



*Tobías Mojica, Ph.D, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia.*

**FUEGOS ARTIFICIALES EN EL CIELO**

La gente común había creído que las explosiones más energéticas del universo son las supernovas, pero hoy día se conocen las llamadas hipernovas que son destellos de explosiones de rayos gama (o gamma-ray bursts; GRBs, descubiertos hace más de 30 años y de naturaleza un tanto misteriosa. Estos son destellos de energía casi pura (rayos X y rayos gama) que ocurren al azar en el cielo. Medidas rigurosas de las distancias son de cosecha reciente y han colocado a estos destellos en el corazón de la cosmología. Las distancias son tan grandes que se considera a los GRB como las explosiones más llenas de energía conocidas por la humanidad. La causa de las explosiones no es conocida y sólo se pueden detectar con detectores de rayos gama.

Los cosmólogos calculan que cada segundo una estrella masiva en algún lugar recóndito del universo completa su vida y forma una supernova colosal, la cual termina en la formación de un nuevo agujero negro y libera alrededor de 10<sup>53</sup> ergios de energía. Calienta la cosa, de verdad. Alrededor del 99% de esta energía se disipa, en unos pocos segundos, en forma de neutrinos. Alrededor del 1% de la energía liberada, o 1.051 ergios (1 foe = 1.051 ergios) se convierte a energía cinética de la membrana estelar y aproximadamente 0.01 foe se emite en forma de luz visible en una escala que dura varios meses. Los juegos ópticos son simplemente espectaculares. No es difícil tener la sensación de un dios jugando a los

fuegos artificiales. No hay nada tan impresionante como una supernova.

1. **Dieter H. Hartmann.** 1999; 96: 4752-4755.

**EL PLEGAMIENTO DE LAS PROTEÍNAS, LA FIBRILOGÉNESIS Y LA ENFERMEDAD**

Durante muchos años hemos pensado que la vida depende del plegamiento, es decir, del proceso por medio del cual la secuencia lineal de aminoácidos se pliega para producir una proteína tridimensional, funcional y discreta. El código que dirige el plegamiento ha sido estudiado intensamente, pero permanece misterioso, aunque parece claro que la estructura primaria, es decir, la secuencia lineal, sufre presión evolutiva para ajustar la vía y la rata de plegamiento y también la estabilidad de la proteína; todo esto de acuerdo a las necesidades fisiológicas. Una proteína que no se pliega correctamente genera un déficit funcional, el cual puede tener consecuencias serias como ocurre por ejemplo, en la fibrosis cística. Esa es por lo menos la sabiduría popular; pero está emergiendo una clase nueva de enfermedades de inicio tardío y de progreso lento que parecen resultar no de pérdida sino de ganancia de función de la proteína plegada anormalmente. Estas enfermedades se caracterizan por presentar agregados fibrilares ordenados y comprenden varias proteínas diferentes en enfermedades neurodegenerativas conocidas como enfermedad de Alzheimer, de Parkinson y enfermedades raras como la polineuropatía amiloide familiar.

¿Que tienen en común las proteínas fibrilizantes? Ciertamente no es la secuencia, pues no se encuentra un motivo común, aunque las fibrillas mismas comparten características morfológicas. La capacidad para formar fibrillas no está limitada a las proteínas asociadas con las enfermedades mencionadas antes, dos proteínas globulares sin parecido en secuencia entre sí o con las proteínas asociadas a las enfermedades forman fibrillas parecidas a las que se extraen de los tejidos enfermos (1, 2).

