

Notas para advertir, entretener y relacionar lo nuevo con lo viejo, sin un análisis detallado ni opinión formada. Son bienvenidos los comentarios a revmedbuenosaires@gmail.com o a Basilio A. Kotsias, kotsias@retina.ar

MOTOR MOLECULAR

La actividad de la Na/K ATPasa, que hidroliza ATP, es uno de los más efectivos "motores moleculares" de la biología; impulsa los movimientos de Na^+ y K^+ en direcciones opuestas en contra de sus concentraciones: es el transporte activo de iones. La idea formal de este mecanismo con costo energético se originó en 1941 cuando en la Universidad de Rochester, NY, un joven recién graduado analizó datos publicados que aclaraban un enigma: la menor $[\text{Na}^+]$ citoplasmática, estable en presencia de una mayor $[\text{Na}^+]$ externa. La $[\text{Na}^+]$ en los músculos de rata sometidas a una dieta libre de K era superior a la de los animales controles, pero una vez que los músculos extraídos se los colocaba en una solución con K^+ , el Na^+ intracelular era reemplazado en forma rápida por el K^+ . La conclusión de R. B. Dean fue que en condiciones normales existía un mecanismo que expulsaba el Na^+ celular manteniendo la diferencia en su concentración. Su idea del transporte activo era acertada en términos heurísticos, pero ¿lo era en la realidad? La respuesta llegó en 1957 cuando J. C. Skou identificó a una enzima, la Na/K ATPasa en la membrana celular, que era la estructura responsable de la bomba de Na, inhibida por ouabaína y estimulada por el Na^+ intracelular y el K^+ extracelular; por esto ganó el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1997. Ahora conocemos la estructura cristalina de la Na/K ATPasa con una resolución de 3 nm en sus distintos estados de fosforilación, un ramillete de cintas peptídicas con 10 segmentos transmembrana embebidos en la membrana celular y dominios extra e intracelulares. También se utiliza esta molécula de 8 nm de diámetro en nanotecnología, generando rotaciones de nano-propulsores a 5 rpm y con un torque definido. El efecto de la *Digitalis purpurea* en la insuficiencia cardíaca, conocido desde el siglo XVIII, se debe a que, inhibiendo en forma parcial a la enzima, lo que se logra ajustando su concentración, se eleva la $[\text{Na}^+]$ intracelular y esto interfiere con el intercambiador Na/Ca que en su ausencia expulsa Ca^{2+} y retiene Na^+ . El mayor nivel de $[\text{Ca}^{2+}]$ intracelular mejora la contractilidad. Por el contrario, el mal funcionamiento de la bomba de Na puede manifestarse en enfermedades que transcurren con isquemia o anoxia afectando la síntesis de ATP o el de la Na/K ATPasa en la desnutrición grave. Cuando Dean propuso la idea de un sistema que gasta energía, E. J. Conway, conocido fisiólogo irlandés, se opuso con el argumento razonable de que era fútil un sistema celular que permitía el ingreso de Na^+ a la célula para luego gastar en energía en expulsarlo. Esto nos recuerda que la naturaleza, a pesar de contar con un tiempo casi infinito de prueba, hace lo que puede y la membrana con la bomba de Na es un ejemplo: gran parte de la energía que gastan los organismos es para mantener bajos los niveles de Na^+ en las células y alcanzar el balance osmótico. Así, en forma prosaica, se define la vida como una lucha contra el sodio.



Dean RB. Reminiscences of the sodium pump. *TINS* 1987;10: 451-4. Skou JC. The identification of the sodium-potassium pump. Nobel lecture 1997. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1997/skou-lecture.html. Kanai R, Ogawa H, Vilsen B, Cornelius F, Toyoshima C. Crystal structure of a Na-bound Na/K-ATPase preceding the E1P state. *Nature* 2013;502: 201-6. Soog RK, Bachand GD, Neves HP et al. Powering an inorganic nanodevice with a biomolecular motor. *Science* 2000; 290: 1555-8.