

la PKA. Todas las enzimas citadas en su estado fosforilado son sustrato de la fosfoproteína fosfatasa cuya actividad se estimula en respuesta a la insulina.

Son también sustratos de la PKA las proteínas que se citan a continuación y que desempeñan importantes funciones reguladoras:

1) La **enzima bifuncional fructosa-6-P cinasa 2/fructosa-2,6-bifosfato fosfatasa 2** encargada de sintetizar y degradar la **fructosa-2,6-bifosfato**. Este metabolito es importante activador de la fosfofructocinasa glucolítica, enzima clave en el control de esta vía. La fructosa-2,6-bifosfato es también inhibidor de la fructosa-1,6-bifosfato 1 fosfatasa, reguladora de la gluconeogénesis. El incremento de la relación [I]/[G], regula la velocidad de ambas vías centrales del metabolismo de la glucosa, tanto por la detención de los procesos de fosforilación (inducidos por la proteína cinasa), como por la estimulación de la hidrólisis de enlaces éster fosfato (catalizada por la fosfoproteína fosfatasa).

2) La **proteína inhibidora de la fosfoproteína fosfatasa** que se activa por fosforilación. En su estado fosforilado, este inhibidor contribuye al mantenimiento de la glucógeno fosforilasa cinasa y de la glucógeno fosforilasa en su forma fosforilada y activa; a la vez, este estado de fosforilación inactiva a la glucógeno sintasa y como consecuencia, la glucogenolisis es muy activa. El incremento de la relación [I]/[G], favorece la desfosforiación de las enzimas del metabolismo del glucógeno y conduce a la estimulación de la glucogenosíntesis.

Una proteína citoplasmática regulada por fosforilación dependiente de la señal de insulina pero, a diferencia de las anteriores, a través de la vía de señalización de la fosfatidilinositol 3 cinasa, es la **glucógeno sintasa cinasa 3**. Esta enzima, que se encuentra entre las proteínas con más participación en la fosforilación e inactivación de la glucógeno sintasa, es activa en su forma no fosforilada. Su fosforilación implica su incapacitación para fosforilar y con ello inactivar a la glucógeno sintasa que a su vez cataliza la etapa limitante de velocidad en la síntesis de glucógeno. Como consecuencia, el incremento de la relación [I]/[G], tiene como efecto metabólico, la estimulación de la glucogenosíntesis.

Conclusión

El páncreas es el órgano esencial para el control de la glucemia haciendo posible el mantenimiento, prácticamente constante, de la concentración de glucosa en sangre. Esa función clave la desempeña a través de modificaciones en la relación de concentraciones plasmáticas de dos hormonas, insulina y glucagón que el propio órgano biosintetiza y secreta.

La primera de las hormonas citadas reduce la glucemia y estimula los procesos anabólicos: síntesis de lípidos, glucogenosíntesis y síntesis de proteínas, mientras que la segunda, motiva aumento de la concentración de glucosa en plasma y estimula la glucogenólisis en el hígado, la lipólisis en el tejido adiposo y la degradación de las proteínas en el músculo esquelético.

¿CRUCE DE CABLES EN EL CEREBRO?

José Carlos Dávila

Profesor Titular del departamento de Biología Celular y Genética, Universidad de Málaga.

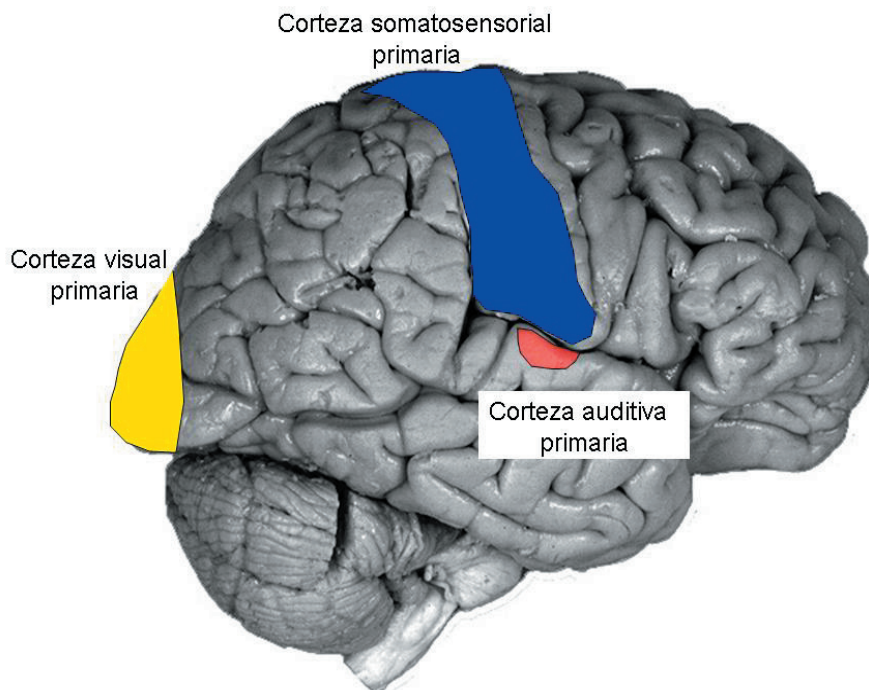
Es posible que entre los lectores de este artículo se encuentre alguna persona que vea las letras del texto de un color determinado (la «a» puede ser verde, la «e» puede ser amarilla, etc.) y que siempre las vea de ese color, aunque formen parte de palabras diferentes. O puede ocurrir incluso que ciertas palabras, escritas o habladas, las vea en color (por ejemplo, la palabra «cerebro» del título podría verla así: **cerebro**, de color azul). Pero eso no es todo. Algunas personas pueden 'ver' los sonidos, 'oler' las formas, 'sentir' los colores, o incluso 'saborear' la música. Esta extraña mezcla de los sentidos recibe el nombre de sinestesia (del griego *syn*, junto, y *aisthesis*, sensación), una condición fisiológica en la que la estimulación de un sentido (el oído, por ejemplo) se percibe como si otro u otros sentidos diferentes (la vista, por ejemplo) fueran estimulados simultáneamente.

