



Proyecto UNAM



ISTOCK

ASÍ ACTÚAN LOS RECEPTORES DE LA TEMPERATURA Y DEL TACTO

El estadounidense **David Julius** y su compatriota de origen libanés y armenio **Ardem Patapoutian** obtuvieron el **Premio Nobel de Medicina 2021** por haberlos descubierto

Texto: **ROBERTO GUTIÉRREZ ALCALÁ**
—robargu@hotmail.com—

Este año, el estadounidense David Julius y su compatriota de origen libanés y armenio Ardem Patapoutian obtuvieron el Premio Nobel de Medicina por haber descubierto la forma en que el sistema nervioso percibe la temperatura y el tacto, lo cual resulta esencial para, de acuerdo con el comunicado emitido por el jurado de la Real Academia de las Ciencias de Suecia, “comprender cómo el calor, el frío y la fuerza mecánica pueden desencadenar impulsos nerviosos que nos permiten percibir el mundo y adaptarnos a él”.

“Las investigaciones de estos científicos se relacionan con cierto tipo de moléculas llamadas canales iónicos, que considero de una complejidad y una belleza funcional excepcionales, y con las que yo también trabajo. Estas moléculas son proteínas que se localizan en la membrana de, sobre todo, células eléctricamente excitables como las neuronas, para que éstas comuniquen al cerebro todo lo que experimenta nuestro cuerpo y dé una respuesta adaptativa”, dice Tamara Rosenbaum, investigadora del Instituto de Fisiología Celular (IFC) de la UNAM.

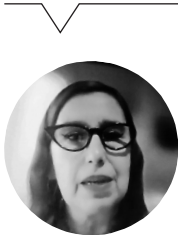
En 1997, Julius, profesor de la Universidad de California, en San Francisco, clonó el primer homólogo de uno de estos canales iónicos: el TRPV1 (receptor de po-

tencial transitorio vaniloide 1, por sus siglas en inglés, descubierto en 1969) y encontró que se activaba ante la presencia de la capsaicina, el compuesto de los chiles del género *Capsicum* que causa picor.

“Al estudiar el TRPV1, Julius vio que era muy importante para percibir temperaturas muy altas que nos hacen daño, pero también se dio cuenta de que participa en diversos procesos fisiológicos como la inflamación y el dolor que se generan en un caso de isquemia miocárdica o de osteoartritis, por poner dos ejemplos. Hasta la fecha se han identificado casi 30 mil miembros de esta familia de canales iónicos que se asocian a procesos fisiológicos tales como sentir temperaturas muy altas o bajas (en el rango nocivo), y dolor, y a enfermedades cardíacas y de los riñones, entre otras; es decir, su importancia fisiológica es enorme”, indica la investigadora universitaria.

Por su lado, Patapoutian, profesor e investigador del Instituto Médico Howard Hughes, en La Jolla, California, también participó en la descripción de algunos de estos canales iónicos, particularmente de uno de los que detectan el frío nocivo, pero también identificó otros que reciben el nombre de canales Piezo.

“Los canales Piezo son muy distintos de los demás. También se hallan en la membrana de las células, pero detectan deformaciones en ella. Si pongo un dedo sobre la piel de mi brazo y ejerzo presión con él, los canales Piezo registran esta señal y mandan la información al cerebro para que la interprete”, explica Rosenbaum.



TAMARA ROSENBAUM
Investigadora del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM

“Las investigaciones de estos científicos se relacionan con cierto tipo de moléculas llamadas canales iónicos, con las que yo también trabajo”

DOLOR EN CASOS DE CÁNCER DE HUESO

Rosenbaum y su equipo del IFC han descubierto tanto moléculas producidas en el cuerpo que generan, mediante la interacción directa con el canal iónico TRPV1, el dolor en casos de cáncer de hueso, como moléculas que lo inhiben. Estos hallazgos se han publicado en *Nature Chemical Biology* y *Nature Communications*.

Aplicaciones clínicas

Estos descubrimientos realizados por Julius y Patapoutian ya tienen aplicaciones clínicas.

