

El Premio Nobel de Química (2008)

El premio de este año se concede por “el descubrimiento y desarrollo de la proteína verde fluorescente”, GFP de sus siglas en inglés, y se distingue a tres investigadores que trabajaron el tema de modo secuencial ampliando el conocimiento previo, Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Y. Tsien.

La proteína verde fluorescente, y otras proteínas generadas a partir del conocimiento de la estructura de ésta, han posibilitado el conocimiento de los mecanismos de muchos de los procesos vitales a nivel celular; además, ha sido un elemento clave en el desarrollo de la microscopía de fluorescencia superresuelta, reconocida con el premio Nobel de Química de 2014.

Todo comienza en el entorno de 1955 cuando Shimomura, trabajando como técnico de laboratorio en Nagoya, aísla una proteína presente en moluscos que brilla al contacto con agua de mar. Se incorpora después a Princeton donde describe junto a Frank H. Johnson una nueva proteína presente en la medusa *Aequorea victoria*, que emitía luz azul en presencia de iones calcio. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcp.1030590306>

Junto con esta proteína indican que hay otra ligeramente verdosa a la luz solar y que brilla en verde a la radiación ultravioleta; ésta es la GFP. Pero no es hasta 1979 cuando Shimomura identifica la estructura de la GFP y verifica que su emisión de color verde no requiere de la acción de ninguna especie química. Esto permite observarla en el interior de las células sin más que someterla a luz azul o luz ultravioleta, sin necesidad de introducir nada en la célula. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0014579379808182>

Nueve años después -1988-, el segundo de los galardonados -Martin Chalfie- conoce la existencia de la proteína verde fluorescente y la incorpora a los estudios que realiza sobre el *Caenorhabditis elegans*, un gusano de aproximadamente 1 mm de longitud, un ser vivo que consta sólo de 959 células, que se utiliza ampliamente en el laboratorio porque es transparente y es posible observar al microscopio ordinario su actividad interior. Martin Chalfie vio la posibilidad de conectar la GFP a proteínas del gusano y poder seguir así la función de una proteína concreta sin más que seguir la luz verde emitida por la GFP. El trabajo no era fácil. Fue necesario identificar el gen que produce la GFP en la medusa *Aequorea victoria*, copiarlo -clonarlo-, incorporarlo a la bacteria, también típica de laboratorio, *Escherichia coli*, y verificar que estas bacterias brillaban con luz verde cuando se irradiaban con luz ultravioleta. Era ya febrero de 1994. <https://www.science.org/doi/10.1126/science.8303295>

Esta posibilidad de ver la actividad de determinadas proteínas en el interior de un organismo es comparable con el avance que supuso el invento del microscopio ordinario, por Anton van Leeuwenhoek allá por mediados del siglo XVII, que permitió ver bacterias, células sanguíneas, espermatozoides, ... de las que hasta entonces no se conocía su existencia; y a partir de entonces conocer mejor el funcionamiento de los organismos vivos y las causas de distintas enfermedades. La incorporación de la GFP, estamos a finales del siglo XX, permite ver tumores cancerígenos, desarrollo de la afectación cerebral por el Alzheimer o cómo crecen determinadas bacterias. Y sabiendo cómo ocurren algunos procesos dañinos se tiene la información necesaria para evitarlos o corregirlos.

Pero aún faltaba un paso más para hacer de la GFP merecedora del reconocimiento de la Academia de Ciencias sueca. ¿La GFP sólo puede emitir luz verde?, porque sería útil que pudiera

emitir en otras longitudes de onda -otros colores- y poder usarla para identificar otras proteínas distintas. Roger Y. Tsien precisa cómo se comporta en la GFP -de la que ya se sabía que estaba compuesta por 238 aminoácidos- la subestructura responsable de la emisión de luz verde (cromóforo), los aminoácidos de las posiciones 65 a 67. Tsien incorpora otros aminoácidos en otras posiciones cuya modificación da lugar a cromóforos que emiten luz de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982202004505?via%3DiHub> otros colores, cian-azul y amarillo (1996). Y con algo más de trabajo, ahora sobre la proteína DsRED, otra proteína más sencilla que emite luz roja. El resultado es un arco iris disponible <https://www.nature.com/articles/nprot.2006.243> para identificar muchas proteínas en un organismo y observarlas a la vez. Seguramente el experimento más ilustrativo es el que se conoce como arco iris cerebral, *brainbow*, efectuado sobre unos ratones en los que pueden observarse las fibras nerviosas de las células cerebrales diferenciadas en múltiples colores. <https://www.nature.com/articles/nature06293>

La proteína verde fluorescente tiene también usos útiles para la seguridad de las personas. La modificación de determinadas bacterias resistentes al arsénico con la GFP permite detectar la presencia de este grave tóxico en el agua contaminada porque las bacterias se iluminan de color verde con su presencia. Algo similar ocurre con otros organismos modificados para detectar explosivos como el TNT, o metales como el cadmio o el zinc.

Los premiados

Osamu Shimomura (1928, Kyoto, Japón; †2018). Doctor (1960, Nagoya University, Japón). *Professor Emeritus* en el Laboratorio de Biología Marina, Woods Hole, y Boston University Medical School, Massachusetts, E.E.U.U.

Martin Chalfie (1947, Chicago, Illinois, E.E.U.U.) Doctor (1977, Harvard University, Cambridge, Massachusetts, E.E.U.U.). *Professor* de Ciencias Biológicas, Columbia University, Nueva York, Nueva York, E.E.U.U.

Roger Y. Tsien (195, Nueva York, E.E.U.U.). Doctor (1977, Cambridge University, Reino Unido). *Professor and Investigator* en Howard Hughes Medical Institute, Universidad de California, San Diego, La Jolla, California, E.E.U.U.