

3

Noticias breves

Las aletas del celacanto

El Celacanto (*Latimeria chalumnae*), descubierto en 1938, ha demostrado ser una auténtica caja de sorpresas para la Anatomía comparada y la Biología evolutiva. Aunque se le consideró en un principio relacionado con el origen de los tetrápodos, sus características únicas lo convierten en un organismo de muy difícil encuadramiento taxonómico. ¿La última sorpresa?. Ya era conocido que tanto el Celacanto actual como sus antepasados fósiles tienen una estructura peculiar en las aletas segunda dorsal y anal. El parecido con las aletas pares, especialmente con las pélvicas, es sorprendente, tanto en su eje óseo, como en su esqueleto basal, musculatura e inervación. En cambio la primera aleta dorsal es la típica de los peces óseos, una hilera de radios que sostienen una membrana. ¿Puede imaginarse un cambio evolutivo gradual desde una aleta media típica compuesta de radios a otra pedunculada y prácticamente igual a las aletas pares?. Un zoólogo de la Universidad de Oxford plantea otra interesante posibilidad, la de que una mutación puntual, comparable a las transformaciones homeóticas descritas en *Drosophila*, haya producido la "expresión estructural" de una aleta par en el lugar que correspondería a las aletas medias [Ahlberg, *Nature*, **358**, 459 (1992)]. Esto explicaría que el regis-

músculo esquelético y otros tejidos corporales son perfectamente normales y funcionales.

La mutación *c* resultaba tan espectacular y tan prometedora en cuanto a la mejor comprensión de los mecanismos de la cardiogénesis, que inmediatamente varios grupos comenzaron a trabajar en el tema. Pronto se comprobó que existían evidencias de que el problema no estaba en el propio corazón. Por ejemplo, si un corazón embrionario *c/c* se trasplanta a un receptor *c/+* o *+/+*, comienza a latir normalmente. En cambio, si el corazón *c/+* o *+/+* se trasplanta al embrión *c/c*, no llega a latir, indicando que el problema está localizado fuera del corazón. ¿Carecen los mutantes *c/c* de algún factor circulante necesario para la cardiogénesis?. Mas bien no. Si dos especímenes, uno *c/c* y otro normal, se mantienen en parabiosis (compartiendo la circulación sanguínea, como los hermanos siameses), el corazón mutante no llega a latir, pero sí el de su compañero normal. Estos mutantes no mueren, gracias a la circulación de la sangre propiciada por el corazón normal de su compañero. El factor o factores de los que carecen los ajolotes *c/c* no circula, pues, por la sangre. Se pensó entonces en tejidos muy próximos al corazón, que ejercieran localmente una capacidad inductora. Desde antiguo se conoce que el desarrollo temprano del corazón en vertebrados está inducido por el endodermo anterior, es decir, por la porción anterior del tubo digestivo. La proximidad de este endodermo anterior es la que hace al mesodermo lateral subyacente organizarse en el tubo cardíaco, primer esbozo de lo que será el corazón. ¿Habría alguna diferencia morfológica en el endodermo de los ajolotes mutantes?. Efectivamente, la

había. El endodermo anterior de los individuos *c/c*, en el momento de la formación del tubo cardíaco, parecía anormalmente avanzado en su proceso de diferenciación, como indicaba la presencia de microvellosidades [Lemanski y col., *Science*, **196**, 894 (1977)]. El endodermo de individuos *c/+* o *+/+* está, en ese momento, mucho más retrasado en su diferenciación. ¿Podría la presencia de endodermo normal corregir el defecto de los individuos *c/c*?. En efecto, poco después se comprobó que bastaba cultivar el tubo cardíaco *c/c* en presencia de endodermo *c/+* o *+/+* para que desarrollara sarcómeros, adquiriera grosor y latiera vigorosamente [Lemanski y col., *Science*, **204**, 860 (1979)].

¿Dónde estamos ahora?. Poco más se ha avanzado en los últimos diez años, a pesar de las decenas de trabajos publicados sobre los ajolotes mutantes. Se han hecho estudios bioquímicos, inmunocitoquímicos y ultraestructurales [revisados en Lemanski y col., *Scanning Microscopy*, **3**, 1101 (1989)]. Se han observado las consecuencias que tiene, para el normal desarrollo del corazón, la falta de un régimen hemodinámico adecuado [Lemanski y Fitzharris, *J.Morphol.*, **200**, 123 (1989)]. Se ha conseguido averiguar que basta añadir el RNA extraído del endodermo anterior normal al medio de cultivo del corazón *c/c* para que éste se desarrolle normalmente [Davis y Lemanski, *Development*, **99**, 145 (1987)]. Pero el mecanismo molecular que subyace a la anomalía de los ajolotes mutantes sigue sin ser conocido, a pesar de que podría aclararnos muchos puntos oscuros acerca de como se desarrolla esa bomba maravillosa que alienta la vida en los vertebrados. **R.M.**

MATRIZ EXTRACELULAR

La matriz extracelular (MEC) está formada por una compleja trama de macromoléculas, formando una red organizada, que comprende una gran variedad de polisacáridos y proteínas, segregadas localmente por distintos tipos celulares. De su variada composición y organización depende la estructuración diferente que la matriz extracelular presenta en el cuerpo de los animales, desde la dureza del hueso hasta la delicadeza de la córnea o las láminas basales del glomérulo renal. Su cantidad también es determinante de la

biología de los distintos tejidos, pudiendo ser muy abundante, como en el cartilago donde constituye el componente mayoritario, o ser muy escasa pero no por ello de función despreciable, como en el cerebro o la médula espinal.

