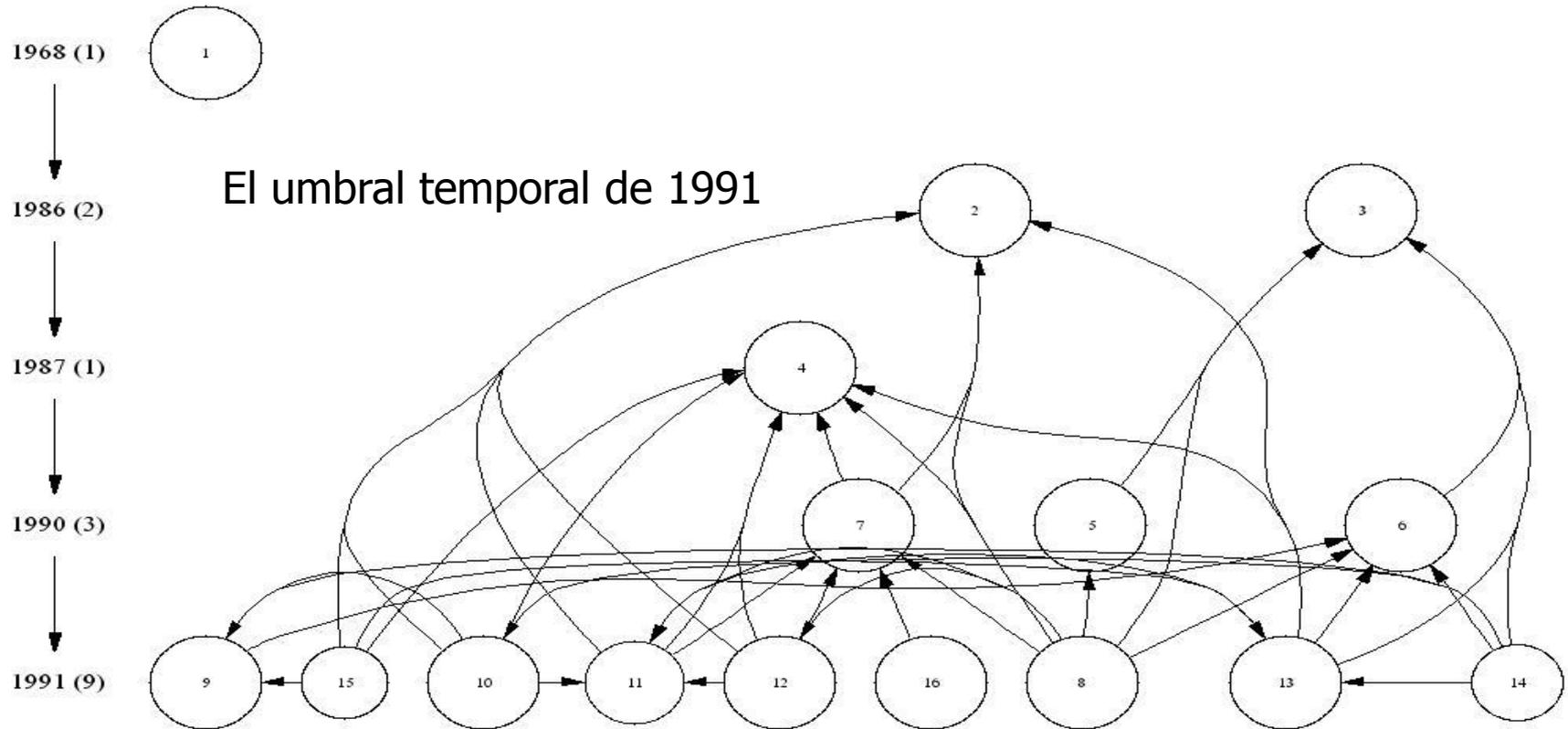


La familia trk de receptores de las neurotrofinas y el receptor p75, un caso de caracterización de hipótesis múltiples en la historia del factor de crecimiento nervioso (NGF)

Enrique Wulff Barreiro

Inst.CC.Marinas Andalucía (CSIC. Puerto Real - Cádiz)

“Actúa la proteína Trk sola o hay una conspiración?”. Current Contents (12 Diciembre 1994)



- *Codificación de un receptor para el factor de crecimiento nervioso* (Figura elaborada con el software HistCite™)

Prueba de Mann-Whitney para los contenidos científicos sobre trk

Pregunta: TS=TRK and AU={M-Z, Barbacid, Parada}	Estadístico U	Región de aceptación	Diferencia estadísticamente significativa entre los contenidos de la investigación
M-Z vs. Barbacid	24	(21, +∞)	Los contenidos no difieren
M-Z vs. Parada	53	(53, +∞)	Los contenidos no difieren
Parada vs. Barbacid	36	(39, +∞)	Diferencia significativamente detectable

- Dos líderes Parada (41 artículos) y Barbacid (35 artículos) difieren con respecto a sus posiciones en una escala ordinal de categorías temáticas.
- Martín-Zanca resulta mucho más próximo a Barbacid que a Parada.

