

## LOS PREMIOS NOBEL DE 2019

por JOSÉ MARÍA PÉREZ POMARES

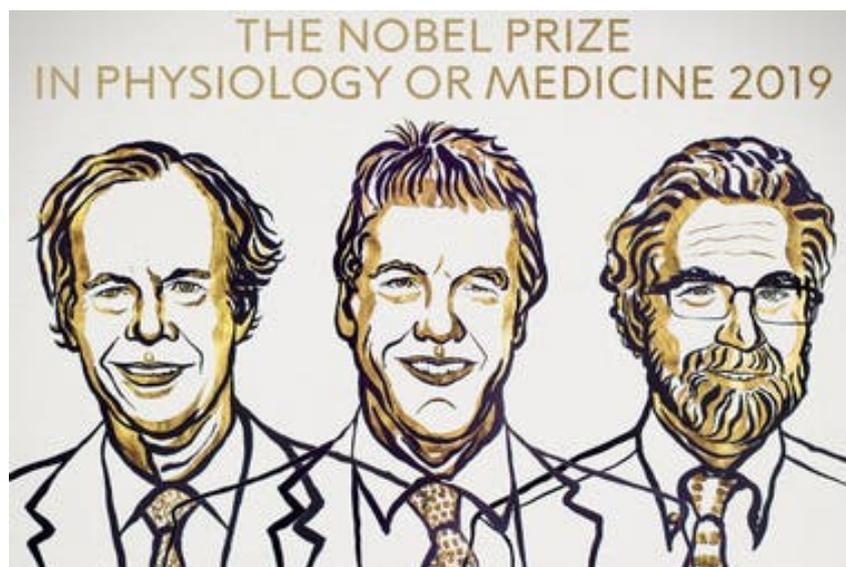
CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA ANIMAL DE LA UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

JMPEREZP@UMA.ES

El Premio Nobel en Fisiología o Medicina de 2019 ha recaído en tres científicos por sus contribuciones al conocimiento de los mecanismos que facultan a las células para percibir el oxígeno disponible en el medio y adaptarse a los cambios en su disponibilidad. Gregg L. Semenza (americano), Sir Peter Ratcliffe (británico) y William G. Kaelin Jr. (americano), han desentrañado el núcleo de los mecanismos moleculares de los que depende el metabolismo aerobio celular. Cada uno de ellos ha dedicado una buena parte de su carrera a un aspecto distinto en el estudio de estos fenómenos. G. Semenza estudió la regulación del gen que codifica para la eritropoyetina (EPO), una proteína de naturaleza hormonal producida en los riñones que induce la producción masiva de eritrocitos, el tipo celular responsable de la distribución de oxígeno en los tejidos. La identificación de una secuencia potenciadora sensible a oxígeno implicada en el control de la transcripción del gen de la eritropoyetina permitió progresar en la comprensión de la mecánica del proceso, que pasó a considerarse universal cuando P. Ratcliffe demostró que dicha secuencia había sido conservada evolutivamente y aparecía en el genoma de todos los animales. Al mismo tiempo, otros estudios de Semenza apuntaron al ahora conocido como Factor Inducible por Hipoxia (HIF) como elemento

esencial en la detección de los niveles de oxígeno; en condiciones normales la proteína HIF es degradada de forma constitutiva, mientras que cuando los niveles de oxígeno son bajos la proteína se acumula y desencadena una respuesta génica compleja para optimizar el uso de oxígeno que incluye la activación de la transcripción del gen *EPO*. En paralelo a estos estudios, W. Kaelin descubre la relevancia del gen *VHL*, que recibe su nombre por su asociación con la enfermedad de von Hippel-Lindau, como sensor de oxígeno celular. Este gen codifica una proteína que interactúa con HIF (forma parte del complejo proteico de ubiquitinación de la proteína HIF) y que es imprescindible para su degradación en condiciones de normoxia. En relación con el mecanismo de acción de VHL, Ratcliffe y Kaelin descubrieron también que cierto tipo de enzimas sensibles a los niveles de oxígeno (prolil-hidroxilasas) son cruciales en la adición de grupos hidroxilo al HIF, modificación necesaria para la unión HIF-VHL.

Todos estos descubrimientos han sido fundamentales para entender cómo se regulan procesos biológicos fundamentales según la disponibilidad de oxígeno en el medio y han contribuido de forma crítica a la comprensión de la fisiopatología de múltiples enfermedades.



De izquierda a derecha, W.G. Kaelin, P. Ratcliffe y G. Semenza, galardonados con Premio Nobel en Fisiología o Medicina de 2019.

**Referencias:**

William G. Kaelin Jr – Facts – 2019. [NobelPrize.org](https://www.nobelprize.org). Nobel Media AB 2019. Thu. 24 Oct 2019.