Ambas proteínas globulares forman fibrillas bajo condiciones que estabilizan una estructura proteica parcialmente plegada, un intermediario en la vía de plegamiento que parece no haber evolucionado en la mayoría de las proteínas. Aunque el plegamiento y desplegamiento normales son, típicamente, independientes de la concentración, la fibrilización parece ser dependiente de la concentración. Con pocas excepciones, las proteínas globulares han evolucionado para plegarse en forma de monómeros bajo condiciones de "dilución infinita"; en contraposición, la fibrilización puede necesitar la agregación cooperativa de muchos monómeros, en forma ordenada, dicho de otra manera, la formación de fibrillas necesita de una concentración crítica de la proteína. Puesto que la concentración crítica puede depender del ambiente, cambios pequeños, como por ejemplo en pH del lisosoma, pueden promover la fibrilización. La reacción de fibrilización puede ser autoimpulsada, a medida que aumenta la concentración de proteína oligomérica y fibrilar.

1. **Chiti F, Webster P, Taddei N, Clark A, Stefani M, Ramponi G, Dobson C M.** Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1999; 96: 3590-3594.
2. **Guijarro J I, Sunde, M, Jones J A, Campbell I D & Dobson C M** Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1998; 95: 4224-4228.

## LAS PLANTAS APRENDEN

La identificación de componentes de transducción de señales es un negocio casi cotidiano. Recientemente (1) se describe el aislamiento y la caracterización de subunidades reguladoras de calcineurina, una proteína-fosfatasa dependiente de  $Ca_2+$ /calmodulina. Las proteínas fosfatasas han sido clasificadas en solo cuatro tipos: PP1, PP2A, PP2B, y PP2C. Esta clasificación simple fue diseñada para ordenar un poco el caos existente, pero implica por una parte diversidad limitada y quizás, por otra parte, falta de especificidad en los mecanismos de desfosforilación de proteínas. Por tal razón los investigadores han concentrado su atención sobre las enzimas proteína-quinasa bajo la teoría de que allí se encuentran las acciones importantes. En efecto se han clonado varios cientos de genes de proteína-

quinasa y se puede calcular, que, para cuando se publique la secuencia completa del genoma de *Arabidopsis thaliana*, el número de proteína-quinasa conocidas se acercará a los mil. Parece, sin embargo, que la regulación de calcineurina, durante la desfosforilación de proteínas puede ser más compleja y más interesante, que lo que se había pensado (1).

Calcineurina es una fosfatasa heterodimérica, compuesta de subunidades diferentes. Una subunidad catalítica conservada tipo A se combina con una subunidad de una clase variable y reguladora tipo B, aunque originalmente se pensó que la única subunidad B era la calmodulina; tal que la especificidad en la desfosforilación debería residir en alguna característica única de señales individuales de calcio. Muchas señales, hormonales, físicas, químicas y de estrés suben transitoriamente, las concentraciones citosólicas de  $Ca_2+$  en células vegetales. Pero hoy se sabe que las calmodulinas tienen muchas isoformas, 13 en trigo; con especificidad, por célula y por tejido, en expresión, distribución y localización. El potencial de las calmodulinas es aumentado por la descripción de una clase diferente de

calcineurina tipo B (1). Estas subunidades B se usan intercambiablemente con calmodulina para regular la calcineurina. El control de la fosforilación y la desfosforilación en plantas tiene que ser reevaluado momentáneamente. Por ejemplo, en ausencia de localización espacial, muchas proteínas, que normalmente no son sustratos endógenos para la quinasa pueden ser ilegítimamente fosforilados y activados y lo mismo ocurre para la desfosforilación. La manera más simple para que una proteína navegue a través de la maraña de quinasa y fosforilasas es teniendo un camino definido. Esta perspectiva describe la especificidad en la transducción de señales como resultado de un alambraje celular duro; un camino definido por estructura que involucra al citoesqueleto, las membranas o la pared celular. Los interruptores transduccionales, como por ejemplo  $Ca_2+$  citosólico, conectan y luego dirigen la información a través de los caminos definidos; como nosotros conectamos directa y separadamente la luz, la licuadora y el televisor.

1. **Kudla J, Xu Q, Harter K, Griessem W & Luan S.** Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1999; 96: 4718-4723.