

interior la concentración de sodio es menor y la de potasio mayor que en el líquido que las rodea. A través de los trabajos de los ingleses Richard Keynes y Alan Hodgkin a comienzos de la década de 1950 - Hodgkin recibiría el Premio Nobel en 1963- se sabía que cuando un nervio es estimulado los iones de sodio son vertidos en el interior de las células nerviosas, y la diferencia de concentración entre la parte externa e interna de la célula se restaura mediante el transporte del ion sodio al exterior. Era probable que dicho transporte requiriese de la ATP, puesto que éste se inhibía en una célula viva cuando se inhibía la formación de ATP. El profesor Jens C. Skou ha sido el primero en describir una enzima (Na^+ , K^+ -ATPasa) que promueve el transporte de sustancias a través de la membrana celular, lo que constituye una propiedad fundamental de los seres vivos. Posteriormente se han descubierto numerosas enzimas con funciones similares. Es decir, la enzima Na^+ , K^+ -ATPasa constituye la primera bomba molecular descubierta.

Cuanto más iones Na^+ son transportados al exterior de la membrana celular que iones K^+ al interior, se crea una diferencia de potencial a través de la membrana. Dicha diferencia de potencial es la condición para que la estimulación se propague a lo largo del nervio o a una célula muscular. Ésta es la razón por la cual un corte en la llegada de oxígeno al cerebro conduce a la inconsciencia, puesto que la formación de la ATP cesa y el flujo iónico se detiene. Este flujo también es importante en el mantenimiento del volumen celular, ya que cuando éste cesa, la célula aumenta en tamaño. El gradiente de concentración de sodio (entre el interior y el exterior) mide la fuerza de arrastre necesaria para hacer llegar a la célula los nutrientes necesarios, como glucosa y aminoácidos. Este mecanismo también puede explicar los procesos de transporte de otros iones a través de la membrana celular. Así, los iones sodio que entran, pueden intercambiarse por los de cal-

cio (que salen). Éste es el mecanismo que permite a la digitalina fortalecer el ritmo cardiaco.

Las aplicaciones directas del descubrimiento del funcionamiento de la ATPasa no son por ahora evidentes, pero el conocimiento de este mecanismo intercambiador de energía debe abrir nuevas vías de investigación en biotecnología y en medicina. La obesidad se relaciona muchas veces con la falta de control del apetito, pero hay otro factor clave a la hora de definir el peso corporal final: el gasto energético. El hecho de que aún comiendo lo mismo y haciendo el mismo ejercicio físico, unas personas engordan y otras no, implica la existencia de procesos que permiten quemar calorías y que deben justificar las diferencias de peso.

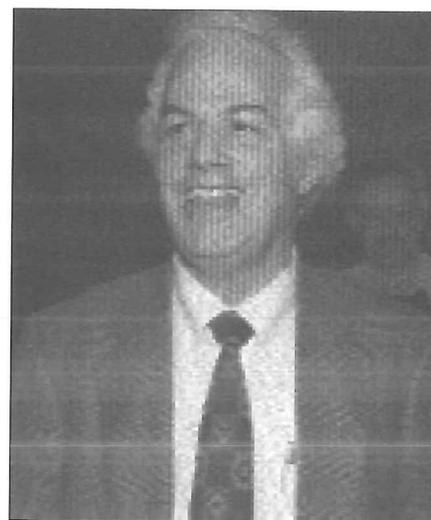
En el campo de la bioenergética, hace unos meses saltaba a los titulares de la prensa el descubrimiento de la UCP2. Esta proteína hace las veces de un "cortocircuito" en el gradiente de protones al permitir que éstos vuelvan al interior sin que se forme ATP y, por lo tanto, que la energía del gradiente se pierde en forma de calor. La activación de un mecanismo de este tipo permitiría eliminar un exceso de calorías aportadas por la dieta y, por lo tanto, abre una nueva puerta al tratamiento de la obesidad.

Miguel Giménez Murria
Depto. de Física de los Materiales

Premio Nobel de Fisiología y Medicina

LOS PRIONES

El Premio Nobel en Fisiología y Medicina del año 1997 ha sido concedido al bioquímico estadounidense **Stanley B. Prusiner** por su descubrimiento pionero de unos nuevos agentes causante de enfermedad y la elucidación de sus principios fundamentales y modo de actuación.



Profesor Stanley B. Prusiner.

Stanley B. Prusiner nació el 28 de mayo de 1942. Estudió en la Universidad de Pennsylvania y se doctoró en Medicina en dicha Universidad en 1968. Ha sido Profesor de Bioquímica y de Neurología en distintas Universidades norteamericanas; en la actualidad es Catedrático de Bioquímica en la Universidad de San Francisco.

