

TU YOUYOU

- 30/12/1930, Nigbo, China
- Estudió Medicina en Pekín
- Trás graduarse trabajó como investigadora en la Academia de Medicina China

- 1ª Mujer China en recibir premio Nobel de Medicina y Fisiología en 2015



- Premio Albert Lasker 2011 Investigación Medica Clínica



MALARIA

- Enfermedad infecciosa causada por el **parásito Plasmodium**.
- **Transmisión:** mosquitos hembra del género *Anopheles*.
- **Características:** enfermedad febril aguda que puede provocar coma y muerte.
- Infección **potencialmente mortal**, especialmente durante la Primera Guerra Mundial.
- En 2021 hubo en el mundo **247 millones de casos** de paludismo. Se estima que en 2021 la enfermedad causó la **muerte de 619.000 personas**.



PROYECTO

- Se revisaron más de 2000 textos antiguos sobre **medicina china**.
- **El Manual de Práctica Clínica y Remedios de Emergencia** escrito en el 340 por Ge Hong fue la **clave** gracias a la explicación del uso del **ajenjo dulce** (*Artemisia annua*) en el **tratamiento** de la malaria.
- Además de la eficacia, el equipo de Tu estudió la química y la farmacología de la **artemisinina** y preparó un **fármaco** con ella.
- Tu fue la que probó en primer lugar la **efectividad** y **seguridad** del fármaco.
- Mediante la **unión** de la **medicina tradicional china** con el **método científico** se obtuvo un fármaco capaz de **curar la malaria** considerándose el **descubrimiento más significativo** de la medicina tropical en el **siglo XX**.
- Se realizaron estudios in vitro utilizando **cultivos celulares** para evaluar como la artemisinina afectaba a los parásitos de la malaria a nivel celular.

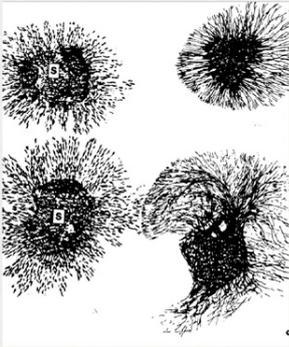


Tu Youyou no solo trascendió las fronteras de la medicina china, probando y modernizando una receta del siglo IV, sino también del canon médico occidental.

RITA LEVI-MONTALCINI



RITA LEVI-MONTALCINI NACIÓ EL 22 DE ABRIL DE 1909 EN TURÍN, ITALIA, EN EL SENO DE UNA FAMILIA JUDÍA ACOMODADA.



Fue una neurobióloga italiana que recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1986, junto con su colega Stanley Cohen, por el descubrimiento del factor de crecimiento nervioso (NGF).

PREMIOS Y HONORES

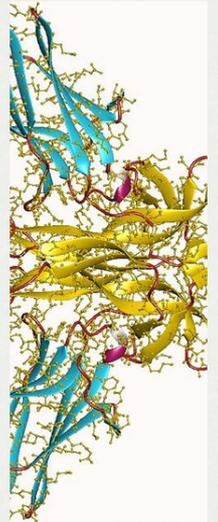
- 1968: fue la décima mujer elegida como miembro de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos.
- 1986: Premio Nobel de Fisiología o Medicina, junto con Stanley Cohen.
- 1987: Medalla Nacional de la Ciencia, máximo reconocimiento de la comunidad científica estadounidense.
- 2000: designada senadora vitalicia por el presidente de la república italiana Carlo Azeglio Ciampi.
- 2006: se le otorgó el doctorado honoris causa en ingeniería biomédica en el Politécnico de Turín, en su ciudad natal.
- 2008: recibió el grado de doctora honoris causa por la Universidad Complutense de Madrid.

