

## CUATRO DESTACADOS BIOLOGOS PRESENTARON SUS ULTIMAS INVESTIGACIONES

Cuatro destacados científicos internacionales, entre ellos dos Premios Nobel de Medicina, participaron en el ciclo sobre «Membranas y compartimentos celulares», que se celebró en la Fundación Juan March del 13 de febrero al 13 de marzo pasados. El doctor inglés **Nigel Unwin**, del Medical Research Council de Cambridge (Inglaterra); el Premio Nobel de Medicina 1974, **George E. Palade**, de la Yale University (Estados Unidos); el también Premio Nobel de Medicina (1968), **H. Gobind Khorana**, del Massachusetts Institute of Technology (Estados Unidos); y **Gottfried Schatz**, del Biozentrum-Universität Basel (Suiza) expusieron sus últimas investigaciones en torno al tema del ciclo. Estaba también prevista la intervención del doctor Daniel Koshland, quien no pudo participar por enfermedad.

### **Intervención de científicos españoles**

Los cuatro científicos, como es habitual en esta serie de conferencias que organiza regularmente la Fundación, fueron presentados por otros tantos especialistas españoles: **José López Carrascosa**, del Centro de Biología Molecular, del C.S.I.C.-Universidad Autónoma de Madrid (Unwin); **Fernando Díaz de Espada**, del Servicio de Inmunología de la Clínica Puerta de Hierro, de Madrid (Palade); **Severo Ochoa** (Premio Nobel de Medicina 1959), del Centro de

Biología Molecular del C.S.I.C. (Khorana); y **Margarita Salas Falgueras**, también del Centro de Biología Molecular, de Madrid (Schatz).

Además de estas conferencias públicas, los cuatro científicos impartieron durante su estancia en Madrid sendos seminarios en diversos laboratorios de esta capital. El 14 de febrero, Nigel Unwin abrió esta serie de seminarios en el Laboratorio que dirige López Carrascosa, con una sesión de trabajo sobre «Three Dimensional Structure of the Acetylcholine Receptor Ion Channel»; el 20 de febrero, George E. Palade, en el Laboratorio del doctor Ortiz Maslloréns, en el Departamento de Inmunología de la Fundación Jiménez Díaz, impartió un seminario sobre «Biosynthesis and Processing of the Polymeric IgA Receptor in Hepatocytes»; el 7 de marzo, H. Gobind Khorana, en el del doctor Ochoa, habló sobre «Studies on Proton Translocation by Bacteriorhodopsin»; y el 13 de marzo, Gottfried Schatz, en el de la doctora Salas, habló sobre «Characterization of the Mitochondrial Protein Import Machinery».

A continuación ofrecemos un resumen de la conferencia del doctor **Nigel Unwin** en la Fundación Juan March, que abrió el ciclo de «Membranas y compartimentos celulares», así como un extracto de la intervención de López Carrascosa. En un próximo número de este Boletín se dará información sobre el contenido de las restantes sesiones del ciclo.

Nigel Unwin:

## «PROTEINAS DE MEMBRANAS BIOLÓGICAS»



Las membranas biológicas están constituidas por una bicapa de líquidos de aproximadamente 50 Å de espesor. En esta bicapa, sumamente fluida, se encuentran embebidas diversas proteínas de membrana. Las membranas biológicas constituyen barreras de permeabilidad selectiva; esto permite crear compartimentos en los cuales tienen lugar diferentes procesos metabólicos. Las proteínas de las membranas biológicas tienen dos funciones principales. Algunas de éstas son canales o bombas que, en determinadas circunstancias, permiten a ciertos iones o moléculas el paso a través de la membrana, ya sea de forma pasiva, a favor de gradiente o impulsándolas a costa de un gasto energético. Otras proteínas de membrana, como los receptores de hormonas o neurotransmisores, están implicadas en el flujo de información a través de la membrana.

