
Introducción

Los trabajos y debates presentados en esta monografía son el fruto de una reunión científica que, patrocinada por la Fundación Dr. Antonio Esteve, tuvo lugar a mediados de 1998 en Barcelona y permitió el intercambio de ideas entre investigadores españoles que proceden de campos de conocimiento diversos (bioquímica, farmacología o fisiología, entre otros) y que utilizan abordajes experimentales muy diferentes (desde estudios en células aisladas o en cultivo hasta análisis epidemiológicos), pero que comparten un mismo presupuesto teórico. Esta idea común implica que identificar los acontecimientos que se producen en una célula (y sus repercusiones fisiopatológicas) como consecuencia de la llegada de información procedente de otra, no sólo nos ayuda a conocer mejor el funcionamiento de nuestro organismo, sino que permite identificar puntos de actuación potencial para la búsqueda de nuevos fármacos que ayuden al tratamiento de las enfermedades que nos afectan.

La comunicación entre células implica el intercambio de moléculas de señalización (neurotransmisores, hormonas, etc.) que actúan sobre receptores específicos situados en la membrana plasmática o en el interior celular. En numerosas enfermedades se produce una alteración, primaria o adaptativa, en los mediadores químicos que cumplen la función de mensajeros intercelulares o en sus receptores celulares. Por tanto, no debe extrañar que durante muchos años la estrategia fundamental de la farmacología en la búsqueda de nuevos fármacos consistiera en identificar moléculas que, o bien modularan la cantidad del mediador químico circulante (aportando el propio mensajero o sus precursores, modificando la actividad de las enzimas encargadas de su síntesis o degradación), o bien actuaran directamente sobre los receptores para estos mediadores (activándolos o bloqueándolos).

Durante el último cuarto de siglo ha tenido lugar un extraordinario avance en la caracterización de los procesos bioquímicos celulares encargados de promover la respuesta a los mediadores químicos intercelulares. Se ha puesto de manifiesto que las proteínas receptoras de estos mediadores, en realidad, son sólo el comienzo de toda una cascada de acontecimientos celulares que implican a distintos sistemas

transductores (p. ej., proteínas G) y efectores celulares (enzimas, segundos mensajeros o canales iónicos). Estos sistemas, a su vez, participarán en la regulación del grado de fosforilación de distintas proteínas celulares (mediante cinasas y fosfatasas) o en la modulación de la transcripción génica, por poner sólo algunos ejemplos. Por otra parte, cada vez existen más evidencias de la alteración de algunos de estos procesos bioquímicos en enfermedades que afectan al ser humano. Estos hechos representan todo un mundo de posibilidades para la búsqueda de nuevos fármacos que, al interferir con tales procesos, puedan ser útiles en terapéutica. Existen algunos ejemplos de fármacos de uso clínico que actúan modulando la concentración intracelular de segundos mensajeros (p. ej., los inhibidores de las fosfodiesterasas) o el funcionamiento de algunos sistemas efectores celulares (p. ej., los bloqueadores de los canales del sodio o del calcio dependientes de voltaje) pero, desde luego, son una minoría comparados con el número de fármacos que actúan modulando los efectos de los mediadores químicos intercelulares.

Resulta llamativo que entre los pocos fármacos que se empleaban a principios de siglo y todavía tienen bastante uso clínico se encuentren varios productos que actúan sobre los sistemas de transducción de señales, como las xantinas, los nitratos, los digitálicos o los anestésicos locales. Por tanto, parece que reorientar la búsqueda de nuevos fármacos hacia sustancias que tengan como diana tales sistemas puede ser extraordinariamente productivo para la farmacología.

Entre los objetivos de la Fundación Dr. Antonio Esteve se encuentra promover el intercambio multidisciplinario de conocimientos. Los participantes en esta reunión consideramos éste como uno de los mayores logros del encuentro y queremos dejar constancia de nuestro agradecimiento a la Fundación y a su Director, el Prof. Sergio Erill, por haberlo hecho posible.

J.M. Baeyens* y A. Zorzano**

*Departamento de Farmacología y de Terapéutica. Universidad de Granada.

**Departament de Bioquímica i Biologia Molecular. Universitat de Barcelona.