CULTIVOS CELULARES

1. **Cultivos de ganglios simpáticos:** En sus experimentos iniciales utilizó ganglios simpáticos de pollos embrionarios como modelo de tejido nervioso para investigar el NGF. Consisten en agregados de células nerviosas simpáticas.
2. **Cultivos de tejido nervioso:** También utilizó cultivos de tejido nervioso, como los ganglios trigéminos. Estos cultivos permitieron observar cómo el NGF promovía el crecimiento y la diferenciación de las fibras nerviosas.
3. **Cultivos de células de carcinoma:** En un enfoque diferente, Levi-Montalcini también utilizó células de carcinoma como modelo en sus experimentos para estudiar el efecto del NGF en la proliferación celular.

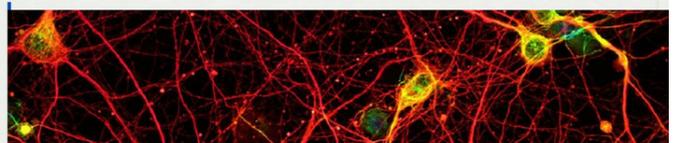
EL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO

- Es una proteína que regula el crecimiento, desarrollo y mantenimiento de las neuronas simpáticas y sensoriales embrionarias.
- Es el primer miembro descubierto de la familia de las neurotrofinas y es esencial para el desarrollo y el mantenimiento fenotípico de las neuronas en el sistema nervioso periférico (SNP)
- Es abundante en el plasma seminal y se ha descubierto que induce la ovulación en algunos mamíferos.



LA IMPORTANCIA DE LOS CULTIVOS CELULARES EN SU INVESTIGACIÓN

- Los cultivos celulares le permitieron realizar experimentos controlados en un entorno de laboratorio, lo que proporciona un alto grado de control sobre las condiciones experimentales.
- Le permitían estudiar el crecimiento y desarrollo de células nerviosas, que era el foco central de su investigación sobre el NGF.
- Le ayudaron a comprender cómo las células nerviosas crecen y se desarrollan



KATALIN KARIKO

GALARDONADA AL PREMIO NOBEL, POR SU INVESTIGACIÓN EN ARN MENSAJERO Y SU PAPEL EN EL DESARROLLO DE LAS VACUNAS DE ARNm, COMO LAS VACUNAS CONTRA LA COVID-19.



DOCTORA EN BIOQUÍMICA



Bioquímica húngara especializada en mecanismos mediadores de ARN. Durante décadas se ha centrado en el estudio de los mecanismos mediados por el ARN, con el objetivo de desarrollar ARNm transcrito in vitro para la proteínoterapia. Además es vicepresidenta sénior de BioNTech RNA Pharmaceuticals.

¿QUÉ PASA CON EL ARNm?

Karikó y Weissman observaron que las células dendríticas reconocen el ARNm transcrito in vitro como una sustancia extraña, lo que conduce a su activación y a la liberación de moléculas de señalización inflamatorias.



DESAFIANDO LAS DEFENSAS INTERNAS

Karikó y Weissman sabían que las bases del ARN de células de mamíferos con frecuencia se modifican químicamente, mientras que el ARNm transcrito in vitro no.



La ausencia de bases alteradas en el ARN transcrito in vitro podría explicar la reacción inflamatoria no deseada.

"Para investigar esto, produjeron diferentes variantes de ARNm, cada una con alteraciones químicas únicas en sus bases, que entregaron a las células dendríticas. Los resultados fueron sorprendentes: la respuesta inflamatoria casi fue abolida cuando se incluyeron modificaciones de bases en el ARNm."

CULTIVOS CELULARES

Sus investigaciones involucran el uso de cultivos celulares, principalmente se centran en aprovechar el ARNm para desarrollar terapias génicas y vacunas basadas en ARNm.

Para llevar a cabo estos estudios, es común utilizar cultivos celulares para probar y evaluar la expresión de proteínas codificadas por el ARNm modificado.

Los cultivos celulares ofrecen una forma controlada y reproducible de estudiar la función y eficacia de los ARNm.

El uso de cultivos celulares es fundamental en la investigación biomédica y la terapia génica para comprender el funcionamiento de los ARN y desarrollar nuevas terapias y vacunas.