En la última década se han registrado avances importantes en la caracterización de estas proteínas. Las técnicas de DNA recombinante han aportado un buen número de datos sobre sus secuencias de aminoácidos; sin embargo, para un conocimiento más profundo es necesario determinar su estructura tridimensional. Para ello se han empleado tanto métodos cristalográficos como microscopía electrónica. Esta última técnica tiene la ventaja de que no requiere obtener muestras cristalizadas y esto permite estudiar las proteínas en unas

condiciones similares a las que se encuentran «in vivo».

La bacteriorodopsina es una proteína de membrana de 26 kilodalton, presente en la bacteria *Halobacterium halobium*. Esta proteína es capaz de emplear energía luminosa para bombear protones al exterior de la membrana plasmática creando un gradiente que permite a la bacteria obtener energía química. La estructura tridimensional de esta proteína se ha determinado a una resolución de 7 Å mediante microscopía electrónica. Está compuesta por siete segmentos transmembranales cuya estructura secundaria es una hélice  $\alpha$ . Dominios semejantes se han encontrado en otras proteínas de membrana como la rodopsina, el receptor  $\beta$ -adenérgico y el receptor muscarínico de acetilcolina.

Otra de las proteínas estudiadas es la que forma los canales que se encuentran en células de hígado de rata. Estos canales tienen una estructura en anillo formada por seis subunidades idénticas de 32 kilodalton y constituyen puentes entre células adyacentes que permiten el intercambio de señales químicas. En presencia de  $\text{Ca}^{++}$ , las subunidades tienen una disposición paralela, mientras que en ausencia de este ión las subunidades sufren un giro de  $7,5^\circ$ . Es muy posible que este cambio conformacional sea responsable del funcionamiento del canal, siendo la ausencia de  $\text{Ca}^{++}$  lo que lo

mantiene cerrado. Este tipo de cambio conformacional recuerda al que se produce en la molécula de hemoglobina determinado por la presencia/ausencia de oxígeno.

Otra de las proteínas estudiadas ha sido el receptor de acetil-colina. Esta proteína ha sido purificada a partir de membranas post-sinápticas de células sensoras de la raya eléctrica *Torpedo marmorata*, donde forma unas estructuras tubulares. Se trata de un pentámero compuesto por cinco subunidades: dos  $\alpha$ , una  $\beta$ , una  $\tau$  y una  $\delta$ . Estas subunidades tienen homología de secuencia. Este receptor juega un papel crucial en el mantenimiento del impulso nervioso de una célula a otra.

La comparación de las estructuras de este receptor en presencia o ausencia de un análogo del neurotransmisor revela que se produce un cambio conformacional que origina una disposición asimétrica de las subunidades. Este tipo de estudios han permitido conocer en detalle la estructura helicoidal de las vesículas tubulares. El tamaño del poro es muy pequeño (15  $\text{\AA}$ ) comparado con el diámetro total. En las zonas anterior y posterior al poro parece que hay aminoácidos cargados negativamente, como se ha puesto de manifiesto mediante mutagénesis «in vitro». Estas características están encaminadas a conseguir una alta eficiencia y selectividad en el funcionamiento del receptor.

*López Carrascosa:*

## «NUEVAS POSIBILIDADES DE ANALISIS ESTRUCTURAL»



El estudio de las membranas biológicas es un tema de enorme interés dado el papel fundamental que éstas juegan en procesos muy relevantes para las células y orgánulos celulares. El doctor Nigel Unwin ha hecho una importante aportación al estudio de las proteínas de membrana en los últimos años, en especial por la aplicación de una nueva tecnología de análisis estructural, basada en la microscopía electrónica de objetos biológicos no contrastados y el análisis digital de las imágenes obtenidas por el microscopio electrónico. Su sólida experiencia en tratamiento digital de imágenes le ha permitido explotar al máximo las posibilidades del microscopio electrónico, en condiciones de visualización poco convencionales; y gracias a ello

ha logrado demostrar nuevas posibilidades de análisis estructural de material biológico.