La sinestesia puede implicar a cualquiera de los sentidos. Una de las asociaciones más frecuente en los sinestésicos es la de las letras o números coloreados, aunque también hay personas sinestésicas que oyen sonidos en respuesta a olores, que perciben olores en respuesta al tacto, o que el concierto de violín de

Beethoven le 'sabe' a chocolate.

La sinestesia es una condición relativamente rara, cuya frecuencia se estima en una de cada dos mil personas. Algunos estudios muestran que se da más entre las mujeres que entre los hombres y con mayor frecuencia en individuos zurdos, aunque se desconoce la razón de estas diferencias. Se ha sugerido que la sinestesia podría tener un componente genético, ya que parece darse con relativa frecuencia en varios miembros de una misma familia.

Las percepciones sinestésicas son reales (no se trata de 'imaginaciones'), se producen espontáneamente (son involuntarias) y son específicas de cada persona. Así, dos individuos sinestésicos diferirán seguramente en el color de una letra, o asociarán diferentes percepciones con un determinado tipo de estímulo. Otra característica de la sinestesia es que las percepciones sinestésicas son duraderas y consistentes. Es decir, el sinestésico que asocie un sonido («oír campanas», por ejemplo) con un cierto estímulo visual, oirá siempre campanas frente a ese estímulo. Además, la memoria de la percepción sinestésica (secundaria) es muchas veces mejor que la



de la percepción primaria (por ejemplo, si un sinestésico asocia siempre el color verde con el nombre de una persona, a menudo recordará el color del nombre más que el propio nombre).

La percepción sinestésica es, pues, una percepción real y como tal debería poder ser explicada sobre bases neuroanatómicas, pero ¿cuáles son dichas bases? Algunos científicos creen que la sinestesia podría resultar de un 'cruce de cables' en el cerebro. Para comprender cómo podrían ocurrir las percepciones sinestésicas, primero habría que explicar brevemente cómo se procesa la información sensorial por el cerebro.

Los diferentes tipos de estímulos sensoriales (visuales, auditivos, táctiles, etc.) son recogidos por receptores especializados, localizados en los órganos de los sentidos, y enviados en forma de señales nerviosas al sistema nervioso central donde, tras realizar una serie de «escalas», se analizan separadamente en distintas regiones de la corteza cerebral. Éstas se denominan áreas sensoriales, y existen áreas visuales, auditivas, somáticas, etc. que se localizan alejadas unas de otras en la corteza cerebral (ver figura). Gráficamente, podríamos ver las vías sensoriales como una serie de 'cables' (axones) que conectan, más o menos directamente, los receptores de la superficie del cuerpo con la corteza cerebral. Estas conexiones son específicas, es decir, la información visual va por unos 'cables' diferentes de los que conducen información auditiva, y terminan en regiones diferentes de la corteza cerebral. Así, la corteza visual se encarga del análisis de la información visual (recogida por los receptores de la retina), la corteza auditiva analiza la información recogida por los receptores del oído y la corteza

somatosensorial analiza la información procedente de los receptores cutáneos. Como consecuencia del procesamiento de la información sensorial por las diferentes áreas corticales, formamos una percepción, más o menos compleja, relacionada con el estímulo sensorial. Hasta donde nosotros sabemos, en estas áreas sensoriales no hay 'mezcla' de distintas modalidades sensoriales. A la corteza visual llega información visual, pero no información auditiva ni somática. Sin embargo, desde estas áreas sensoriales unimodales se envían señales a otras áreas corticales denominadas «asociativas» donde, como su nombre indica, se asocian diferentes

modalidades sensoriales. Esta asociación de diferentes modalidades sensoriales permite, por ejemplo, que si vemos un objeto con unas características determinadas de forma y tamaño (como una pelota de tenis), podamos encontrarlo y reconocerlo mediante el tacto (sin la ayuda de la vista) dentro de un conjunto de objetos de formas y tamaños diferentes. Estas asociaciones multimodales ocurren en todas las personas y constituyen la base de nuestra percepción de las cosas como un 'todo'.