Estos cultivos celulares permiten a los investigadores llevar a cabo experimentos controlados y evaluar la eficacia y seguridad de las terapias génicas y las vacunas antes de realizar ensayos clínicos en humanos.



BARBARA MC.CLINTOCK

Òscar Garriga, Naia Amores y Nùria Escribano

Universidad del País Vasco (UPV/EHU)



MÉRITOS

Se doctoró en **Botánica** en 1927 en la Universidad de Cornell y posteriormente lideró el grupo de citogenética del **maíz (Zea mays)**, su campo de interés a lo largo de su carrera.

En los años 40 y 50, descubrió el proceso de **transposición** de elementos del genoma, lo cual utilizó para explicar como los genes determinan ciertas **características físicas**.

Desarrolló la hipótesis sobre la **regulación génica** y la **transmisión de los caracteres** parentales a la progenie de plantas de maíz. Tras esto se dedicó al estudio de la citogenética y etnobotánica de las razas sudamericanas de maíz.

NOBEL 1983

Ganó el Premio Nobel en 1983 en Fisiología o Medicina por su **descubrimiento de los elementos transponibles** en el maíz, que son secuencias de ADN capaces de cambiar de posición en el genoma.

Su investigación revolucionaria sobre estos elementos reveló la importancia de la regulación génica y la variabilidad genética, **contribuyendo significativamente al campo de la genética** y la biología molecular.

Este trabajo la convirtió en la tercera mujer en ganar el Premio Nobel en esta categoría.

¿QUIEN ES?

Barbara McClintock fue una destacada **genetista** y citogenetista procedente de los Estados Unidos, nacida el 16 de junio de 1902 y fallecida el 2 de septiembre de 1992.

Sus investigaciones pioneras en genética la convirtieron en la primera mujer en recibir un **premio Nobel** en solitario en **Medicina**, en 1983.



RELEVANCIA DE LOS CULTIVOS CELULARES

Los cultivos celulares de maíz proporcionaron a McClintock un sistema de estudio más **controlado y manejable** para investigar la genética y los cambios en los cromosomas. Estos cultivos permitieron observar los efectos de los "elementos de control" y las inestabilidades genéticas en un entorno de laboratorio a partir del estudio de los **patrones de pigmentación** de los granos de maíz.

Utilizó cultivos celulares para llevar a cabo experimentos controlados y observar cómo los "elementos de control" se movían dentro del genoma, lo que ayudó a establecer sus teorías sobre la **inestabilidad genética** y sus efectos en la **expresión génica**.

Los cultivos celulares permitieron a McClintock amplificar y validar sus hallazgos, demostrando la relevancia y aplicabilidad de sus investigaciones en una variedad de sistemas biológicos.





KATALIN KARIKÓ: DE LA AUSENCIA DE FINANCIACIÓN AL PREMIO NOBEL

1 BIOGRAFÍA

Nacida en enero de 1955 en Szolnok (Hungria), graduada en Biología en 1978 y doctorada en Bioquímica en 1982, destaca por investigar cómo los diferentes tipos de RNA interactúan con el sistema inmunológico. Tras quedarse sin trabajo en 1985 y viajar con su familia y toda su dinero, 900\$, a EE.UU, consigue su primer trabajo como investigadora postdoctoral. Tras superar un cáncer, ser rechazada y degradada múltiples veces, logra en 2023 el Premio Nobel de Medicina.

