

Noticias breves

Marcadores de neurotoxicidad

Existe una gran variedad de compuestos químicos que podrían causar daño a las neuronas, es decir que son neurotóxicos. El año pasado una estimación en U.S.A. situaba en 70.000 los productos de uso comercial que no habían sido probados todavía como posibles neurotóxicos. El problema es que no existen muchos ensayos que puedan utilizarse de una manera estándar sobre una variedad amplia de productos. Recientemente se está desarrollando una nueva técnica que consiste en medir los niveles cerebrales de la proteína glial fibrilar ácida que es típica del citoesqueleto de los astrocitos. El desarrollo de esta técnica se basa en que los astrocitos, de ratas y ratones al menos, crecen más en respuesta a un daño cerebral, así que es lógico pensar que la cantidad de una proteína propia de astrocitos también crecerá, y así parece que es. Desde el año pasado, la Agencia de Protección del Medio Ambiente de U.S.A. recomienda a las compañías de productos químicos que utilicen el ensayo de los niveles de proteína glial fibrilar ácida en una batería de animales de laboratorio para estudiar los posibles efectos de sus productos sobre la salud. El reto de los neurotoxicólogos es encontrar un marcador similar en humanos que pueda revelar una exposición a sustancias tóxicas.

también disminuyen la respuesta inflamatoria que se da en determinadas infecciones o en reacciones alérgicas. Por otro lado, otra sustancia, la adrenalina, juega un papel crucial en las respuestas fisiológicas frente al estrés. La adrenalina es liberada tanto por las glándulas suprarrenales como por terminaciones nerviosas del denominado sistema nervioso autónomo. Sus principales acciones se dan sobre el sistema circulatorio. Aumentando la fuerza de contracción del corazón y la frecuencia del latido cardíaco (puede aumentar hasta más de tres veces la frecuencia 'normal'), se puede conseguir un notable incremento en el volumen de sangre por minuto que se manda a la circulación desde el corazón. También aumenta la vasoconstricción periférica, es decir, disminuye el calibre de los vasos sanguíneos superficiales, por ejemplo de la piel, y con ello la cantidad de sangre que circula por esos vasos (piel fría), con lo cual se aumenta la cantidad de sangre que circula por otros órganos como los músculos, cerebro o el propio corazón. Otras acciones incluyen el aumento de la frecuencia respiratoria, un mayor estado de alerta del sistema nervioso con una mayor excitabilidad e incluso mecanismos de supresión endógena del dolor.

En conjunto, todas estas acciones mencionadas conducen a una mayor efec-

tividad de los organismos frente a situaciones de emergencia cuyos resultados pueden ser imprevisibles y como tales deben ser consideradas mecanismos adaptativos y, por lo tanto, beneficiosos. ¿Por qué, entonces, el estrés supone un grave riesgo para la salud? La respuesta puede estar probablemente en la frecuencia y duración con que en el ser humano se dan tales situaciones y en dos de los mecanismos que operan bajo situaciones de estrés. Uno de ellos es un aumento de la presión sanguínea como consecuencia de la mayor actividad cardíaca y de la vasoconstricción. Se crea un estado transitorio de hipertensión que tiene como finalidad aumentar el riego sanguíneo en tejidos metabólicamente más activos, pero que cuando ésta se mantiene por largos periodos puede ocasionar graves problemas cardiovasculares. Por otro lado, una de las acciones colaterales de las hormonas esteroideas suprarrenales, cuyo efecto beneficioso no se comprende bien, es la de inmunosupresión. Es decir, disminuye la respuesta inmune en situaciones de estrés, y con ello los niveles de defensa de los organismos con lo que el riesgo de enfermar es mayor. Es bien sabido que en aquellos periodos en los que las personas sufren mayor estrés es más frecuente la posibilidad de caer enfermo. J.C.D.

EL ZOOTIPO: ¿LA NUEVA DEFINICIÓN DEL ANIMAL?

¿Qué es un animal?. La pregunta parece simple, pero quizá no sea fácil dar una respuesta. La definición clásica nos dice que un animal es un organismo pluricelular, dotado de boca y cavidad digestiva, que se mueve y responde a estímulos. Observemos que esta definición es, simplemente, la intersección de dos conjuntos de caracteres que, por separado, no son exclusivos de los animales. Plantas y hongos son organismos pluricelulares, mientras que existen protistas dotados de boca, nadadores y capaces de responder a estímulos. Esta definición de animal, por tanto, recuerda a la célebre caracterización del ser humano como "bípedo implume" hecha por algún filósofo antiguo.

¿Es que no hay ninguna característica exclusiva, una sinapomorfía en términos cladistas, que permita distinguir a los animales de otros organismos?. Esta es la

cuestión que se han planteado un grupo de zoólogos de la Universidad de Oxford, los cuales proponen una posible solución tomada de la biología del desarrollo [Slack et al., *Nature*, **361**, 490 (1993)]. Esta solución, dicen, quizá pueda establecer un nuevo programa de investigación en filogenia animal. Los animales, según ellos, son organismos que despliegan un patrón espacial específico de expresión génica, un patrón denominado "zootipo".

