

espermáticas en el óvulo al que se habría despojado de su núcleo.

- Transferencia oogénica. En el ángulo opuesto a la transferencia nuclear, esta técnica implica la eliminación del citoplasma de un oocito previamente a la transferencia en una célula del paciente, que se transforma en una célula madre pluripotente.

¿Y cuándo oiremos hablar del primer ser humano partenogenético? Ya se ha anunciado la clonación de embriones humanos, si bien no han crecido más allá de unas pocas células. A ello hay que unir las dudas que surgen respecto a la seguridad y eficacia de esta técnica. Muchos investigadores creen que el DNA de la célula masculina que se combina con el DNA de la femenina para formar el cigoto, probablemente juegue un papel importante

en la activación genética, al menos en algunos tipos de células madre. Así, estudios en ratones obtenidos partenogenéticamente muestran que las células madre se diferencian más fácilmente en neuronas que en otros tipos celulares.

Y a los condicionantes técnicos y biológicos habría que añadir los éticos, derivados de la experimentación con cualquier material de origen humano. De hecho, los autores de la investigación consultaron previamente con un equipo asesor formado por abogados, especialistas en bioética y especialistas en fertilidad. Sin embargo, todas estas técnicas, a pesar de las diversas trabas, avanzan a pasos agigantados. No obstante, será difícil que como en el caso de los zánganos, se pueda encontrar algún día un ser humano que, no teniendo padre, tenga abuelo.

¿PUEDEN COMER LOS PECES YOGUR?

Mariana Chabrillón y Miguel A. Moriñigo

Todos los días recibimos a través de los medios de comunicación una avalancha de información acerca de la necesidad de incluir en nuestra dieta los denominados alimentos sanos. Entre estos, se encuentran aquellos productos que como los yogures y otros productos lácteos incorporan los denominados probióticos, que son microorganismos que pueden proporcionar un efecto beneficioso sobre el sistema inmune (ver *Encuentros en la Biología* 71, 2001).

Hace unos 25 años se formuló el concepto de probiótico como organismos y sustancias que contribuyen al equilibrio microbiano del intestino. Posteriormente, la definición se restringió a un suplemento alimenticio microbiano que afecta beneficiosamente al animal hospedador por mejorar su equilibrio microbiológico intestinal [Fuller R., *J Appl Bacteriol* 66: 365-378 (1989)] enfatizándose el suministro del agente a través de la dieta. Históricamente, el interés se ha centrado en los animales terrestres, y el término probiótico inevitablemente ha estado referido a bacterias Gram positivas asociadas al género *Lactobacillus*, pero resulta interesante analizar su posible empleo con otro tipo de organismos, como pueden ser los peces marinos cultivados, por el interés económico que está adquiriendo la acuicultura.

La acuicultura de peces es uno de los sectores de producción de alimentos que tiene un crecimiento anual de casi el 10% desde 1984, en comparación con la producción ganadera (3%) y la pesca extractiva (1,6%). Las enfermedades son un inconveniente muy significativo en la producción acuícola, afectando al desarrollo económico del sector en muchos países. Se han desarrollado

estrategias para controlar las enfermedades que afectan a las especies cultivadas, siendo la quimioterapia la más empleada para solventar las situaciones de emergencia. Sin embargo, no debe constituir un método rutinario de actuación en las piscifactorías por el riesgo derivado de un incremento en las epizootias causadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos. Además, en el futuro se impondrán mayores restricciones al empleo de antimicrobianos en la medicina veterinaria. Por ello, es imprescindible desarrollar estrategias alternativas para el control de las enfermedades, proponiéndose como una de las principales áreas para este control el empleo de probióticos. Los animales acuáticos son bastante distintos de los animales terrestres para los que se desarrolló el concepto de probiótico, y una cuestión preliminar es la pertinencia de las aplicaciones de los probióticos a la acuicultura.

En ganadería y medicina humana, la aplicación de probióticos se ha ceñido a representantes de las bacterias ácido lácticas (*Lactobacillus*, *Streptococcus* y *Bifidobacterium*). En contraste con esto, los probióticos evaluados en acuicultura comprende un amplio rango de bacterias Gram positivas y negativas, entre los que cabe destacar especies de *Vibrio*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Bacillus* y bacterias ácido lácticas. Generalmente, los probióticos se aplican en el alimento o añadidos al tanque o laguna de cultivo como agentes para prevenir la infección por bacterias patógenas.

