

D2 que comprende a los subtipos D2, D3 y D4; éstos se localizan en el soma y en las dendritas de las neuronas dopaminérgicas encargándose de regular la actividad de la propia célula, se expresan abundantemente en el caudado-putamen y en el núcleo accumbens y tienen una alta afinidad por los antipsicóticos.

Los neurolepticos típicos bloquean a los receptores D2, actuando sobre los síntomas positivos de la esquizofrenia, mejorando la conducta desorganizada del enfermo pero favoreciendo la aparición de efectos adversos. Sin embargo los antipsicóticos atípicos son débiles bloqueadores de los receptores D3 y D4 y además actúan sobre los receptores D1 y D5, y sobre receptores de serotonina; al parecer estos fármacos reducen selectivamente las descargas de la neuronas dopaminérgicas del sistema mesolímbico, aliviando así el desequilibrio dopaminérgico y por consiguiente los efectos que este desajuste conlleva, teniendo al mismo tiempo

escaso efecto sobre las vías estriatales involucradas en la función motora. Como vemos la acción es más selectiva y se ven implicados otros sistemas diferentes al dopaminérgico. Esto indica que el problema es más complejo si cabe y que las alteraciones en la transmisión dopaminérgica no explicarían todos los aspectos de la esquizofrenia.

En las últimas décadas se han producido grandes avances, tanto en el conocimiento como en el tratamiento de la enfermedad, aunque todavía quedan muchas incógnitas por resolver. Pero queda claro que estamos frente a una enfermedad no degenerativa, con tratamientos que en muchos casos son asombrosamente eficaces. Como en otras ocasiones, la desinformación conlleva al rechazo y a la discriminación de iguales. Valga este escrito para eliminar tópicos y entender que la persona esquizofrénica puede tener una vida perfectamente normal siguiendo el tratamiento adecuado.

EL OLOR DE LA TIERRA Y LA SED DE LOS CAMELLOS

Raquel Doña Díaz y Francisco M. Cazorla López

Alguna vez, al beber un vaso de agua o una copa de vino, habrás notado un extraño olor casi imperceptible a "humedad"; o al pasear cerca de un jardín después de que haya sido regado o tras la lluvia también puedes haber percibido este aroma "mohoso", como "a tierra mojada". ¿Sabes qué es lo que produce este olor a tierra mojada? La respuesta es la geosmina.

La geosmina, palabra griega que significa "aroma de la tierra", es una sustancia química de naturaleza sesquiterpenoide, producida principalmente por *Streptomyces coelicolor*, bacteria inofensiva que se encuentra en la mayoría de los suelos, y por algunas cianobacterias, que confiere ese olor típico de la tierra cuando se moja.

El caso de *Streptomyces* y su enorme importancia para los humanos es ya un claro y clásico ejemplo del uso beneficioso de los microorganismos, puesto que esta bacteria es la principal fuente de los antibióticos que se usan en la medicina actual, y por ello ha sido y está siendo profusamente investigada. En general, *Streptomyces* produce más de 6.000 productos químicos distintos, que incluyen agentes antibacterianos muy conocidos como la tetraciclina, la eritromicina, la rifampicina o la kanamicina, antifúngicos como la nistatina, además de agentes antitumorales, antihelmínticos e inmunosupresores, entre otros. Los trabajos en este microorganismo han conducido recientemente a que el genoma de *S. coelicolor* haya sido completamente secuenciado [*Nature*, **417**:141-147

