

## Logros de Investigación del profesor Baruch Minke

El profesor Baruch Minke de la Universidad Hebrea fue nominado para el Premio Príncipe de Asturias 2010 en Ciencia y Tecnología por varios descubrimientos relacionados con los mecanismos moleculares que subyacen en la señalización neuronal. El innovador descubrimiento del Prof. Minke es la identificación y caracterización de un nuevo canal iónico que designó a los receptores potenciales transitorios (o, en definitiva, del PRT (Minke et al. *Naturaleza*, 258:84-87, 1975)). Debido a los estudios pioneros del Prof. Minke y sus colegas, el PRT canal se ha convertido en la "Roseta Stone" que hace posible entender cómo viven los organismos, incluyendo el sentido humano, su entorno externo e interno. Resultó que los canales TRP de varios tipos constituyen un elemento común de los procesos sensoriales y que el mal funcionamiento de los canales TRP conduce a enfermedades graves, marcándolas como nuevas dianas para nuevos fármacos.

¿Cómo el trabajo del Prof. Minke se refiere al dolor? Basándose en sus estudios de foto transducción en el ojo de los invertebrados en la década de 1970, el Prof. Minke identificó un mutante con un déficit funcional específico que se puedan destinar a la *Drosophila* un nuevo tipo de canal iónico, PRT. Las mutaciones del gen del PRT provoca un cambio notable en la respuesta de los fotorreceptores de la mosca a los impulsos de luz. Aunque la identificación y caracterización de los genes es ahora un hecho habitual, el descubrimiento del PRT fue un esfuerzo pionero, realizado antes de que estuviesen disponibles las potentes herramientas actuales.

La importancia del PRT, sin embargo, va mucho más allá de los procesos de foto transducción. Una vez que las herramientas modernas para el análisis genético entró en funcionamiento, pronto se hizo evidente que el gen fotorreceptor PRT es sólo una de una gran familia de genes clave de transducción sensorial. Un segundo ejemplar importante, vaniloide del receptor 1 (VR1), fue identificado en 1999 por el laboratorio de David Julius en UC San Francisco. La homología de secuencia identificó rápidamente el VR1 como miembro de la familia del PRT que contribuye a la sensación de calor nocivo, ciertos productos químicos picantes (especialmente de capsaicina, de pimientos picantes) y el pH ácido. Fue nombrado por tanto TRPV1. Pronto se llegó al descubrimiento de una serie de otros genes del PRT de la familia que contribuyen a una variedad notable de las capacidades sensoriales, tanto en invertebrados y vertebrados, incluido el hombre. Al parecer, el PRT no es "sólo" uno de los receptores sensoriales, sino una plataforma fundamental sobre el que la evolución ha construido receptores con una gran variedad de especificidades de sustrato.

El trabajo actual del Prof. Minke consiste en intentar comprender la naturaleza molecular de este plataforma, que no tiene menor importancia que el descubrimiento inicial de los pioneros del PRT y del reconocimiento como la "Roseta Stone".

El prof. Minke, y más tarde el Prof. Julius y la PRT de investigadores que siguieron, abrió un nuevo capítulo importante en la comprensión molecular de la sensibilidad en general y del dolor en particular. Las perspectivas de aplicación del presente trabajo para el mejoramiento de la Humanidad son muy prometedoras. Recientes investigaciones epidemiológicas indican que el dolor crónico es un problema de proporciones epidémicas, que afecta directamente a casi el 20% de la población adulta (por ejemplo, Breivik et al. 2006) y que supone grandes costes económicos para el tratamiento, la indemnización y la pérdida de productividad (considerados la artritis, dolor de espalda y dolor de cabeza, entre otros). Numerosos estudios de

empresas farmacológicas están actualmente en proceso de desarrollar nuevos tratamientos para aliviar el dolor con la base de PRT. El trabajo de laboratorio de Baruch Minke se ha centrado en la biología molecular de foto recepción. Sin embargo, las implicaciones y el impacto de su trabajo van mucho más allá. Su inicial contribución científica importante fue pionera en todos los sentidos, realizadas casi dos décadas antes que el resto de otros investigadores. También fue muy creativo en el concepto y la ejecución de las investigaciones, y se ha seguido por las numerosas contribuciones de alta calidad sobre el funcionamiento específico del PRT en foto recepción, y su papel en una plataforma más amplia para la transducción sensorial.

El prof. Minke no sólo abrió una puerta a la comprensión más profunda del procesamiento sensorial (incluyendo el dolor), poniendo al descubierto la plataforma biológica para la evolución de la transducción sensorial. La importancia del gen original del PRT y la plataforma del PRT están ilustradas por el gran número de estudios de investigación que han seguido sobre este tema. PubMed ha publicado algunos cientos, casi todos en la última década. Por otra parte, el trabajo encierra una gran promesa para aplicaciones médicas importantes en el plazo corto - intermedio, basado en el gran interés en el tema demostrado por la industria farmacéutica.