Los peces marinos están obligados a tragar agua constantemente para prevenir la pérdida de agua a partir del cuerpo, y este flujo de agua continuo

umenta la influencia del medio circundante. En acuicultura la microbiota intestinal interactúa de forma constante con el ambiente, el cual tiene una influencia mucho mayor sobre la salud de los peces, que en el caso de los humanos o animales terrestres. Generalmente los géneros presentes en el intestino de los peces son aquellos encontrados en el ambiente o en la dieta, que pueden sobrevivir y multiplicarse en el tracto intestinal. En los animales acuáticos la mayoría de los microorganismos de la microbiota intestinal son transitorios, ya que pueden cambiar rápidamente con la intrusión de microorganismos provenientes del agua y del alimento. Esto implica que muchos probióticos se obtienen a partir del ambiente de cultivo y no directamente a partir del alimento, como mantenía Fuller en su definición. Esta transitoriedad de los microorganismos acuáticos parece legitimar la extensión del concepto de probiótico a las preparaciones microbianas vivas empleadas para tratar los tanques de acuicultura. Por esta razón, Verschuer y colaboradores [*Microbiol Mol Biol. Rev* 64: 655-671 (2000)] proponen una definición modificada para el término probiótico aplicado a la acuicultura: “microorganismo vivo que tiene un efecto beneficioso sobre el hospedador modificando la comunidad microbiana relacionada con él o con el ambiente en el que este se desarrolla”, a través de una mejora: (1) del uso del alimento o de su valor nutricional, y/o (2) de la respuesta del hospedador a las enfermedades, y/o (3) la calidad del ambiente. Según la definición de estos autores, los probióticos pueden incluir microorganismos que eviten la multiplicación de los patógenos en el intestino, en las superficies estructurales, y en el ambiente de cultivo, que mejoran la calidad del agua de cultivo, que favorecen un mejor empleo del alimento por contribuir a su digestión, o que estimulan la respuesta inmune del hospedador. Sin embargo, existen aspectos en la definición propuesta que resultan difíciles de diferenciar del concepto de biocontrol, ya que hacen referencia a mecanismos que no tienen un efecto directo sobre el hospedador, aun cuando de manera indirecta éste sí pueda beneficiarse. En definitiva estos autores proponen el uso de bacterias probióticas como agentes de control biológico en acuicultura, y por tanto de extensión del concepto de probiótico incluyendo el biocontrol.

Por tanto, los tratamientos probióticos en acuicultura pueden considerarse por una parte, como métodos de biocontrol por la introducción de microorganismos, que a través de diferentes mecanismos permiten que los patógenos puedan ser eliminados o reducidos en número en el ambiente acuícola, y/o por otra que favorecen que el hospedador se encuentre en un buen estado

inmune para combatir al patógeno (probiótico en sentido estricto). Estos efectos se consiguen esencialmente a través de tres mecanismos de actuación:

(a) Supresión de las poblaciones bacterianas viables a través de una exclusión competitiva por la producción de compuestos antimicrobianos. Hasta ahora este ha sido uno de los criterios fundamentales en los que se ha basado la selección de los posibles probióticos empleados en acuicultura, dirigiéndose hasta ahora la máxima atención a la capacidad de la producción, por parte de estos microorganismos, de sustancias inhibitoras para los patógenos tales como bacteriocinas, ácidos orgánicos, peróxido de hidrógeno, y la producción de sideróforos. Sin embargo, no hay que olvidar otra serie de actividades que igualmente supondrían un mecanismo antagónico frente a los patógenos como son, la competición por los nutrientes o lugares de adhesión en el intestino o en otra superficie mucosa.

(b) Estimulación de la inmunidad por incremento de los niveles de anticuerpos o actividad de los macrófagos. Se ha demostrado que ciertos microorganismos marinos y otros aislados a partir de peces cultivados, producen unas proporciones relativamente altas de ácidos grasos poliinsaturados (HUFA), que son necesarios para el desarrollo de los peces, especialmente en los primeros estadios de vida, por ser componentes esenciales de las membranas celulares, además de modular el transporte de membrana, funciones receptoras, actividades enzimáticas y compuestos altamente bioactivos como las prostaglandinas, que son importantes moduladores de la función inmune celular.

(c) Mejora de la nutrición del hospedador, a través de la producción de vitaminas y por rotura de compuestos no digeribles, que posteriormente pueden ser asimilados por el hospedador.

Como resumen cabe decir que en acuicultura existe un consenso en el hecho de que algunos microorganismos resultan beneficiosos para el cultivo de peces, en términos de mejoras en el crecimiento, y una reducción en la incidencia de enfermedad. Sin embargo, es escaso el conocimiento de los mecanismos de acción de estos “probióticos”. Es por esto, que se hace necesario el estudio de estos mecanismos de interacción de los probióticos con el hospedador y con los potenciales patógenos, para evaluar el verdadero efecto de estos microorganismos en la prevención de la enfermedad, lo que indudablemente permitirá una cada vez mejor aplicación y uso de estos microorganismos.