

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2021: temperatura y tacto

Karina Galache · Friday, October 8th, 2021

Categorías: Ciencias Naturales y de la Salud, Ciencia en el Mundo

El lunes 4 de octubre los científicos David Julius y Ardem Patapoutian fueron galardonados por la Asamblea Nobel del Instituto Karolinska de Estocolmo con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2021, por sus descubrimientos sobre receptores de la temperatura y el tacto. Las contribuciones de estos científicos nos permiten entender cómo variables físicas externas como el calor y el frío (temperatura), y también el esfuerzo mecánico (tacto), pueden ser convertidos en estímulos nerviosos que posibilitan la percepción del mundo que nos rodea.

El bioquímico estadounidense David Julius (65 años), de la Universidad de California, San Francisco, EE UU, usó la capsaicina (el compuesto picante de los chiles) para identificar un receptor proteico o sensor de las terminaciones nerviosas de la piel que responde al calor. Estos receptores catiónicos no selectivos nos permiten sentir un amplio rango de temperaturas, desde las calientes a través del receptor TRPV1 hasta las frías, a través de TRPM8. Ambos forman parte de la familia de receptores de potencial transitorio (TRP). Inicialmente, Julius buscó un gen asociado a la sensibilidad a la capsaicina y encontró el que codifica al canal iónico TRPV1; más tarde demostró que también se activa al aplicar temperaturas percibidas como dolorosas (43°C). Por ejemplo, esta proteína es la responsable de confundir a nuestro sistema nervioso, ya que mientras el chile (capsaicina) nos genera el picor activando a TRPV1, nuestro cuerpo comienza a sudar inmediatamente como respuesta al supuesto de una activación por calor.

En 1944, Joseph Erlanger y Herbert Gasser recibieron el Premio Nobel de Medicina al descubrir que distintas fibras nerviosas sensoriales reaccionan a diferentes estímulos como respuesta al dolor y el tacto. El gran hallazgo de Julius y su grupo se realizó durante la década de 1990, y sus investigaciones posteriores hasta hoy en día han permitido acercarse gradualmente a la comprensión de la nocicepción, es decir, la respuesta a estímulos nocivos detrás de la activación de estos receptores. Sin embargo, aún permanece un océano de información esperando ser descubierto en cuanto al proceso físicoquímico y molecular detrás de la fisiología sensorial; comprender el proceso termodinámico estructural en el que, a partir de un valor determinado de temperatura, el calor rompe puentes de hidrógeno entre aminoácidos del canal iónico que le permiten plegarse a un nuevo estado (¿reversible o irreversiblemente?) hasta encontrar una estructura específica en la que los cationes cercanos al poro desnudan sus capas de hidratación, y logran entrar a la célula, desencadenando finalmente lo que conocemos como impulso nervioso o

potencial de acción.

Por otra parte y no menos importante, el biólogo molecular Ardem Patapoutian (63 años), estadounidense de origen libanés y armenio, del Scripps Research, California, EE UU, descubrió de forma independiente, el receptor sensible al frío, TRPM8. A partir de estos descubrimientos clave, se dio origen a una oleada de hallazgos similares donde otros canales TRP (TRPA1, TRPM3, TRPV4, TRPV3 y TRPV2), que en conjunto con TRPV1 y TRPM8, transducen la información térmica en el sistema somatosensorial a lo largo de un amplio rango de temperaturas. Aunque sin duda la contribución más importante de Patapoutian (2010) fue el descubrimiento del mecanismo a través del cual somos capaces de sentir desde un abrazo o apretón de manos, hasta la suave caricia de una pluma sobre la piel. Patapoutian usó células sensibles a la presión para descubrir una nueva clase de sensores a los que llamó Piezo1 y Piezo 2, que son los encargados de transducir los estímulos mecánicos en la piel y en los órganos internos a una señal eléctrica a través de nuestro sistema nervioso. Patapoutian también descubrió que PIEZO2 es el principal transductor mecánico de los nervios somáticos responsable de la sensación del tacto y la propiocepción, es decir, la capacidad del cuerpo de detectar el movimiento y posición de las articulaciones. Al igual que en los canales TRP, hace falta más trabajo detrás de los detalles moleculares que expliquen cómo una deformación transversal o pinchazo produce un esfuerzo lateral en los lípidos de membrana, siendo capaz de generar un perfil asimétrico de tensiones en las hélices transmembranales del canal y generar, por lo tanto, la apertura del canal y la subsecuente señal eléctrica a lo largo del nervio.

Cabe señalar que la revolución de la biología estructural que impera en años recientes con la técnica conocida como Cryo-EM (crio-microscopía electrónica), que por cierto fue premiada con el Nobel de Química en 2017, permitió que Julius, Patapoutian y otros autores decifrarán las estructuras de alta resolución del receptor TRPV1 y los canales PIEZO, logrando a su vez tener acceso detallado al mecanismo de apertura y cierre. Esta técnica les permitió, de forma adicional, la identificación de ciertos lípidos de membrana como posibles mediadores entre las propiedades físicas de membrana y el plegamiento del receptor.

El siglo XXI propone una directriz en donde todas las áreas de la ciencia deben sumar esfuerzos para comprender con éxito la naturaleza. No cabe duda de que todos estos hallazgos revelan parte de su maravilla, donde la arquitectura molecular de estas proteínas tiene una conexión directa con parámetros físicos externos como el calor y la presión.

De ahora en adelante, cuando tomes con tu mano (PIEZO2) un café caliente y te quemes (TRPV1), ya sabrás a quién culpar. Y al disfrutar una cerveza bien fría (TRPM8) mientras sientes la agradable brisa del mar en tu rostro (PIEZO2), ya sabrás a quién agradecer.

This entry was posted on Friday, October 8th, 2021 at 11:02 am and is filed under [Ciencias Naturales y de la Salud](#), [Ciencia en el Mundo](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.