Sus trabajos han permitido conocer la estructura de estas proteínas de membrana con gran detalle y han hecho posible diferenciar estadios conformacionales de estos agregados macromoleculares que llevan a cabo funciones relacionadas, abriendo así el camino para el entendimiento de los mecanismos moleculares de estos procesos de comunicación celular.

El éxito de sus trabajos ha posibilitado la aplicación de las nuevas técnicas relacionadas con la microscopía electrónica moderna en diversas áreas como la enzimología, virología, biología molecular, etc. ■

# FINALIZO EL CICLO SOBRE «MEMBRANAS Y COMPARTIMENTOS CELULARES»

■ Intervinieron los Premios Nobel Palade y Khorana y los doctores Unwin y Schatz

Sobre la organización y función del retículo endoplásmico, la transducción por luz en bacteriorrodopsina y las proteínas y la formación de las membranas biológicas hablaron en la Fundación Juan March cuatro destacados científicos extranjeros, dos de ellos Premios Nobel de Medicina, dentro del Ciclo «Membranas y compartimentos celulares» que organizó esta institución del 13 de febrero al 13 de marzo, dentro del nuevo Plan de Reuniones Internacionales sobre Biología. Los doctores **Nigel Unwin**, **George E. Palade**, **H. Gobind Khorana** y **Gottfried Schatz** expusieron sus trabajos sobre esos temas, y fueron presentados, respectivamente, por los doctores españoles **José López Carrascosa**, **Fernando Díaz de Espada**, **Severo Ochoa** (Premio Nobel de Medicina 1959) y **Margarita Salas Falgueras**.

En el número anterior de este *Boletín Informativo* se informó sobre la conferencia de Nigel Unwin. En páginas siguientes se resumen las intervenciones de Palade, Khorana y Schatz.

**Nigel Unwin** (Shrewsbury, Inglaterra, 1942) es desde 1987 Científico Asociado en el Laboratorio de Biología Molecular del Medical Research Council de Cambridge (Inglaterra) y miembro del Departamento de la misma especialidad en la Scripps Clinic Research Foundation, en La Jolla (California). Pertenece a la EMBO (Organización Europea de Biología Molecular) y a la Royal Society of London.

**George E. Palade** (Jassy, Ru-

mania, 1912) está nacionalizado estadounidense. Es Investigador Científico del Departamento de Biología Celular de la Escuela de Medicina de la Universidad de Yale en New Haven. En 1974 obtuvo el Premio Nobel de Medicina, conjuntamente con A. Claude y C. de Duve. National Medal of Science (1986). Miembro electo de la American Academy of Arts and Sciences (1957), National Academy of Sciences (1961) y Royal Society (Miembro extranjero, 1984).

**H. Gobind Khorana** (Raipur, India, 1922) fue profesor y codirector del Instituto de Investigaciones Enzimológicas de la Universidad de Wisconsin en Madison y profesor del Departamento de Bioquímica de la misma Universidad, y en 1970 es nombrado profesor de Biología y Química en el Massachusetts Institute of Technology, de Cambridge (Estados Unidos). En 1968 obtuvo el Premio Nobel de Medicina, con Nirenberg, por sus contribuciones al desciframiento del código genético.

**Gottfried Schatz** (Strem, Austria, 1936) es desde 1974 profesor de Bioquímica en el Departamento de esta especialidad del Biozentrum, de la Universidad de Basilea (Suiza) y, desde 1984, Secretario General de la EMBO. Entre otras distinciones, cuenta con las Medallas de Oro de la Carlsberg Foundation (1983) y de la German Biochemical Society (1988); y es Miembro Honorario Extranjero de la American Academy of Arts and Sciences (1987).

George E. Palade:

«ORGANIZACION Y FUNCION  
DEL RETICULO ENDOPLASMICO»



A mitad de la década de los cuarenta, Claude y Porter descubrieron que alrededor del núcleo celular existía un sistema de vesículas al que denominaron retículo endoplásmico (REP). Este descubrimiento fue una de las primeras aplicaciones del microscopio electrónico a la biología moderna. En los últimos cuarenta años, los avances en este campo han sido verdaderamente fantásticos.

