

## Noticias breves

### La resistencia de los animales al calor

¿Qué temperatura puede soportar un animal?. Siempre se ha pensado que más allá de los 60°C los organismos eucariotas no pueden mantener la integridad de las membranas de los orgánulos celulares. La cuestión ha sido reavivada por la observación de que la hormiga plateada del desierto del Sahara (*Cataglyphis bombycina*) desarrolla una frenética actividad de búsqueda de alimento sólo durante algunos minutos en el momento más tórrido del día, cuando la temperatura, medida a la altura del cuerpo de la hormiga, supera exactamente los 46,5°C. Esta actividad no se detiene hasta cerca de los 54°C [Wehner et al., *Nature*, **357**, 586, (1992)]. La explicación de este fenómeno se ha querido atribuir a que de esta forma las hormigas se libran de ciertas lagartijas que se alimentan de ellas y que no pueden soportar esa temperatura. Al parecer el registro de un animal terrestre con mayor aguante a temperaturas elevadas lo tiene un seudoescorpión del desierto de Namibia (*Eremogarypus perfectus*), que no parece verse muy conmovido cuando la temperatura alcanza 65°C [Heurtault y Vannier, *Acta Zool.Fenn.*, **190**, 165 (1990)]. Pero este logro queda empalidecido ante los anélidos poliquetos marinos del género *Alvinella*, concretamente *A. pompejana*. Estos gusanos viven a gran profundidad, en las proximidades de las chime-

ros del mastín de los Pirineos. Las variaciones climáticas también se manifiestan en las formas domésticas: los gatos salvajes del norte de Escocia con orejas menores, patas rechonchas y cuerpo pesado contrastan con las gráciles formas del norte de África. Los gatos domésticos de estas regiones presentan patrones semejantes.

Clásicamente [Berry, *The Domestication and Exploitation of Plants and Animals* (1969)] las formas domésticas han sido consideradas ecotipos locales de una

especie concreta. Hoy en día otros autores [Clutton-Brock, *A Natural History of Domesticated Mammals*, (1987)] aceptan que la domesticación es una forma de evolución. El aislamiento reproductor está ligado al concepto de especie y éste suele darse (en condiciones normales) entre las formas salvajes y las domésticas, por lo que no tendría sentido asignar la misma denominación zoológica a ambas formas. L.J.P.

## LA INDUCCIÓN DEL MESODERMO EN VERTEBRADOS

El desarrollo de los organismos es un fascinante proceso por el que un huevo fecundado va a dar lugar a un número ingente de células que progresivamente adquirirán características específicas en el marco de un plan de organización corporal determinado. La diversidad del animal adulto contrasta con la aparente simplicidad del huevo, observación que nos conduce a un tema central de la Biología del desarrollo: ¿Qué procesos llevan a la formación de las principales hojas embrionarias y al establecimiento del plan de organización corporal?

El desarrollo de los vertebrados se caracteriza por la diferenciación temprana de tres capas celulares, ectodermo, endodermo y mesodermo. El ectodermo dará lugar básicamente a la epidermis y al tejido nervioso, el endodermo al epitelio digestivo y respiratorio, hígado y páncreas, pero es el mesodermo el responsable de organizar el eje corporal, amén de dar lugar a los sistemas esquelético, muscular, circulatorio y excretor.

En un modelo clásico del desarrollo, la blástula de rana, una esfera hueca con una sola capa de células o blastómeros, el ectodermo se origina a partir de los blastómeros del polo animal y el endodermo de los del polo vegetal, más grandes y ricos en vitelo. Son los blastómeros vegetales quienes inducen la transformación del ectodermo cercano en mesodermo. Si el polo animal se aísla del vegetal antes de esa inducción, continúa su desarrollo y se diferencia en epidermis. Si un polo animal aislado se pone en contacto con un extracto de blastómeros vegetales se transforma en derivados mesodérmicos (músculo, notocorda o células sanguíneas) [Smith, *Development*, **899**, 3, (1987)].

Aunque el fenómeno de la inducción es conocido desde hace más de sesenta años, sólo muy recientemente se está empezando a comprender sus causas. Una primera constatación es que la inducción del mesodermo es diferente a nivel dorsal y ventral. Los blastómeros vegetales dorsales inducen mesodermo dorsal y anterior (p.e. la notocorda, el primer eje esquelético corporal) mientras que los ventrales inducen mesodermo ventral y posterior. Varias moléculas han sido reconocidas como capaces de inducir mesodermo *in vitro*. Estas sustancias pertenecen a dos familias, la de los factores de crecimiento de los fibroblastos (en particular el bFGF) y la de los factores de crecimiento transformantes  $\beta$  (TGF $\beta$ ). Una primera sugerencia fue que la activina-A (un péptido de la familia TGF $\beta$  responsable en adultos de la liberación de la hormona foliculo estimulante, FSH, y que interviene también en la diferenciación de eritrocitos) era la sustancia inductora *in vivo* del mesodermo dorsal [Smith et al., *Nature*, **345**, 729, (1990)]. Más adelante se señaló el probable papel del bFGF en la inducción del mesodermo ventral y posterior [Amaya et al., *Cell*, **66**, 257, (1991)].