Prusiner ha sumado los priones a la larga lista de los agentes infecciosos ya conocidos como los virus, las bacterias, los hongos y los parásitos. Los priones existen normalmente como inocuas moléculas de proteínas, sin embargo poseen una capacidad innata de transformar su estructura en formas muy estables que, finalmente, dan como resultado partículas nocivas, causantes de distintas enfermedades cerebrales, como los distintos tipos de demencia que aparecen, tanto en los animales como en los seres humanos. Las enfermedades debidas a los priones no son hereditarias, se pueden transmitir lateralmente o bien aparecer de forma espontánea. Las regiones cerebrales en las que existen estas enfermedades presentan una apariencia porosa o esponjiforme característica, que evidencian la muerte masiva de células nerviosas. Los individuos afectados exhiben síntomas neurológicos como el dañado del control muscular, la pérdida de la agudeza mental y de la memoria, y el insomnio. El descubrimiento de Prusiner permite

hacernos una idea clara de este fenómeno, pero además nos da las bases para la comprensión de los mecanismos biológicos que subyacen en otros tipos de enfermedades mentales, como el mal de Alzheimer, estableciendo las bases para el posterior desarrollo de medicamentos y de nuevos tipos de tratamientos médicos.

La investigación galardonada se inició hace 25 años. En 1972 Prusiner comenzó su trabajo tras el fallecimiento de uno de sus pacientes a causa de una demencia resultante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD). Entonces era bien conocido que la CJD, el *Kuru*, *scrapie* y las enfermedades similares que afectan a las ovejas, pueden ser transmitidas mediante los extractos de los cerebros enfermos. Existían numerosas teorías sobre la naturaleza del agente infeccioso, una de ellas postulaba que el agente infeccioso carecía de ácido nucleico; se trataba de una hipótesis revolucionaria pues por entonces todos los agentes infecciosos conocidos contenían material hereditario DNA o RNA. Prusiner se propuso identificar con precisión dicho agente infeccioso y, diez años más tarde, junto con sus colegas, obtuvo una preparación proveniente del cerebro de un *hamster* enfermo que contenía un sólo agente infeccioso. Todas las evidencias experimentales indicaban que dicho agente infeccioso estaba compuesto por una única proteína. Prusiner denominó a dicha proteína **prión**, que es

el acrónimo derivado de "*proteina-ceous infectious particle*". Es importante resaltar que la comunidad científica acogió este descubrimiento con gran escepticismo; sin embargo, un Prusiner incansable continuó su arduo trabajo hasta llegar a definir la naturaleza precisa de este nuevo agente infeccioso.

Con esta decisión, la Academia de Ciencias de Suecia modifica su trayectoria anterior de galardonar aportaciones fundamentales al conocimiento de la complicada biología de los seres vivos, suficientemente contrastadas y admitidas. Así, recordemos que en años anteriores se premiaron descubrimientos relevantes sobre la organización y funcionamiento del sistema inmune; estudios sobre genética del desarrollo; la función de las proteínas G, un grupo especial de semáforos celulares implicados en la correcta transmisión de señales; trabajos sobre los procesos de fosforilación reversible de las enzimas (catalizadores biológicos); el modo de acción de los oncogenes, o el hecho inesperado de que los genes no están dispuestos de forma continua, sino que aparecen partidos en el cromosoma.

En esta ocasión, la Academia ha optado por una apuesta arriesgada al otorgar el Nobel a un trabajo espectacular y novedoso, pero todavía inacabado. Prusiner comenzó sus investigaciones hace 25 años, siendo acogido con dudas y recelos entre la comunidad científica. Con el tiempo, sus evidencias experimentales

han ido ganando adeptos, pero todavía quedan detractores que, entre otros argumentos, resaltan la ausencia de una teoría satisfactoria que permita explicar cómo se replica una partícula subviral sin la esencia de la vida: el material genético.

Por el contrario, toda investigación seria y rigurosa que incrementa nuestro acervo de conocimientos tiene un valor intrínseco y a la vez deja abierta la puerta a su aplicación potencial en el futuro. Este argumento fundamenta la decisión del instituto sueco al afirmar: "*Los trabajos del laureado abren nuevas posibilidades en la comprensión de las enfermedades neurodegenerativas, su diagnóstico y tratamiento*". Una de las señas de identidad de la investigación científica actual es la de ser universal, de forma que —dentro de ciertos límites— se dispone de los parámetros adecuados para evaluar el impacto inmediato y la trascendencia futura que pueda derivarse de las aportaciones de cualquier grupo investigador medianamente cualificado, a nivel internacional. La discusión bizantina entre ciencia pura y aplicada, o entre ciencia útil, es irrelevante y debería sustituirse por una exigencia inequívoca de ciencia importante y de calidad; lo contrario, simplemente, no es ciencia.

Para mayor información sobre los priones ver el artículo de Fernando Peral (pág. 47).

Miguel Giménez Murria
Depto. de Física de los Materiales

EFEMÉRIDES

El experimento de Cavendish

Hace ahora 200 años, en el número 17 de las *Philosophical Transactions of the Royal Society*, aparecía un artículo de Henry Cavendish cuyo título era "Experimentos para determinar la densidad de la Tie-

rra". Hoy no es infrecuente leer en libros de texto que Cavendish midió el valor de la constante de gravitación y, con ello, la intensidad de la fuerza gravitatoria. Es cierto, por supuesto, que el valor de la constante puede obtenerse a partir de los resultados de Cavendish, pero esto estaba muy lejos de su intención original o de la de cualquier otro

científico de su tiempo. De hecho, hasta 1884 no apareció el primer artículo experimental con este objetivo explícito declarado ("Eine Neus Methods zur Bestimmung der Gravitations-Constante", de A. König y F. Richarz) y todavía en 1892, C. V. Boys se quejaba de lo ridículo y provinciano que resultaba hacer hincapié en la masa de la Tierra