EXPERIENCIA INVESTIGADORA

2

- 1985: Universidad de Temple, estudios basados en introducir en enfermos ARN con instrucciones, que enseñen a sus células a producir proteínas y así curarles. Sin éxito.
- 2000: Drew Weissman, inmunólogo que buscaba vacuna contra el sida (quería que Karikó lo intentase con su ARNm).
- 2005: cambiando una letra de la secuencia genética del ARN se evitaba la respuesta inmune exagerada y se aumentaba la producción de la proteína deseada.
- 2010: Moderna (investigación del tratamiento de enfermedades infecciosas con ARNm), compró los derechos sobre las patentes que había registrado Karikó.
- 2013: BioNTech contrata a Karikó, hoy vicepresidenta senior.
- 2015: recubriendo moléculas de ARN de nanopartículas lipídicas se evita su rápida degradación y facilita su entrada en las células.
- BioNTech y Moderna, conocidas mundialmente por contribuir al desarrollo de vacunas contra la COVID-19 utilizando ARNm.

3 PREMIO NOBEL DE MEDICINA

Katalin Karikó y Drew Weissman, han ganado el Premio Nobel gracias a sus descubrimientos sobre las modificaciones de bases de nucleósidos que permitieron el desarrollo de vacunas de mRNA eficaces contra la COVID-19. Se basan en trabajos iniciados hace ya 40 años (síntesis del mRNA por Karikó), que han sido el fundamento para el desarrollo de las primeras vacunas que permitieron controlar la pandemia de COVID-19.

IMPORTANCIA DEL PREMIO

4

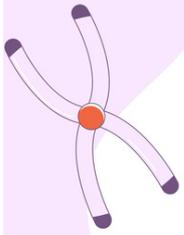
El premio nobel de medicina es un galardón de elevado reconocimiento a nivel mundial que se encarga de recompensar a los mejores investigadores en el área de la medicina. Se trata de un premio entregado anualmente por el Instituto de Karolinska (Suecia) que se compone de una dotación económica de 10 millones de coronas suecas, lo que se corresponde con casi 1 millón de euros.

5 CULTIVOS CELULARES: IMPORTANCIA PARA SU INVESTIGACIÓN

Katalin Karikó ha basado su carrera investigadora en el estudio del mRNA como posible fármaco de utilización terapéutica. Durante su etapa investigadora ha hecho uso de diferentes tipos de tecnologías de amplio uso en investigación, entre estas podemos destacar la utilización de los cultivos celulares. Estos han supuesto un factor clave en la obtención del premio nobel en medicina, puesto que sin ellos no se podría haber llegado al desarrollo de la vacuna COVID-19 basada en RNA. Mas aun, los cultivos celulares han sido y son el principal modelo utilizado en investigación para el desarrollo de nuevos fármacos en general.

SARA DEL PALACIO
OIHANE IZAGIRRE
ÁNGELA REDONDO

Ángela Marín, Javier Guembe y Daiana Efim



DESCUBRIENDO EL ENIGMA DE LA INMORTALIDAD CELULAR



ELISABETH BLACKBURN

Tasmania (Australia)

Bioquímica especializada en **Biología Molecular**. Descubrió la composición molecular de los **telómeros** y sugirió que estaban relacionados con el **envejecimiento**.

Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 2009



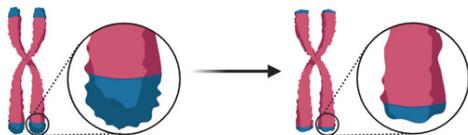
CAROL GREIDER

San Diego (California)

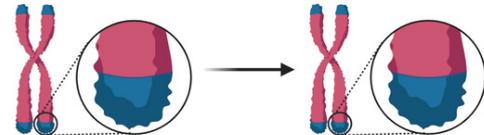
Bióloga con especial interés en el entendimiento de los telómeros y la telomerasa. Fue **alumna de Elizabeth** Blackburn y se unió a su equipo de investigación.

INVESTIGACIÓN

Descubrimiento de la **telomerasa**, que es la encargada del **mantenimiento de los telómeros** ("capuchas" protectoras en los extremos de los cromosomas).



Cuando los **telómeros se han acortado** mucho por la división celular, la **célula deja de dividirse**.

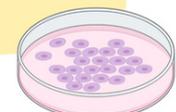


El **aumento** de la actividad de la **telomerasa** puede hacer que los telómeros se regeneren y la **célula siga dividiéndose**.