(2002)]. Gracias a esto, los investigadores han localizado uno de los genes responsables de la producción de este olor a tierra mojada entre los 8.000 genes que aproximadamente contiene su genoma. En estos trabajos, se ha desarrollado un método basado en PCR para reemplazar genes concretos sin que se vean afectados otros genes, pudiendo inactivar genes "a la carta". Los investigadores localizaron un gen, que al mutarlo, eliminaban la producción de este olor típico, para después, comprobar que la bacteria había dejado de producir geosmina. Así se ha descubierto el primer gen implicado en la biosíntesis de esta sustancia, Sco6073 (*cyc2*), que codifica para una proteína de 700 aminoácidos que tiene dos dominios sesquiterpeno sintasa, uno de los cuales, el N-terminal, es necesario para la biosíntesis de geosmina [*PNAS*, **100**:1547-1551 (2003)]. Todavía no se conoce con detalle cómo es la biosíntesis de geosmina, aunque el reciente descubrimiento de un segundo gen que codifica para la germacradienol sintasa puede ayudar a elucidar la ruta bioquímica que lleva a su síntesis. De un tiempo hasta la actualidad se ha sugerido que la formación de la geosmina probablemente implica la acción de una sesquiterpeno-germacranoide sintasa o farnesil pirofosfato. La enzima germacradienol sintasa probablemente catalizaría la ciclación del farnesil pirofosfato, que es uno de los primeros pasos para la biosíntesis de geosmina. Los siguientes pasos teóricos incluirían la acción de al menos tres

enzimas, tales como una ciclasa, una reductasa y una hidrolasa [*Protein Spotlight*, **35** (2003)].

Pero, ¿qué utilidad práctica puede tener la investigación de la geosmina? No es un antibiótico para su uso en medicina, ni ninguna otra sustancia similar. Sin embargo, del conocimiento de las bases moleculares y la biosíntesis de geosmina, se podrán ver beneficiados una gran parte de los aficionados al buen vino, y en especial a los de paladar más sensible, ya que la presencia de geosmina supone una verdadera pesadilla para los productores de caldos, que con la presencia de estos aromas estropean las características gustativas del vino. De esta manera, el conocimiento de la biosíntesis de este compuesto podrá aportar respuestas sobre cómo reducir o eliminar su presencia en algunos buenos vinos, mejorando sensiblemente la calidad de éstos.

Pero ¿la geosmina solo existe para fastidiar el paladar de los enólogos o, por el contrario, puede tener alguna repercusión de importancia a nivel biológico? Sorprendentemente, la importancia de esta sustancia en la biología podría estar justificada en los camellos. La geosmina es la molécula implicada en la supervivencia de los camellos en los secos desiertos, pues parece ser esta molécula la que da la señal de que la preciada agua está cerca. Un hecho cierto es que los camellos del desierto del Gobi son capaces de encontrar agua a más de 80 km de distancia. Cómo son capaces los camellos de encontrar agua en los desiertos es una pregunta que se han hecho los científicos a lo largo de los años. El reciente descubrimiento del gen de la geosmina está ayudando a aclararlo. Parece que en el desierto, *Streptomyces* despiden geosmina en el terreno húmedo, que puede ser captada por los receptores olfativos de los camellos. Se piensa que el aroma de la geosmina puede ser un mecanismo

para que los animales dispersen las esporas de estos microorganismos. Así, cuando los camellos toman agua, diseminan las esporas a dondequiera que vayan ellos ayudando a su propagación. Pero este compuesto aparentemente trivial, la geosmina, puede ser una cuestión de vida o muerte para los camellos. Si la mutación genética se produjera en la naturaleza sería terrible para estos animales. Además, no sólo los camellos están atraídos por el olor de la geosmina, sino que algunas lombrices e insectos también son capaces de dirigirse hacia las emanaciones de estas bacterias. Por otra parte, los botánicos han descubierto geosmina en flores de cactus y también en flores del Amazonas, que generan un distintivo olor que podrían hacer creer a los insectos que las plantas tienen agua, y éstos acabarían accidentalmente por polinizar la flor [*The Guardian* 6 Marzo (2003)].

Aunque el descubrimiento del gen de la geosmina parezca trivial puede tener muchas aplicaciones. Se pueden utilizar cepas de *Streptomyces* que tengan inactivada la capacidad de producir geosmina para su aplicación en las industrias farmacéuticas que emplean esta bacteria para la obtención de numerosos fármacos, haciendo más agradable su administración al eliminarse el olor, pudiendo ser esto también utilizado en las aguas de consumo o el mencionado caso de los vinos.

Pero lo más importante de estudios como este es que el descubrimiento de genes con una función aparentemente trivial, sin una utilidad directa, demuestra que con su análisis podemos aprender cómo funcionan muchos otros mecanismos de la naturaleza en los que podrían participar, y que permanecían inexplicados hasta ahora, algunos con relativa importancia....si te pierdes en el desierto.