El REP está constituido por un sistema de membranas interconectadas, denominadas cisternas, que delimitan un espacio interno o cisternal. Dentro de este sistema es posible distinguir dominios estructurales diferenciados, tales como la membrana nuclear, el retículo endoplásmico liso y rugoso o los elementos transicionales del retículo endoplásmico. El REP rugoso se denominó de esta manera debido a que se encontraban en él numerosas partículas de pequeño tamaño asociadas a la membrana. Estas partículas, constituidas por moléculas de ARN y proteínas, y denominadas ribosomas, son los orgánulos celulares responsables de la traducción del ARN mensajero en proteína.

Aunque los primeros estudios estructurales se realizaron con cultivos celulares, pronto fue evidente que el REP se encuentra en prácticamente todas las células, animales o vegetales. Sin embargo, no todas las células tienen el mismo REP; por ejemplo, en células secretoras del bazo el REP presenta un

desarrollo mucho mayor que en la mayoría de los otros tipos celulares.

Durante la década de los cincuenta se desarrolló la técnica de fraccionamiento subcelular. Esta técnica permite separar los diferentes orgánulos subcelulares mediante homogeneización y centrifugación diferencial. La importancia de esta técnica radica en el hecho de que permite abordar desde el punto de vista bioquímico cuestiones que hasta ese momento eran objeto de un estudio puramente morfológico, lo que ha permitido aclarar el funcionamiento de numerosas estructuras previamente descritas. Pronto se descubrió que en el REP existían diversas actividades enzimáticas residentes. Muchas de éstas están relacionadas con el metabolismo de lípidos, tales como la síntesis de colesterol, de fosfolípidos o acilglicéridos. En definitiva, este orgánulo es responsable de la mayor parte de los lípidos necesarios para el funcionamiento de todas las membranas celulares.

En el REP tiene lugar la síntesis de proteínas de membrana, de proteínas solubles que se van a excretar y de enzimas residentes del REP. Los ribosomas son responsables no sólo de la síntesis, sino también de la translocación de estas proteínas. En este proceso, conocido como transporte vectorial, están implicadas partículas de ARN llamadas SRP y receptores de SRP que se

encuentran asociados a la membrana del retículo.

En numerosas proteínas residentes en el REP (por ejemplo, proteínas de choque térmico o reguladas por glucosa) se ha encontrado en la región C-terminal un dominio conservado de cuatro aminoácidos: lisina-aspártico-glutámico-leucina. La función de este dominio puede ser retener en el REP, posiblemente para una ulterior degradación, proteínas defectuosas o que presentan un plegamiento incorrecto.

El REP realiza un conjunto de funciones esenciales para el metabolismo celular. Las funciones principales del REP son: 1) la síntesis de lípidos polares

y no polares; y 2) el direccionamiento de proteínas a lugares específicos de la célula. Este sistema de direccionamiento permite enviar proteínas solubles a los lisosomas u otros orgánulos membranosos y permite, a su vez, enviar proteínas de membrana al REP, al aparato de Golgi o a la membrana plasmática. Entre las funciones secundarias del REP están: 1) las modificaciones postraduccionales: escisión del péptido señal y glicosilación de residuos específicos; 2) el metabolismo de lípidos y compuestos aromáticos; y 3) en determinados casos el REP puede actuar también como reservorio de cationes divalentes (calciosomas).