Intentaremos explicar lo que es el zootipo. Existe una clase de genes que especifican la posición relativa en el cuerpo, estableciendo una serie de "balizas" o referencias espaciales fundamentales para el desarrollo de los diferentes órganos. Mutaciones en estos genes provocan que regiones del cuerpo adquieran caracteres de regiones adyacentes. Recordemos la espectacular mutación "*Antennapedia*"

Noticias breves

La tuberculosis ataca de nuevo

En los últimos años la tuberculosis se ha considerado como un problema leve y en retroceso en los países industrializados, persistiendo como un problema grave en algunos países en desarrollo. Ahora está resurgiendo en todo el mundo (60 millones de personas sufren tuberculosis activa). Anualmente aparecen 10 millones de nuevos casos y mueren 3 millones de personas. La tuberculosis es responsable de más del 6% de todas las muertes y del 25% de las muertes evitables. Muere más gente por infecciones de *Mycobacterium tuberculosis* que de cualquier otro agente infeccioso. La tuberculosis se transmite por vía aérea y, en general, afecta a individuos con el sistema inmune alterado. Según la O.M.S. se estima que un tercio de la población mundial (unos 1.700 millones de personas) se infectan con *Mycobacterium* y están expuestos a sufrir la enfermedad, aunque en individuos con un sistema inmune normal no suelen aparecer los síntomas.

Uno de los factores que ha favorecido el resurgimiento de la tuberculosis es el SIDA; así unos 4,5 millones de personas están infectadas por el HIV y *M. tuberculosis*, y en algunos países como Zaire o Uganda el 40% de los pacientes de tuberculosis son HIV positivos.

en *Drosophila*, en la que, en lugar de las antenas, brotan de la cabeza apéndices con forma de patas. Existen en los mamíferos genes homólogos, cuyas mutaciones también han provocado cambios en caracteres morfológicos (Ver "Primera transformación homeótica en mamíferos", *Encuentros en la Biología*, núm. 1, octubre 1992).

Los mejor conocidos de estos genes especificadores de posición son el complejo de genes *Hox*, un subconjunto de los genes caracterizados por contener la secuencia denominada "homeobox" que codifica un dominio proteico de interacción con el DNA. Esta secuencia está extraordinariamente conservada a lo largo de la evolución, y se encuentra en hongos, plantas y animales. Existen 38 genes *Hox* en mamíferos, organizados en cuatro grupos situados en los cromosomas 6, 11, 15 y 2 del ratón y 7, 17, 12 y 2 de humanos [Scott, *Cell*, 71, 551 (1992)].

Desde 1989 se sabe que existe una similitud en el orden dentro del cromosoma y la posición espacial en que se expresan los genes *Hox* en embriones de ratón y *Drosophila*. El gen situado en el extremo 3' del complejo *Hox* comienza a expresarse en niveles anteriores del cuerpo y, progresivamente, la expresión de los siguientes genes del grupo, en dirección 5', se va produciendo a niveles cada vez más posteriores. Dicho de otra manera, el límite anterior de expresión de cada gen *Hox* está dispuesto en el cuerpo en el mismo orden que el que presentan los genes de cada grupo en el cromosoma.

Este patrón de expresión ha sido comprobado en otros animales, como la sanguijuela, un nematodo y el anfibio, animales muy diferentes a ratón y *Drosophila* en muchos aspectos, como la ausencia de cefalización, diferente tipo de segmentación, etc. Por tanto, la expresión de los genes *Hox* parece realmente codificar posiciones relativas más que estructuras, aunque en ocasiones se ha sugerido que intervienen en la formación de determinados elementos orgánicos. Esta función de "especificadores de posición" supone el cumplimiento de la predicción del teórico de la biología Lewis Wolpert, quien desarrolló, a partir de 1969, el con-

cepto de "información posicional", afirmando incluso que tal sistema debería ser universal.

Los complejos *Hox* existen también en animales inferiores, pólipos y platelmintos, aunque su patrón espacial de expresión no se conoce con precisión. También existen genes en hongos y plantas verdes que contienen la secuencia homeobox, pero todo hace pensar que sus patrones de expresión no se asemejan a los que caracterizan a los animales.

Por todos estos motivos, los zoólogos de Oxford sugieren que el patrón espacial de expresión de los genes *Hox* es el carácter definitorio de los animales, y denominan a dicho patrón como zootipo. El zootipo se manifiesta más claramente en un determinado momento del desarrollo, al que denominan "estado filotípico" característico de cada phylum animal. En los vertebrados, sería el estado de yema caudal. El estado filotípico reúne una serie de interesantes características. En él, las partes principales del cuerpo están situadas en sus posiciones definitivas como condensaciones de células indiferenciadas. Este estado corresponde también con el de máxima similitud morfológica entre los miembros de un phylum.

Existe una sugerente relación entre el zootipo, expresado en el estado filotípico y el concepto de "arquetipo", de raíz platónica y que fue abusivamente utilizado (y desacreditado) por la Filosofía Natural en la primera mitad del XIX. La idea de "arquetipo", plan común de construcción de un grupo determinado de animales, parece cobrar nueva fuerza bajo este enfoque. Por otra parte, si el zootipo es realmente universal en los animales, entonces la siguiente oleada de expresión génica, controlada por los productos del complejo *Hox*, podrían representar el siguiente nivel fundamental de organización corporal, es decir, el plan de organización característico de cada phylum. La caracterización de estos genes y de sus productos proporcionaría caracteres básicos para definir phyla y relaciones entre phyla. Un importante nexo entre la filogenia molecular y la biología del desarrollo podría entonces, tal vez, establecerse. **R.M.**