USO DE CULTIVOS CELULARES

El uso de cultivos celulares les permitió **aislar** la telomerasa y demostrar su **actividad**, además de estudiar los **procesos biológicos** involucrados.

El descubrimiento de la **telomerasa** tiene una relación importante con los cultivos celulares, ya que los telómeros y la telomerasa desempeñan un papel crucial en la replicación celular y, por lo tanto, en la **viabilidad y longevidad de las células cultivadas**.



FRANÇOISE BARRÉ-SINOUSSE

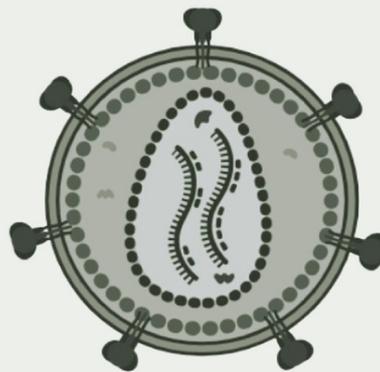
Ane Valero
Iratxe Bañares

- Nació el 30 de julio de 1947 en París, Francia.
- Estudió Ciencias Naturales en la Universidad de París
- En 1975 obtuvo su PhD centrado en el uso de retrovirus en animales



LOGROS CIENTÍFICOS

En 1983 en el Instituto Pasteur de Paris aisló e identificó el virus responsable del SIDA, que posteriormente se denominó VIH junto a su compañero Luc Montagnier.



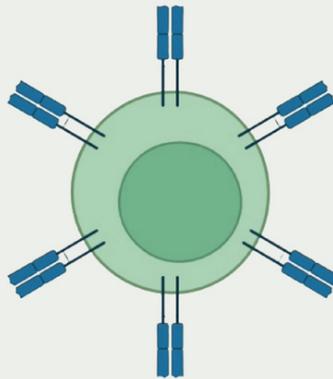
Además, contribuyó en la investigación del SIDA, abriendo las puertas para investigaciones adicionales sobre el virus (mecanismo de infección, desarrollo de pruebas diagnósticas y enfoques terapéuticos). Gracias a ello ha generado un gran impacto en la salud global contra la enfermedad del SIDA y ha supuesto un gran avance en la virología. Por todo ello, recibió el **Premio Nobel de Fisiología o Medicina** en 2008 junto a Luc Montagnier.

CULTIVOS CELULARES

Debido al papel de cumplen las células del sistema inmune en la infección del virus VIH, se usaron estos diferentes cultivos para esclarecer las incognitas del virus:

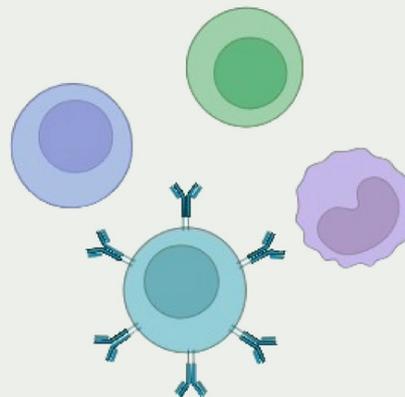
• Cultivos de linfocitos T.

- Objetivo. Dado que las células T son el principal objetivo de la infección por el VIH, este cultivo permitió a los investigadores observar cómo el virus interactúa y afecta con las células del sistema inmune.



• Células mononucleares de sangre periférica (PBMC)

- Objetivo. Las PBMC son una mezcla de células del sistema inmune incluidos los linfocitos T, B y monocitos. Este cultivo se utilizó para evaluar el impacto del VIH en diferentes poblaciones de células inmunitarias.



• Cultivos de linfocitos T CD4+

- Objetivo. Estas células expresan el receptor CD4, el cual es necesario del virus VIH. Por lo tanto, gracias a este cultivo se estudio la entrada viral en las células y el posterior ciclo vírico. Esto fue fundamental para comprender como el VIH afectaba específicamente a las células CD4+.