## *Díaz de Espada:*

### «ELEMENTO FUNDAMENTAL DE LA CELULA»

**L**a gran eclosión en el conocimiento del retículo endoplásmico tuvo lugar a partir de la mitad de los años cincuenta y estará siempre indisolublemente ligada al nombre de George Palade. El retículo endoplásmico es un elemento fundamental en todas las células de organismos superiores y está formado por un sistema irregular de cavidades que ocupa gran parte del interior de la célula. Numerosas estructuras celulares (aparato de Golgi, sistema endocítico-vacuolar, membrana nuclear) confluyen o se originan en el retículo endoplásmico, que puede considerarse como el principal sistema de tránsito molecular en el interior de la célula. Este carácter fundamental del retículo endoplásmico ha hecho ramificarse profusamente el contenido de



su estudio por otras ramas de la fisiología celular, y en casi todas ellas encontramos la labor investigadora del Dr. Palade, que mereció en 1974 el Premio Nobel de Medicina. El estudio del retículo endoplásmico es actualmente una pieza básica en la comprensión de la vida de la célula.

Hoy sabemos que regiones especializadas del retículo endoplásmico ejercen diferentes funciones en la vida de la célula, que abarcan desde la síntesis y translocación de ciertas proteínas a la génesis de unidades de membrana de la célula o a las reacciones de detoxificación de agentes xenobiontes (drogas, pesticidas, agentes cancerígenos) absorbidos por los organismos vivos de su entorno.

H. Gobind Khorana:

«TRANSDUCCION POR LUZ EN  
BACTERIORRODOPSINA Y  
RODOPSINA DE MAMIFERO»



**L**as proteínas de membrana se encuentran embebidas en la capa lipídica y están implicadas en diversas funciones, entre las que destaca la transmisión de información entre el exterior y el interior de la célula.

La bacteriorrodopsina es una proteína de membrana que se encuentra en la bacteria *Halo-bacterium halobium*, una bacteria halofita extrema, capaz de vivir en soluciones salinas concentradas (hasta 4 M). La bacteriorrodopsina está implicada en la conversión de energía luminosa en energía química en forma de ATP. El primer paso de este proceso, la captación de luz, lo realiza una molécula pequeña (cromóforo) asociada a la proteína. La luz provoca la isomerización de la molécula (11 *cis*>*trans*); esto crea un cambio en la conformación de la rodopsina que determina la salida de protones al exterior de la célula y este gradiente de pH es utilizado por ATPasas de membrana para fosforilar ATP.

Se ha determinado la secuencia de aminoácidos de la bacteriorrodopsina. Esta proteína se sintetiza como un precursor de mayor tamaño del cual se escinden 14 aminoácidos del extremo aminoterminal y un aminoácido del carboxi-terminal. Dentro de la proteína madura se distinguen 7 dominios hidrofóbicos. Estos dominios, que adoptan una estructura secundaria de tipo hélice  $\alpha$ , se encuentran atravesando la membrana y dispuestos paralelamente. Entre al-

gunos de los dominios transmembranales existen segmentos de aminoácidos que asoman al interior o al exterior de la célula.

Las técnicas de mutagénesis «*in vitro*» han sido fundamentales para el estudio de este sistema. Mediante ellas es posible modificar a voluntad aminoácidos específicos dentro de la secuencia y analizar las consecuencias de estas modificaciones para la funcionalidad de la molécula. De esta forma se ha podido comprobar que existen cuatro residuos del aminoácido aspártico cuya sustitución afecta severamente a la capacidad de la bacteriorrodopsina para bombear protones.

La rodopsina es una proteína que se encuentra en cierto tipo de células de la retina de mamíferos, denominadas «bastones». Se trata de células altamente especializadas en la captación de la luz, lo que constituye el primer paso del proceso de visión. Estas células tienen forma alargada con un eje cilíndrico que se proyecta al exterior y otro eje sináptico al interior. En el citoplasma aparece una serie de orgánulos membranosos de forma discoidal dentro de los cuales se encuentra la rodopsina.

Una molécula de pequeño tamaño (retinol) asociada a la rodopsina es capaz de captar fotones, provocándose una isomerización de la molécula (*trans*>>13 *cis*) de forma similar a la que tiene lugar en el cromóforo

de bacteriorrodopsina. Esto provoca, a su vez, cambios estructurales en la rodopsina que abren una cascada de reacciones bioquímicas cuya consecuencia última es la polarización de la membrana celular, con lo que comienzan los procesos electrofisiológicos en la retina.