Tres grupos de macromoléculas constituyen la MEC: 1) proteínas fibrosas, de función eminentemente estructural, como el colágeno y la elastina; 2) glucoproteínas de funciones complejas, variadas y no bien conocidas, pero en las que la adhesividad entre los demás componentes y de

Noticias breves

tro fósil no muestre etapas intermedias en la evolución de estas peculiares aletas. Por desgracia, prácticamente nada se conoce sobre el desarrollo de los celacantos que pueda apoyar o refutar esta hipótesis.

estos con las células es el principal atributo. A este grupo pertenecen la fibronectina, laminina, condronectina, etc. que realizan su función en situaciones y tejidos más o menos concretos; 3) polisacáridos denominados glucosaminoglucanos (GAGs), que con frecuencia se unen covalentemente a proteínas formando los proteoglucanos (PGs). Estos últimos con un alto poder de hidratación forman geles altamente hidratados que facilitan el trasego molecular necesario para el mantenimiento de los diferentes tejidos.

El colágeno constituye una familia de glucoproteínas presente en todos los metazoos, desde los más simples, como las esponjas, hasta los más complejos vertebrados. Es siempre una proteína mayoritaria, llegando a constituir el 25% de la proteína total en mamíferos. Esta proteína, que ha sido bien preservada a lo largo de la evolución, está formada por tres cadenas polipeptídicas α en cuya composición aminoacídica y estructuración de orden posterior se dan unas características especiales que les confieren particularidades singulares a las estructuras que forman.

Se conocen al menos 20 cadenas α diferentes, productos de otros tantos genes distintos y, aunque las posibilidades de combinación de las mismas es muy elevada, sólo una docena de tipos diferentes de moléculas colagénicas se han detectado en la naturaleza, si bien los tipos mayoritarios son los colágenos tipo I, II, III y IV. Los tres primeros constituyentes de los denominados colágenos intersticiales, algunos de ellos componentes mayoritarios de las llamadas fibras de colágeno (colágeno I) y fibras reticulares (colágeno III), siendo el colágeno IV el principal constituyente de las láminas basales.

La elastina, proteína probablemente procedente de una proteína ancestral común, de la que se habría segregado junto con el colágeno y otras que se extienden por la escala zoológica como proteínas fibrosas de estructura y función variadas, constituye una heterogénea familia de estructuras que, en general, se las asocia bajo el nombre de sistema elástico.

Los GAGs, excepto el ácido hialurónico, se unen covalentemente a proteínas, constituyendo los PGs. Estas moléculas, cuyas formas más complejas se encuentran en la matriz amorfa del cartilago, comienzan a ser mejor conocidas en los últimos años y, a la conocida capacidad de

hidratación, se les unen otras como un papel activo en la unión específica a proteínas de la MEC de membranas celulares y factores de crecimiento, implicándoseles en procesos tan destacados como proliferación, diferenciación y migraciones celulares o procesos de filtración en láminas basales.

El descubrimiento de la fibronectina inició un capítulo que, en la década de los 80, ha experimentado un notable desarrollo. A la ubicuidad de la fibronectina se han ido uniendo otras glucoproteínas de presencia más restringida, pero cuya característica común ha sido su papel mediador entre las células y su entorno. La fibronectina, laminina, tenascina, condronectina, osteonectina, y muchas otras glucoproteínas, algunas de las cuales presentan un tripéptido de secuencia Arg-Gly-Asp llamada secuencia RGD con capacidad para unirse a la membrana plasmática de las células, donde se encuentran unos receptores específicos que forman la familia de las integrinas, responsables de la mediación entre las células y la matriz extracelular. De aquí puede deducirse fácilmente el importante papel que estas moléculas juegan en procesos como la proliferación y el desarrollo en condiciones normales y patológicas, en los que los movimientos celulares y las interacciones célula-MEC constituye la base morfofuncional.

El conocimiento exhaustivo de esta intrincada "selva" molecular dará respuesta en los próximos años a problemas tan variados como los que están detrás de cualquier proceso morfogénico o los que tienen que ver con la calcificación de los tejidos esqueléticos. En esta última línea son conocidos los problemas de calcificación que se producen en prótesis biológicas implantadas en humanos para solucionar diferentes patologías, entre las que las coronarias ocupan un papel destacado; determinados pretratamientos del material a implantar, que suponen modificaciones químicas de algunos componentes extracelulares, impiden o retrasan significativamente las calcificaciones postimplantes.

Un mejor conocimiento del sistema elástico, hasta ahora el gran desconocido de los espacios extracelulares, su formación y desarrollo, así como su interacción con el sistema colagénico, proporcionará un mayor entendimiento de la forma y estructuración orgánicas. **J.B.**