Algo diferente ocurre en los sinestésicos, para los cuales ciertas percepciones van 'acompañadas' de atributos sensoriales que aparentemente no forman parte de ellas.

Algunos científicos piensan que en un sinestésico existen conexiones anatómicas no habituales, a modo de 'cortocircuitos', que conectan unos sistemas sensoriales con otros, pero el lugar exacto donde ocurre esa conexión se desconoce. Estudios recientes, usando técnicas de imagen en vivo (como la tomografía por emisión de positrones, que permite observar aquellas zonas del cerebro que están más activas), proponen que estas conexiones se darían entre áreas sensoriales de la corteza cerebral. En uno de estos estudios, se compararon los resultados obtenidos en un grupo de sinestésicos que asociaban colores (percepción sinestésica) con palabras, con los de un grupo control. Cuando las personas sinestésicas escuchaban una serie de palabras, mostraban actividad en áreas de la corteza visual, además de en las áreas implicadas en el procesamiento del lenguaje. En concreto, se activaban aquellas áreas de la corteza visual relacionadas con el análisis del color. El grupo control, por otra parte, no

presentaba actividad en las áreas de la corteza visual al escuchar las palabras, ni siquiera si se les pedía que imaginaran un color asociado a una palabra.

Estos experimentos sugieren que en las personas sinestésicas se da también una activación en las regiones corticales sensoriales que analizan la percepción secundaria (sinestésica). Lo que no está claro es cómo puede darse esta activación. Una posible explicación sería la presencia, en los individuos sinestésicos, de 'cortocircuitos' entre las áreas sensoriales que analizan los diferentes tipos de información, de manera que la estimulación de una de ellas activara a la otra. Una explicación alternativa sería la existencia de una intensa actividad de retroalimentación en los circuitos que conectan las áreas asociativas multimodales con las unimodales, actividad que estaría inhibida en los no sinestésicos. Como ya hemos indicado, las regiones asociativas de la corteza reciben conexiones desde las áreas sensoriales unimodales, permitiendo así una integración plurisensorial de los estímulos. Se piensa que,

aunque existen conexiones recíprocas (bidireccionales) entre las áreas sensoriales unimodales y las asociativas multimodales, el flujo de información es fundamentalmente unidireccional (unimodal-multimodal), de manera que las áreas asociativas son activadas por las sensoriales, pero no al contrario. Según esta hipótesis, las personas sinestésicas tendrían activadas ciertas vías en el sentido multimodal-unimodal, por lo que podría generarse activación en otras áreas sensoriales de forma 'retrógrada'. Esta hipótesis podría explicar la activación simultánea de diferentes áreas sensoriales en los sinestésicos, tal y como se observa en los estudios con tomografía por emisión de positrones, pero además podría explicar los efectos alucinógenos de ciertas sustancias, como el LSD o la mescalina, sobre la base de una desinhibición de los circuitos de retroalimentación entre áreas multimodales y unimodales. De hecho, si una persona «normal» toma suficiente cantidad de mescalina es bastante probable que experimente algún tipo de sinestesia.

¿QUIÉN LO USÓ POR VEZ PRIMERA OPERÓN?

Fernando A. Navarro

Médico, diccionarista, traductor especializado y director de la revista Panace@

A mediados del siglo pasado, la escuela de microbiología del Instituto Pasteur de París brilló a escala internacional durante una época efervescente de lo que por entonces empezaba a llamarse 'biología molecular'. Hoy se recuerda de ella, sobre todo, a los tres científicos franceses galardonados en 1965 con el premio Nobel de medicina –François Jacob, André Lwoff y Jacques Monod–, pero a la escuela del Pasteur pertenecieron asimismo otros muchos investigadores no nobelizados que efectuaron aportaciones científicas de primera categoría, como Elie Wollman, Robert Lavallée, Melvin Cohn, Hélène Ionesco, Jean Paul Aubert y George Cohen.

Como sucede con cualquier centro puntero de investigaciones, por las instalaciones parisinas del Instituto Pasteur pasaron entonces numerosos científicos franceses y extranjeros deseosos de formarse en los campos de vanguardia de la ciencia. Buena prueba de ello es el pasaje que traigo hoy a este rincón de Panace@:

el grupo de Jacob y Monod planteó por primera vez la hipótesis del operón en un artículo que venía firmado también por una tal mademoiselle Carmen Sánchez, hoy profesora de genética bacteriana en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires.

L'hypothèse de l'opérateur implique qu'entre le gène classique, unité indépendante de fonction biochimique, et le chromosome entier, il existe une organisation génétique intermédiaire. Celle-ci comprendrait des unités d'expression coordonnée (opérons) constituées par un opérateur et le groupe de gènes de structure coordonnés par lui. Chaque opéron serait, par l'intermédiaire de l'opérateur, soumis à l'action d'un répresseur dont la synthèse serait régie par un gène régulateur (non nécessairement lié au groupe).

Jacob F, Perrin D, Sánchez C, Monod J. L'opéron: groupe de gènes à expression coordonnée par un opérateur. C R Acad Sci 1960; 250: 1707-1709.

Reproducido con autorización de Panace@ 3(7), pág. 2, 2002

<http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral.htm>