Ha sido posible construir un gen sintético que codifica para la rodopsina, utilizando pequeños segmentos de ADN de secuencia conocida y uniéndolos adecuadamente. Este gen se ha expresado en células de mamífero utilizando el vector pMT3. Todo ello ha permitido realizar mutagénesis dirigida de buena

parte de los residuos de la molécula y analizar la funcionalidad de las nuevas proteínas así creadas. Sustituciones en ocho de las diez cisteínas no afectaron significativamente a la función, mientras que sustituciones en las cisteínas 110 ó 187 hacían moléculas no funcionales.

En otras proteínas de membrana, tales como receptores de hormonas o del factor de crecimiento epitelial u otras proteínas transmembranales, se han encontrado siete dominios con capacidad de formar hélices  $\alpha$  de forma similar a los de rodopsina y bacteriorrodopsina.

## Severo Ochoa:

### «ESTUDIOS DE EXCEPCIONAL IMPORTANCIA»



**K**horana es una autoridad mundial en la síntesis química de polinucleótidos, que desarrolló de un modo insospechado con su introducción de la carbodiimida como agente condensante. Su labor científica alcanzaría una de sus cumbres con su fundamental contribución al conocimiento del código genético. Khorana utilizó como mensajeros, en sistemas acelulares de síntesis proteica, polirribonucleótidos de secuencia alternante obtenidos por síntesis química. Estos polinucleótidos promovían la formación de polipéptidos de secuencia de aminoácidos alternante y dependiente del orden de las bases en los mismos. Simultáneamente, Marshall Nirenberg llegó a los mismos resultados por el método de fijación de derivados aminoacilados de tRNA en ribosomas bacterianos. Por este trabajo, ambos recibieron con-

juntamente el Premio Nobel de Medicina en 1968.

En la actualidad, Khorana se ocupa del estudio de la rodopsina bacteriana o bacteriorrodopsina y con su equipo trata de comprender el mecanismo de la translocación de protones utilizando métodos de DNA recombinante para expresar la rodopsina en *E. coli*. Sus investigaciones han obtenido tres clases de mutantes en los que la rodopsina se halla modificada. Parece que por lo menos tres, y posiblemente cuatro residuos de ácido aspártico son indispensables para la translocación de protones. Los estudios de Khorana son de excepcional importancia, ya que la transducción energética es uno de los fenómenos más característicos, básicos, de la vida y su mecanismo permanece aún oscuro.

Gottfried Schatz:

«LA FORMACION DE  
MEMBRANAS BIOLÓGICAS»



Las membranas están compuestas por lípidos y proteínas; en ambos casos estas moléculas tienen una naturaleza anfipática, esto es, parte de la molécula es hidrofílica y otra parte es hidrofóbica. La disposición de estas moléculas en la membrana garantiza que las zonas hidrofóbicas se sitúen en el interior y no tengan contacto con las moléculas de agua. Esta configuración es estable y los componentes de la membrana pueden adquirirla sin gasto de energía química.

Todas las membranas biológicas muestran una fuerte asimetría. La disposición de las proteínas en una u otra orientación está determinada por mecanismos celulares. De hecho, existe un proceso finamente regulado que sintetiza y dirige las proteínas de membrana a los lugares que tienen que ocupar. Para ello son necesarios ciertos requerimientos. En primer lugar, las proteínas de membrana poseen una señal que permite a la maquinaria celular identificarlas como tales. Se trata de un péptido en la zona N-terminal de la cadena polipeptídica y que se denomina péptido señal o secuencia líder. Otros requerimientos son: aporte de energía química, que la proteína no se encuentre plegada en su conformación nativa y la existencia de una maquinaria específica capaz de decodificar la información contenida en el péptido señal.

