

19 DE DICIEMBRE DE 2003

El motor de la célula es un escalador de montañas y no una oruga

Unos investigadores han demostrado que uno de los motores moleculares más importantes mueve el contenido del interior celular mediante un movimiento de tipo mano sobre mano -en el que las manos se alternan para avanzar- semejante al de un escalador de montaña, en lugar de un movimiento tipo oruga -en el que una extremidad siempre se encuentra delante de la otra-.

Su descubrimiento revela nueva información sobre la forma en la que el diminuto motor, llamado quinesina, mueve componentes de membranas, ARN mensajeros, moléculas de señalización y otros contenidos a lo largo de carreteras llamadas microtúbulos, que se encuentran en el interior de la célula.

"En un sentido amplio, una mejor comprensión básica de los mecanismos de tales motores tendrá importancia en el diseño de drogas anticancerígenas nuevas, así como en la comprensión de la función de drogas existentes que tienen como blanco de ataque a estos motores."

— **Ronald D. Vale**

Dado que motores similares son responsables de mover los cromosomas durante la división celular, la comprensión básica de la quinesina podría llevar al desarrollo de drogas contra el cáncer que tengan como blanco de ataque a la maquinaria reproductiva de la célula cancerígena, dijeron los investigadores.

Los científicos publicaron sus descubrimientos el 18 de diciembre de 2003, en *Science Express*, versión electrónica de la revista *Science*. Fueron liderados por Paul Selvin de la Universidad de Illinois, en Urbana-Champaign, y por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, Ronald Vale, quien se encuentra en la Universidad de California, en San Francisco.

A pesar de que la mayoría de los científicos creían que la quinesina se movía mediante un mecanismo de mano sobre mano, dijo Vale, algunos estudios habían indicado que viajaba con un movimiento tipo oruga. “Estas dos teorías rivales implican mecanismos muy diferentes sobre la forma en la que funciona la movilidad”, dijo Vale. “Y si fuera un mecanismo de tipo oruga, nuestra comprensión anterior del motor y sus mecanismos estructurales sería incorrecta”.

Para distinguir entre los dos mecanismos, los científicos utilizaron una técnica de rastreo desarrollada por Selvin y por el primer autor del artículo, Ahmet Yildiz, del laboratorio de Selvin. Esta técnica llamada FIONA (por sus siglas en inglés que significan procesamiento de imágenes fluorescentes con una precisión de un nanómetro) consiste en la utilización de una molécula colorante fluorescente que se une a la estructura que será rastreada y en el seguimiento del movimiento de la molécula colorante, con gran precisión, utilizando un microscopio que detecta la fluorescencia.

La molécula quinesina consiste en dos unidades motoras (análogas a pies) que están unidas a un tallo común que se une al contenido transportado. Estudios anteriores habían demostrado que la molécula quinesina se mueve a lo largo del microtúbulo en pasos de ocho nanómetros, u ocho billonésimas de un metro.

“La técnica de rastreo desarrollada por Paul y sus colegas es particularmente eficaz para distinguir entre estos dos modelos debido a las diferencias distintivas en la forma en la que los modelos predecirían el movimiento de los pies”, dijo Vale. “Si el modelo de la oruga es el correcto, entonces cada extremidad debería moverse sólo en pasos de ocho nanómetros a medida que el centro de masa de la molécula quinesina se mueve. Sin embargo, si la molécula quinesina se está moviendo con un movimiento de mano sobre mano, el pie ‘posterior’ debería avanzar un paso de dieciséis nanómetros durante un ciclo y, luego, cero nanómetros durante el ciclo siguiente”.

De hecho, Selvin y sus colegas detectaron que el pie marcado se movía aproximadamente 16 nanómetros por ciclo. Aunque no podían medir los movimientos de cero nanómetros, realizaron un análisis estadístico del ritmo de los pasos de la molécula quinesina, que indicaban que uno de los dos pies no se movía durante un ciclo.

“Por lo tanto, la evidencia demuestra que el desplazamiento de cada paso es alternado, contradiciendo el modelo de la oruga, en el cual ambas extremidades dan pasos iguales de ocho nanómetros”, dijo Vale.

Según Vale, los nuevos descubrimientos sobre la quinesina -junto a los resultados anteriores del laboratorio de Selvin sobre la molécula motora miosina V- ofrecen nuevas pistas sobre la función y la evolución de tales moléculas.

“No todos los motores se mueven por este mecanismo, pero lo que es único sobre la miosina V y la quinesina es que ambas son utilizadas en la célula para el transporte de larga distancia de contenidos”, dijo Vale. “Por lo tanto,

tiene mucho sentido que tenga lo que se llama un motor 'de avance', que pueda viajar de forma confiable y continua durante largas distancias, y de forma coordinada a lo largo de una trayectoria”.

“Es particularmente interesante que a pesar de que los mecanismos de avance de la miosina V y de la quinesina no sean idénticos, existan muchas semejanzas entre los dos”, dijo Vale. “Muchas de estas semejanzas probablemente se desarrollaron a través de evolución convergente, mediante la cual la naturaleza desarrolló de forma independiente una estrategia similar para la misma tarea”.

A pesar de que tales descubrimientos sobre el mecanismo de las quinesinas transportadoras de contenidos no tienen un uso clínico inmediato, dijo Vale, moléculas similares de tipo quinesina que están involucradas en la división celular son blancos de ataque de nuevas drogas anticancerígenas que intentan impedir la proliferación descontrolada de las células cancerígenas.

“Por lo tanto, en un sentido amplio, una mejor comprensión básica de los mecanismos de tales motores tendrá importancia en el diseño de drogas anticancerígenas nuevas, así como en la comprensión de la función de drogas existentes que tienen como blanco de ataque a estos motores”, dijo.

Futuros estudios de la maquinaria de la quinesina tendrán como objetivo la utilización de distintos tipos de marcadores fluorescentes para capturar detalles más exactos sobre la manera en la que la molécula quinesina cambia su forma durante el proceso de movimiento, dijo Vale.

Tales estudios involucrarán la unión de moléculas fluorescentes a distintos componentes de la molécula quinesina y la medición de cómo esas moléculas fluorescentes transfieren energía entre sí a medida que se mueve la molécula de quinesina. Tal transferencia de energía revelará la forma en la que la distancia entre los componentes cambia durante el movimiento, generando pistas sobre el mecanismo del movimiento de la molécula. Estos estudios acercarán a los científicos un paso más hacia la comprensión de los detalles moleculares de una de las búsquedas más antiguas de las ciencias biológicas -el modo en el que los organismos vivos pueden generar movimiento con un fin determinado-.