

Futuro Premios Nobel

sociedad

trón es absorbido por otro, el proceso es una *interacción* (un choque a distancia) entre los dos electrones. La emisión o absorción de un fotón es una *interacción local*: ha lugar en un punto determinado del espacio-tiempo.

Dada la incorporación del mecanismo BEH al llamado Modelo Estándar de las partículas conocidas, aquellas que tienen masa la adquieren al *interaccionar localmente*, más o menos intensamente, con el campo de Higgs que uniformemente permea el universo. El modelo *protege* algunas partículas, como el fotón, del riesgo de engordar: para ellas el *vacío* —que no lo está— es *transparente* y no adquieren masa. Los símiles que describen estos fenómenos (peces flacos o gordos en el agua, etcétera) son divertidos, pero inaceptables para un tribunal suficientemente puntilloso.

El bosón es la 'pistola humeante' del mecanismo de Brut-Englert-Higgs

El cosmos o la investigación no se acaban, queda camino que andar

Como todo campo fundamental, el campo de BEH puede hacerse vibrar y sus vibraciones son partículas elementales: bosones de Higgs. Su masa es tan grande (unas 135 veces la de un protón) que su creación ha re-

querido la elevada energía del colisionador LHC del CERN y su descubrimiento, la precisión de la teoría de cómo se producen y casi inmediatamente se desintegran, así como la maravilla tecnológica que son los detectores Atlas y CMS que lo encontraron. El bosón es la *pistola humeante* del mecanismo de Brout, Englert y Higgs, que los dos primeros ni mencionaron en su artículo, "por ser evidente", Englert *dixit*.

No sabemos por qué las masas de las partículas tienen los valores precisos que tienen, ni si la masa de los neutrinos se genera por un mecanismo tan sencillo como el de BEH. Tampoco sabemos hasta qué punto el bosón es *elemental*, no se han medido todas sus interacciones y no tenemos ni idea de por qué su masa es la que es. Su valor, en el modelo estándar, implica que el universo es —o casi es— inestable: habría otro estado más *abajo* al que podría catastróficamente *caerse*.

Nuestro universo, aun si es inestable, tendría una probabilidad elevadísima de vivir mucho más de lo que ya lo ha hecho. Con el descubrimiento del afamado bosón queda completado el modelo estándar, pero el cosmos o la investigación no se acaban, queda camino que andar. Este modelo explica *a fondo* el comportamiento de la materia, la radiación, las estrellas, la química y hasta la vida. Aunque algunos aspectos de la última, como la política científica del Gobierno, eludan todo entendimiento racional.

Álvaro de Rújula es físico teórico del CERN y del Instituto de Física Teórica (CSIC-UAM).

FISIOLOGÍA O MEDICINA

Maquinaria del tráfico celular

RAFAEL FERNÁNDEZ-CHACÓN
JUAN LERMA

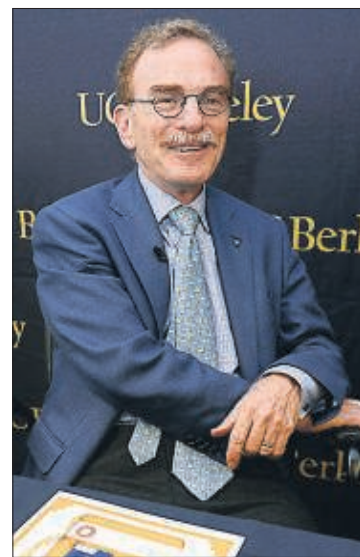
Al tiempo que usted lee este artículo, millones de terminales nerviosos liberan sustancias químicas que permiten a las neuronas comunicarse y que, en última instancia, le posibilitarán entender —o al menos eso esperamos— lo que pretendemos contarle. Bernhard Katz (premio Nobel en 1974) reveló que un impulso nervioso aumenta la concentración del ion calcio causando la liberación del neurotransmisor almacenado en pequeños paquetes, las vesículas sinápticas. De manera similar se produce la liberación al torrente sanguíneo de hormonas, como la insulina en las células pancreáticas, o de los mediadores inflamatorios en las células del sistema inmune.

Este año, el Premio Nobel de Fisiología o Medicina ha reconocido los descubrimientos de la maquinaria molecular que hace que las sustancias que una célula fabrica y almacena puedan liberarse de manera precisa y controlada, salvando la membrana celular que separa el interior celular del medio externo. Los galardonados han sido James E. Rothman (Universidad de Yale), Randy Schekman (Universidad de Berkeley) y Thomas C. Südhof (Universidad de Stanford).

A principios de los años ochenta, Schekman utilizó un organismo unicelular, la levadura de la cerveza, para identificar genes clave codificadores de proteínas implicadas en el transporte intracelular. Las levaduras se parecen mucho a las células de mamífero y su manipulación genética es sencilla. En levaduras mutantes, Schekman asoció genes concretos con alteraciones específicas del tráfico intracelular.