Un procedimiento de corrección y continuidad

Para el método experimental

- Uno de los líderes (Barbacid) mantiene la hipótesis (desde el descubrimiento en 1985) de que el oncogen trk es el receptor para el factor de crecimiento nervioso
- El otro líder (Parada) introduce un supuesto auxiliar: la proteína p75. Y una nueva hipótesis: la combinación de éste receptor de baja afinidad con el receptor Trk crea un receptor de alta afinidad.

Para el método histórico

- Esta formulación de hipótesis múltiples en competencia, para explicar el descubrimiento del oncogén trk procedente de células de cancer de colon, es una oportunidad para expresar la suficiencia causal de la historiografía algorítmica.

'Signatura' de la revista Science

- Los granos por encima de las neuronas en color azul claro indican la expresión del trk.
- Las células más pequeñas en azul oscuro (no neuronales) no expresan en trk.
- La revista 'Science' de la [American Association for the Advancement of Science](#) dedica su portada del 26 de abril de 1991 a los resultados del Dr. Parada.



La oportunidad p75

- **Distribución por categorías temáticas de los artículos recuperados en la búsqueda por la expresión 'p75', durante el período 1968-1991, en la base de datos SCI.**

Categoría temática	Nº de registros	%
Immunología	45	43.3
Biología molecular y bioquímica	13	12.5
Hematología	12	11.5
Biología celular	11	10.6
Oncología	11	10.6
Medicina experimental y de investigación	9	8.7
Ciencias multidisciplinares	5	4.8
Biología	4	3.8
Genética y Herencia	4	3.8
Cirugía	4	3.8
Transplantes	4	3.8
Neurociencia	3	2.9
Patología	3	2.9
Virología	3	2.9
Métodos de investigación bioquímicos	2	1.9
Gastroenterología y hepatología	2	1.9
Pediatría	2	1.9

Criterios de presentación de autores, identificados por prosopografía de la base de datos OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)

Rita Levi-Montalcini

- 9 agosto 1993: ¿ el receptor funcional es un complejo entre el de baja afinidad y trk?
- 3 de julio de 1997: p75 no parece estar regulada hacia el interior desde la superficie celular en respuesta a NGF

Luigi L. Cavalli-Sforza

- Hipótesis (1 de abril de 1991): un substrato de actividad tirosín kinasa es el complejo receptor de alta afinidad del NGF

Victor A. McKusick

- 9 de enero de 1995: en células cerebrales no se observó la específica asociación del Trk con el p75

Rodolfo R. Llinás

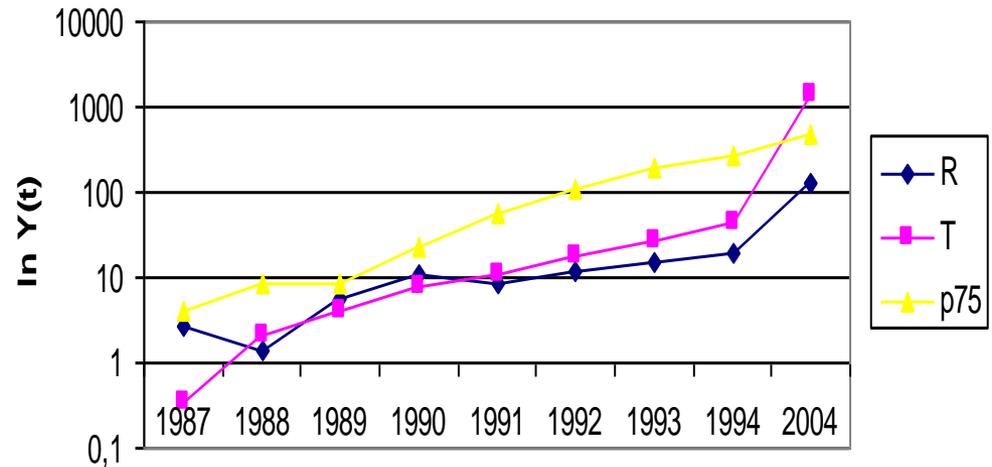
- 29 de septiembre de 1997: en el desarrollo del corazón trkC es el transductor más probable de la acción de la neurotrofina 3 a p75 le falta actividad enzimática intrínseca

Prevision Gompertz, 1992-1994 y 2004. Prognosis de la evolución de la información en las bases de datos SCI y Medline.

**R – Receptores de
superficie celular**

T – Tirosin (kinasa)

**Las tendencias del
interés científico parecen
mantenerse en los tres
casos, en razón de este
modelo de crecimiento T
– Tirosin (kinasa)**



Aproximación Gompertz :

$$y = a \exp (- \exp (b - c * x));$$

**Un proceso de crecimiento exponencial limitado
por un retraso también exponencial.**

Conclusión

- El modelo heterodímero p75/Trk, en cuanto a la interacción entre los receptores p75 y Trk, se encuentra con falta de evidencia bioquímica
 - Faltan estudios de inmunoprecipitación
- p75 fué considerado un 'objeto biológico a la deriva' durante la década 1994-2004.
- Sólo la promesa de utilidad terapéutica de las neurotrofinas como agente clínico parece haber relanzado hasta hoy incompleta comprensión de los complejos mecanismos a través de los ejercen sus acciones.

Lectura
recomendada:

