

07 DE OCTUBRE DE 2002

Horvitz ganó el premio Nobel de 2002 de Fisiología o Medicina

H. Robert Horvitz, investigador del Instituto Médico Howard Hughes en el Instituto de Tecnología de Massachusetts, es uno de los tres científicos que fueron galardonados con el premio Nobel de 2002 de Fisiología o Medicina, por sus descubrimientos acerca de la regulación genética del desarrollo de órganos y la muerte celular programada.

Horvitz compartió el premio con Sydney Brenner del Instituto de Ciencia Molecular en Berkeley, California, y John Sulston del Centro Sanger, en Cambridge, Inglaterra. Los tres científicos fueron honrados por la identificación de genes fundamentales para la regulación del desarrollo de órganos y de la muerte celular programada, y por demostrar que los genes correspondientes existen en especies superiores, como los humanos.

"H. Robert Horvitz"

La muerte celular programada es la muerte natural y necesaria de las células individuales para el bien del organismo en su totalidad. Es un proceso bien organizado, muy diferente del tipo de muerte celular ocasionada por lesiones directas. Durante el desarrollo, literalmente unos mil millones de células mueren a medida que el cuerpo esculpe su forma apropiada por ejemplo, para eliminar las membranas entre los dedos de la mano.

Mucho de lo que se sabe sobre la muerte celular programada proviene de estudios pioneros de Horvitz y de sus colegas, que han explorado los genes que controlan este programa en el gusano nemátodo *Caenorhabditis elegans*. Este gusano es un animal maravilloso para los genetistas del desarrollo porque se conoce el linaje y el destino de cada una de las 1.090 células del gusano. Esto ha hecho más fácil la identificación de muchos de los genes que controlan el desarrollo y la función de las células.

Los investigadores han aprendido que 131 células del gusano mueren o cometen suicidio durante el desarrollo normal. Horvitz y sus asociados mostraron que dos genes, *ced-3* y *ced-4*, son requeridos para estas muertes, mientras que otro gen, *ced-9*, las previene. También encontraron que una vez que la célula está destinada a una muerte celular programada, sigue una vía de eventos reproducibles.

Se puede decir que esa vía consiste en tres etapas secuenciales, dijo Horvitz. Primero, matar a la célula. Después, librarse del cuerpo. Y en tercer lugar, destruir la evidencia. Básicamente, se tiene un cadáver y se debe hacer algo con él, así que una célula vecina engulle el cadáver para sacarlo del animal. Pero entonces el cadáver debe ser degradado. Pareciera que esta secuencia, que hemos definido en el gusano, resultaría ser universal entre los organismos, incluyéndonos a nosotros mismos. En etapas previas a estos pasos, dijo Horvitz, se encuentra la decisión sobre la muerte celular: hacerlo o no hacerlo.

Horvitz y sus colaboradores descubrieron que *ced-9*, que protege al gusano contra la muerte celular, es similar a *Bcl-2*, un oncogén humano descubierto por el investigador Stanley Korsmeyer del HHMI, en pacientes que sufrían de linfoma folicular. A diferencia de otros oncogenes, *Bcl-2* no promueve el crecimiento de las células; en cambio, bloquea el suicidio celular. Y cuando *Bcl-2* se desregula, como en el linfoma folicular, se extiende la supervivencia de células que normalmente morirían.

Generalmente pensamos en el cáncer como en un exceso de división celular, explicó Horvitz, pero, en realidad, el crecimiento canceroso es un cambio de equilibrio. El número de células en un tejido se mantiene por medio de dos procesos opuestos: uno de adición celular, por división celular; y uno de delección celular, por muerte celular. Si se tiene demasiada división celular, se consigue un aumento en el número celular; si se tiene muy poca muerte celular, también se consigue un aumento en el número celular. Cualquier escenario puede llevar al cáncer.