Rothman estudió el transporte en las cisternas de un compartimento celular —el aparato de Golgi— de donde purificó proteínas que serían cruciales en los modelos de fusión vesicular, como NSF y SNAP. **Vivek Malholtra, hoy en el Centro de Regulación Genómica de Barcelona, estudió con Rothman la proteína NSF.**

Las maquinarias moleculares dentro de la célula están formadas por múltiples proteínas que interaccionan entre sí como lo haría la maquinaria de un reloj. En 1993, Rothman, interesado en identificar las piezas de la maquinaria encargada de la fusión vesicular, utilizó, en colaboración con Richard Scheller (hoy en Genentech, EE UU), las proteínas NSF y SNAP como cebos para capturar bioquímicamente otras que engranasen con ellas. Así identificó tres proteínas de los terminales nerviosos previamente descritas por otros investigadores (syntaxina, SNAP25 y VAMP/sinaptobrevina), cuya asociación denominó posteriormente complejo SNARE, y propuso que este podía constituir la maquinaria general para posibilitar la fusión de una vesícula con la membrana celular, igual que dos pompas de ja-



James Rothman (arriba, a la izquierda), Randy W. Schekman (arriba, a la derecha) y Thomas Südhof. / AFP / EFE / JORGE GUERRERO

bón de funden cuando se tocan.

Es en el sistema nervioso donde esta maquinaria de relojería ha de tener mayor precisión, pues la transmisión sináptica,

Conocer a fondo el cerebro es esencial para tratar sus enfermedades

Las investigaciones galardonadas son el paradigma de la investigación básica

acontece en milésimas de segundo. En 1985, Südhof inició su carrera con el propósito —en gran parte cumplido— de identificar todas las proteínas de una vesícula sináptica y comprender cómo estas inducen la liberación de los neurotransmisores, utilizando una poderosa combinación de genética y fisiología en ratones. Tanto de manera independiente, como en colaboración con el bioquímico Reinhard Jahn (Instituto Max-Planck, Göttingen) y con el biólogo estructural barcelonés José Rizo (UT Southwestern, Dallas), Südhof identificó y definió el papel de múltiples proteínas clave (incluidas las SNARE) en la fusión de las vesículas con la membrana celular. Una de estas proteínas es la sinaptotagmina, que Südhof demostró ser el sensor de calcio necesario para la liberación rápida de neurotransmisores. En esta demostra-

ción, una de las aportaciones clave de Südhof, participaron dos españoles, uno de los autores de este artículo (RF-C) y Rizo. La búsqueda de este sensor de calcio era una pregunta de enorme interés que permanecía abierta en la neurociencia desde hacía 50 años.

La insaciable curiosidad de Südhof le ha llevado a abrir nuevas fronteras en la biología de los terminales nerviosos que han dado lugar al descubrimiento en su laboratorio de otras proteínas, las neurexinas y las neuroliginas, cuya disfunción está implicada en trastornos cerebrales graves, como el autismo.

Las investigaciones premiadas este año son el paradigma de la investigación básica de excelencia, realizada para saciar la curiosidad humana, motor del progreso y esencial para avanzar en beneficio de la humanidad. En los tiempos que corren, es de esperar que noticias como esta estimulen el apoyo decidido a la investigación básica de calidad. La semana pasada, en la Universidad Internacional de Andalucía en Baeza, al poco de recibir la noticia de la concesión del Premio Nobel, Südhof declaraba que el conocimiento profundo del cerebro es esencial para poder tratar con éxito sus enfermedades. No podemos estar más de acuerdo con esa reflexión.

Rafael Fernández-Chacón es investigador del Instituto de Biomedicina de Sevilla (HUVR-CSIC-US) y profesor del Departamento de Fisiología Médica y Biofísica, Ciberned. **Juan Lerma** es el director del Instituto de Neurociencias de Alicante, CSIC-UMH.



lares y la catálisis enzimática. También dieron un notable impulso al diseño por ordenador de fármacos y moléculas biológicas con nuevas propiedades. Por todo ello, no es aventurado afirmar que, en un futuro no muy lejano, la química de laboratorio se vaya nutriendo cada vez más del poder predictivo de la química computacional y que, apoyada en el rápido desarrollo de los ordenadores, esta última pueda orientar e incluso reemplazar a multitud de experimentos exploratorios o de tanteo co-

El comité de los Nobel anuncia el premio de Química 2013 a Karplus, Levitt y Warshel.
/ JONATHAN NACKSTRAND (AFP)

mo los que se realizan en las fases iniciales de toda investigación en química.

Fernando Martín García es catedrático de Química Física de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) y director del Proyecto XCHEM del Consejo Europeo de Investigación (ERC).