El sistema de translocación en la mitocondria es diferente del

que tiene lugar en otros sistemas membranosos. Estudiando una proteína mitocondrial, la subunidad IV de la citocromo oxidasa, se ha visto que obtiene un péptido señal de 25 aminoácidos, necesario para la translocación de la proteína a través de las dos membranas de la mitocondria, que tiene lugar de forma postraduccional. Ha sido posible crear genes sintéticos que poseen el péptido señal de la citocromo oxidasa en la región N-terminal de otra proteína, provocando que esta última sea dirigida al interior de la mitocondria. Con objeto de estudiar con más detalle los requerimientos de ese péptido se construyó un gen sintético, que poseía un codón de iniciación seguido por una secuencia al azar de 27 nucleótidos y de una proteína fácilmente identificable en la mitocondria. Mediante traducción «in vitro» se obtuvo una población de  $10^{11}$  polipéptidos distintos cuyos «péptidos señal» tenían secuencia aleatoria. Un resultado sorprendente fue que el 25% de estas proteínas eran dirigidas eficazmente a la mitocondria. El análisis de estos clones demostró que todos los péptidos funcionales podían formar hélices anfipáticas.

La posibilidad de unir el péptido señal de la citocromo oxidasa a una proteína pasajera ofrece un sistema adecuado para estudiar los requerimientos del proceso de translocación. Para saber qué moléculas podían ser

o no translocadas se añadieron diferentes moléculas orgánicas o ADN de doble cadena al extremo carboxilo de la proteína pasajera, comprobándose que la translocación era posible. En cambio, cuando se añadía un inhibidor de tripsina bovina no se producía la translocación. Esto pone de manifiesto que las proteínas deben encontrarse en un estado más o menos desnaturalizado para atravesar la membrana mitocondrial. En apoyo a esta hipótesis, se ha visto que la presencia de urea acelera la translocación.

Esta última construcción no

translocable que contiene el inhibidor de tripsina bovina permite la utilización de «linkers» bifuncionales unidos a un reactivo fotosensible. La proteína resultante contiene el péptido señal, una proteína pasajera y el compuesto fotosensible en el linker que une al inhibidor. El conjunto no es translocable y, en presencia de luz el compuesto fotosensible se rompe y es capaz de unirse a otra molécula con la que esté interaccionando. Así ha sido posible purificar y clonar el gen correspondiente a uno de los receptores de la membrana mitocondrial.

*Margarita Salas:*

## «ESPECIALISTA EN LA INSERCIÓN DE PROTEÍNAS»

**L**as membranas, componentes esenciales de todas las células, son soluciones de proteínas en una bicapa de fosfolípidos, que funcionan como máquinas implicadas en la transformación de energía y en la recepción, amplificación y transmisión de señales biológicas.

El grupo del profesor Schatz se ha especializado en el estudio del mecanismo de inserción de proteínas en las membranas de las mitocondrias. Se sabe que la señal presente en la proteína para su inserción en la membrana es una secuencia corta de aminoácidos presente en el extremo amino de la proteína. El proceso de inserción requiere energía en forma de ATP, así como un potencial electroquímico a través de la membrana interna de la mitocondria. Se desconoce la naturaleza de la conformación requerida para la inserción de las proteínas en las membranas, excepto que es distinta de la proteína nativa ple-

gada. La maquinaria de translocación incluye proteínas del citoplasma, cuya síntesis se induce por choque térmico y que evitan el plegamiento prematuro de las proteínas que se van a insertar en las membranas, y otras proteínas aun sin identificar de la membrana mitocondrial interna y externa.

Mediante estudios genéticos y bioquímicos se está progresando rápidamente en la identificación de componentes adicionales que intervienen en la inserción de las proteínas en las membranas biológicas, siendo el profesor Schatz uno de los especialistas más destacados en este campo.

Gottfried Schatz es actualmente profesor de Bioquímica en el prestigioso Biozentrum de la Universidad de Basilea y desde 1984 a 1989, Secretario General de la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO). ■

