fisiología Molecular y Celular en la Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford, California. Es cofundador de una empresa de biotecnología centrada en los receptores. En 1989 se fue a Stanford, donde compaginaba sus propias investigaciones con la colaboración con Lefkowitz.

Es miembro de la Academia Nacional de las Ciencias de Estados Unidos. Tiene varios premios, entre los que cabe destacar el John Abel en Farmacología, que concede la Sociedad Americana de Farmacología y Terapéutica Experimental.

Dolores Picón Zamora
Dpto. de Ciencias Analíticas