“Cuando se activa el canal iónico TRPV1, en un primer momento hay dolor. Sólo tenemos que recordar cuando le hemos dado un mordisco a un chile y nos pica en serio... Pero posteriormente surge un fenómeno interesante, que es el que explotó la industria farmacéutica: este canal iónico se cierra, es decir, se vuelve refractario al estímulo. Así pues, si lo cerramos, las neuronas que responden a un dolor derivado de la osteoartritis, por ejemplo, se desensibilizan, o sea, ya no pueden responder y dejan de transmitir ese dolor al cerebro. Es lo mismo que ocurre cuando una persona es encerrada en un cuarto con un zorrillo: primero no soporta su olor, pero después se adapta a él y se desensibiliza. Por eso se desarrollaron algunos fármacos que contienen capsaicina,

como parches y cremas para mitigar los dolores de espalda e incluso soluciones inyectables para tratar la osteoartritis. Luego de algún tiempo, el canal iónico TRPV1 se cierra con la capsaicina y deja de transmitir la señal de dolor a las neuronas, debido a lo cual éste cesa durante un rato”, apunta la investigadora.

Idea

Por lo que se refiere a los canales iónicos, la idea, según Rosenbaum, no es sólo entender cómo funcionan, sino también cómo se ven, cómo es su estructura, qué partes de ellos interaccionan entre sí, cómo es la unión de una molécula que los activa o de un antagonista que los cierra en un sitio determinado.

“Conocer estas particularidades de su función nos permite entenderlos mejor y diseñar terapias para tratar distintas enfermedades. Cuando llegué a México, uno de mis objetivos fue producir un canal iónico TRPV1 mutante de 18 mutaciones para estudiar su estructura y obtener algo así como una foto tridimensional de él. Y con mi equipo lo produje al cabo de varios años. Entonces, en 2009 —justo después de que publicamos un artículo en la revista *Nature Neuroscience*—, Patapoutian me pidió ese canal iónico para hacer también algunos estudios de estructura de relación. En cuanto a Julius, obviamente nos proporcionó algunos de los canales iónicos que clonó y, aunque no hemos colaborado directamente, tanto él como Patapoutian nos citan en sus artículos”, finaliza. ●

Comezón severa y edemas pulmonares

● Rosenbaum y su equipo del IFC descubrieron recientemente que el canal iónico TRPV4, que se localiza en los queratinocitos —las células predominantes de la epidermis—, es activado por un lípido conocido como lisofosfatidilcolina, cuyos niveles están incrementados en el suero de pacientes con colangitis biliar primaria, enfermedad hepática que destruye lentamente los conductos biliares.

“Este lípido se pega directamente, sin intermediarios, al canal iónico TRPV4, lo cual genera señales intracelulares que hacen que se secrete un microARN que activa el canal iónico TRPV1, que, como ya dije, se localiza en las neuronas. Esta activación ocasiona una comezón tan severa que a veces es necesario un trasplante de hígado para tratar de mejorar la calidad de vida de quien padece colangitis biliar primaria.”

Ahora bien, el canal iónico TRPV4 también se expresa en la barrera alveolo-capilar. Así, el uso de un respirador artificial en pacientes con Covid-19 puede activarlo y dar origen a un edema pulmonar.

“Lo bueno es que algunos compuestos que inhiben este canal iónico ya están en las últimas fases de prueba”, informa la investigadora. ●



Incidencia de la carencia de vivienda en la esperanza de vida

::::: De acuerdo con Mariana Sánchez Vieyra, secretaria técnica de Proyectos del Programa Universitario de Estudios sobre la Ciudad de la UNAM, carecer de vivienda resta años de vida. Así, por ejemplo, en nuestro país se calcula que la esperanza de vida de los niños en situación de calle es de 25 años; es decir, 50 años menos que el promedio del resto de la población.

Productos procesados y ultraprocesados en la dieta diaria

::::: Según estimaciones hechas por investigadores del Instituto de Investigaciones Económicas de la UNAM, del total de la producción nacional alimentaria 2018-2019, 60% de la oferta interna correspondió a productos procesados, como ensaladas de bolsa, verduras o mariscos ultracongelados, legumbres en conserva, conservas de pescado, etcétera; y a productos ultraprocesados, entre los que destacan botanas, bollería industrial, galletas, embutidos, sopas instantáneas, refrescos, etcétera. También se estableció que la población urbana es la que más consume este tipo de productos.



Necesario, detener el uso irracional de los antibióticos

::::: En opinión de Adolfo René Méndez Cruz, médico e investigador de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala de la UNAM, las universidades deben hacer todo lo necesario para que los alumnos comprendan la resistencia que generan los antibióticos y su uso irracional. “Los antibióticos son necesarios e incluso necesitamos más, pero es indispensable controlar su abuso”, señaló.



ESPECIAL