

El Nobel de Medicina es para los científicos que descubrieron la biología de los sentidos

David Julius y Ardem Patapoutian comparten el premio por identificar los receptores que permiten a las células del cuerpo percibir la temperatura y el tacto.



Fotos de Ardem Patapoutian (izquierda) y David Julius (derecha).

Dos investigadores que descubrieron las bases moleculares de nuestra capacidad para percibir la temperatura y el tacto han ganado el Premio Nobel de Fisiología o Medicina de este año.

El fisiólogo David Julius, de la Universidad de California en San Francisco (UCSF), utilizó la capsaicina -el compuesto que da a los chiles su efecto gustativo- para localizar una proteína

llamada TRPV1 que responde al calor doloroso. El neurobiólogo molecular Ardem Patapoutian, del Scripps Research de La Jolla (California), identificó en la piel y otros órganos los receptores que responden a fuerzas mecánicas, como las generadas por el tacto y la presión.

Además de explicar la biología básica de los sentidos, los hallazgos tienen posibles aplicaciones médicas: para combatir el dolor crónico, los investigadores están buscando compuestos dirigidos a algunas de las proteínas que descubrieron Julius y Patapoutian.

El premio se anunció poco después de las 2.30 de la madrugada, hora de California, y el comité del premio Nobel tuvo dificultades para llegar a los dos ganadores, dijo Thomas Perlmann, secretario general del comité. Pero con "la ayuda de un padre y una cuñada", el comité pudo localizar a los ganadores y hablar rápidamente con ellos antes del anuncio. "Estaban increíblemente contentos", dijo Perlmann a los periodistas. "Y por lo que pude ver, estaban muy sorprendidos".

Dar sentido a los sentidos

Los descubrimientos de Julius y Patapoutian proporcionaron vínculos cruciales entre los estímulos externos -como la temperatura o el tacto- y las señales eléctricas que impulsan las respuestas del sistema nervioso.

Se sabía que la capsaicina, por ejemplo, desencadenaba respuestas de dolor, pero no estaba claro cómo. En la década de 1990, Julius y sus colegas buscaron entre los genes que se activan en respuesta al dolor, el calor y el tacto para encontrar uno que reaccionara a la capsaicina. Su búsqueda les llevó a un gen que codifica el TRPV1, una proteína que forma un canal incrustado en las membranas celulares que, cuando se activa, permite el paso de iones¹.

Patapoutian y sus colaboradores, por su parte, buscaban moléculas que se activaran con fuerzas mecánicas. El equipo identificó células que emitían una señal eléctrica al ser pinchadas, y luego buscó genes que pudieran controlar esta respuesta. Esto les llevó a descubrir otros dos canales iónicos, denominados Piezo1 y Piezo2, que se activan por la presión².

Julius y Patapoutian también utilizaron de forma independiente el mentol -un compuesto que crea una sensación de frío- para estudiar cómo responden las células al frío. Esto llevó al descubrimiento de otro canal iónico, llamado TRPM8, que se activa con el frío³.

"Tanto David como Ardem han cambiado realmente nuestra comprensión de la biología sensorial. Creo que es una decisión fantástica que se les haya concedido", dice Michael Caterina, neurocientífico de la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins de Baltimore (Maryland), que formó parte del equipo que identificó el canal TRPV1 sensible a la capsaicina en el laboratorio de Julius. "Fue emocionante".

El equipo no tardó en determinar que la proteína sensora del calor del chile tenía un papel más amplio en la transmisión de las sensaciones dolorosas del calor. La identificación de la TRPV1 y otras proteínas sensoras del dolor relacionadas ha ayudado a los investigadores a comprender las bases moleculares del dolor y a buscar nuevos tratamientos. "Sabíamos que tenía posibilidades de ser importante desde el punto de vista médico si podía explicar algunos aspectos del dolor", dice Catarina.

"Hay muchos problemas médicos relacionados con el dolor y [estos] receptores serán, sin duda, objetivos para el desarrollo de fármacos en el futuro", dijo el presidente del comité del Nobel de Medicina, Nils-Göran Larsson, en la ceremonia de anuncio.

El trabajo realizado por Julius y Patapoutian destaca, según Catarina, porque tras identificar las moléculas responsables de la detección del calor y el tacto, dirigieron estudios estructurales para comprender mejor su funcionamiento.

Julius contribuyó a una revolución en la biología estructural, propiciada por la criomicroscopía electrónica -técnica reconocida con un Nobel de química en 2017-, cuando se asoció con el biofísico de la UCSF Yifan Cheng para producir una estructura extraordinariamente detallada para el canal iónico TRPV1⁴. "Eso rompió la presa para entender los detalles de la estructura de las proteínas de membrana", dice Catarina. "No es una casualidad que David estuviera involucrado, ya que creo que tiene una gran habilidad para identificar cuestiones realmente interesantes y para idear formas de resolver problemas que otros no han hecho".

"Es un premio bien merecido para Ardem y David, y muy emocionante para mí", dice Bailong Xiao, bioquímico de la Universidad de Tsinghua en Pekín y antiguo investigador postdoctoral en el laboratorio de Patapoutian. El descubrimiento de Patapoutian de Piezo1 y Piezo2 fue especialmente significativo, dice Xiao, porque las moléculas tenían poco en común con otros canales iónicos conocidos, lo que abrió nuevas vías de investigación para laboratorios de todo el mundo.

Los mismos avances en la criomicroscopía electrónica que ayudaron a Julius y Cheng a trazar el mapa de TRPV1 también proporcionaron información clave sobre el funcionamiento de los canales Piezo, señala Xiao, cuyo laboratorio determinó las estructuras de Piezo1 y Piezo2 mediante esta técnica. "Sin una estructura, habríamos tardado entre 20 y 30 años en comprender su funcionamiento".

Fuente: www.nature.com

doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-021-01283-6>

Referencias

1. Caterina, M. *et al.* *Nature* **389**, 816–824 (1997)

[PubMed](#) [Article](#) [Google Scholar](#)

2. Coste, B. *et al.* *Science* **330**, 55–60 (2010).

[PubMed](#) [Article](#) [Google Scholar](#)

3. McKemy, D. D., Neuhausser, W. M. & Julius, D. *Nature* **416**, 52–58 (2002).

[Article](#) [Google Scholar](#)

4. Liao, M., Cao, E., Julius, D. & Cheng, Y. *Nature* **504**, 107–112 (2013).

[Article](#) [Google Scholar](#)