A pesar de la primera oleada de entusiasmo, pronto surgieron algunas dudas. Por ejemplo, si el RNAm de la activina se inyecta en la parte ventral de la blástula debería inducir la formación de un segundo eje corporal ventral completo, pero esto no sucede. En cambio, otras sustancias, relacionadas con el protooncogén Wnt, si inducen mesodermo dorsal cuando se expresan en la parte ventral de la blástula, [Sokol et al., *Cell*, **67**, 741, (1991); Smith y Harland, *Cell*, **70**, 829, (1992)]. Aparentemente, la combinación de estas sustancias con el bFGF explica-

## Noticias breves

neas de los manantiales hidrotermales submarinos, donde el gradiente de temperatura puede ir desde los 2°C hasta los 350°C en unos cuantos decímetros. Este tremendo gradiente dificulta las medidas, por lo que es difícil saber qué temperatura soporta un individuo determinado en un momento dado. En las galerías donde viven los poliquetos se han registrado temperaturas que van desde los 20°C de la abertura hasta 100°C a 10 cm. de profundidad, aunque no puede precisarse donde se coloca el gusano. Sorprendentemente, cuando la expedición franco-estadounidense HERO procedía a unas mediciones esta pasada primavera, un gusano fue desalojado de su galería, se enroscó en torno al sensor de temperatura durante algunos minutos y luego prosiguió nadando tranquilamente hacia la superficie de la chimenea. La temperatura registrada en esos momentos fue de 105°C [Chevaldonné et al., *Nature*, **359**, 593, (1992)]. Un auténtico desafío para fisiólogos y bioquímicos, si consideramos los problemas que implica esta temperatura para la organización de membranas celulares o para procesos tales como la actividad enzimática o la respiración mitocondrial.

ba la inducción del mesodermo sin recurrir a la vía de las activinas [Christian et al., *EMBO J.*, **11**, 33, (1992)].

Sin embargo, un reciente trabajo vuelve a colocar a las activinas en el centro de la atención. Un equipo de la Universidad de Harvard ha logrado inyectar en el huevo de rana el RNAm codificante para un receptor truncado de la activina-A ( $\Delta$ IXAR1), capaz de unirse a su ligando, pero carente del dominio intracitoplasmático serina/treonina quinasa [Hemmati-Brivanlou y Melton, *Nature*, **359**, 608 (1992)]. Este receptor interfiere con el receptor normal, impidiendo la transducción de la señal aportada por la activina. ¿Qué consecuencias tiene esta interferencia en el desarrollo? Muchas, y algunas sorprendentes. En primer lugar, no se desarrolla el mesodermo dorsal ni el eje corporal, a pesar de la presencia en el medio de sustancias inductoras (activina, bFGF). Esto indica que un ligando para el receptor de la activina es necesario para el desarrollo. En segundo lugar, dado que la vía bFGF no se interfiere, cabría esperar

que los embriones inyectados manifestaran al menos mesodermo ventral, pero esto no es así. Por tanto las activinas deben jugar algún papel también en la inducción del mesodermo ventral. Pero el resultado más inesperado es que en el ectodermo de animales inyectados con  $\Delta$ IXAR1 se expresan marcadores de tejido neural (como la N-CAM, "neural-cell adhesion molecule"). La visión clásica de la inducción neural es que el ectodermo dorsal del embrión requiere de una señal procedente del mesodermo para su transformación en placa neural, y recordemos que el mesodermo está ausente de los embriones inyectados con  $\Delta$ IXAR1. ¿Es posible que la señal para la inducción neural sea un antagonista de la activina, y que ésta mantenga al ectodermo en la vía de su diferenciación como epidermis? Actualmente se trabaja con dos de dichos antagonistas, la folistatina y la inhibina, conocidos por inhibir la acción foliculoestimulante de la activina en los adultos. Los resultados pueden ser una auténtica

## CHAPERONES: ASISTENCIA PARA EL ENSAMBLAJE DE LAS MACROMOLÉCULAS.

La hipótesis del autoensamblaje de las cadenas polipeptídicas asume que la secuencia de aminoácidos es suficiente para determinar la estructura tridimensional que confiere a las proteínas sus propiedades y función biológica. Se trataría de un proceso espontáneo que no necesita ninguna información extrínseca adicional.

Aunque se conocían excepciones, como las proteínas que intervienen en el ensamblaje de algunos bacteriófagos, en la mayoría de los libros de texto se aceptaba que el autoensamblaje es el proceso predominante para la biogénesis de las estructuras de las proteínas.

Una gran cantidad de trabajos realizados en la década pasada han demostrado que en muchos casos las interacciones polipeptídicas intra e intercatenarias necesitan ser controladas para reducir la probabilidad de formación de estructuras incorrectas no funcionales. Este control es ejercido por proteínas preexistentes que evitan interacciones moleculares no correctas y que no formarán parte de la estructura final. A estos asistentes del plegado e interacción polipeptídica se les conoce como chaperones.

El término procede de la palabra inglesa "chaperone" con el cual se designaban a las damas de compañía de las jóve-

nes, que las acompañaban en público para evitar "interacciones" no deseadas. El término fue empleado por primera vez en un artículo de Laskey y col. [Laskey, R. A. et al. *Nature*, **275**, 416 (1978)] para describir la función de la nucleoplasmina, una proteína soluble nuclear que media el ensamblaje de nucleosomas a partir de histonas y DNA.

En 1987 el concepto se había generalizado a una amplia variedad de proteínas que actuaban como chaperones y se habían encontrado en vegetales, animales y bacterias. El elevado número de proteínas encontradas que desempeñaban este papel sugirió por una lado la importancia en las células de esta función y por otro que el autoensamblaje no podía ser el proceso predominante para la biogénesis de estructuras macromoleculares.

¿Quiere decir esto que los chaperones portan información de la estructura tridimensional de las proteínas cuyo plegamiento asisten? El concepto de chaperone no necesariamente implica que estas proteínas contengan información estructural que especifique procesos del ensamblaje. La hipótesis del autoensamblaje supone que las interacciones que se dan dentro de una cadena polipeptídica y entre cadenas transcurren siempre de forma correcta