

4

donde las enterraron y van en línea recta hacia ellas?. Parece ser que emplean ambos métodos. Jacobs y Liman [*Animal Behaviour*, 41 (1991)] han podido comprobar la habilidad de estos roedores para encontrar sus propios almacenes y también para expiar los de otras ardillas. Sin embargo, aunque estuviesen muy próximos, las ardillas recuperaban significativamente más semillas propias que de otras compañeras. ¿Cómo recuerdan su situación? Aparentemente las ardillas parecen correr, sin ton ni son, desde un escondite a otro, sin embargo, en realidad siempre utilizan "senderos" propios, siguiendo sus propias huellas. Parece factible que, al igual que ocurre con los chimpancés, las ardillas son capaces de recordar una serie de lugares, relacionándolos con otros cercanos y construir mentalmente, de esta forma, una especie de mapa en el que situar sus escondrijos. En estado salvaje las ardillas grises son capaces de enterrar miles de nueces en áreas de incluso kilómetros cuadrados y recuperar un alto porcentaje de ellas, después de ocho o nueve meses. Estos pequeños roedores se mantienen activos durante todo el invierno y dedican parte de su tiempo a visitar sus escondites, desenterrando y volviendo a enterrar en el mismo sitio las nueces y bellotas. Jacobs y Liman sugieren que esta "gestión" de sus almacenes puede "refrescarles" la memoria y de esta manera reducir el tiempo que las ardillas deben recordar su localización.

EL GEN T

Hasta la expansión de las técnicas moleculares, el análisis genético del desarrollo en Vertebrados debía contentarse con hallazgos fortuitos de mutantes en los que resultaba afectado algún proceso. Una de estas mutaciones, bien conocida, es la llamada *Brachyury* (cola corta) y fue descubierta en el ratón en 1927. El locus implicado se denominó como *T*. Los ratones mutantes, caracterizados por colas cortas y fusiones vertebrales anómalas, resultaron ser los portadores heterocigotos de una mutación letal en homocigosis. En efecto, en los embriones homocigotos el mesodermo se desarrolla defectuosamente, la placa notocordal degenera, no se forma la parte posterior del cuerpo y el embrión muere a los 10 días de gestación a causa del fracaso en la constitución de la placenta. Todo esto sugiere que el gen *T* juega un papel en el desarrollo del mesodermo. Desde estas páginas ya hemos indicado la importancia de determinados factores de crecimiento en la inducción del mesodermo en Vertebrados [*Encuentros en la Biología*, 3, diciembre 1992]. ¿Podría existir una relación entre el gen *T* y esos factores inductores?

Estas eran las sospechas acerca de la función del gen *T*, pero parece que la intriga va llegando a su fin. Hace cuatro años, utilizando complejas técnicas de genética inversa, se logró clonar y secuenciar el gen *T* [Herrmann et al., *Nature*, 343, 617 (1990)]. La secuencia predicha para su producto mostraba un polipéptido de 436 aminoácidos, sin ninguna homología significativa con las secuencias conocidas hasta la fecha y con localización probablemente citoplasmática o nuclear. Homólogos del gen *T* fueron luego encontrados en anfibios [Smith et al., *Cell*, 67, 79 (1991)] y peces [Schulte-Merker et al., *Development*, 116, 1021 (1992)].

Conocida la secuencia, fue posible obtener una sonda que mostrara dónde y cuándo se expresaba el gen *T*. Los resultados mostraron que esta expresión se limitaba fundamentalmente al mesodermo del embrión, entre los 8.5 y 12.5 días de desarrollo. Sin embargo, en la notocorda la expresión prosigue hasta el día 17.5, después incluso que esta

estructura se desorganice a causa del desarrollo de las vértebras [Wilkinson et al., *Nature*, 343, 657 (1990)]. Esto merece un comentario particular.

La notocorda es una varilla rígida, formada por células vacuolizadas rodeadas de una vaina, que constituye el primer eje esquelético de los Cordados, el *phyllum* al que pertenecen los Vertebrados. En casi todos los Vertebrados la notocorda es sustituida durante el desarrollo por la columna vertebral. Dado que la notocorda juega un papel clave en la inducción embrionaria (por ejemplo del tubo nervioso, los somitos o el desarrollo de la parte posterior del cuerpo) una posible función para el gen *T* podría estar relacionada con el desarrollo de la notocorda. Así, al menos una parte de los efectos de la mutación *T* serían secundarios a la degeneración de la placa o primordio notocordal que afectaría en cadena al mesodermo, las vértebras y el desarrollo de la parte posterior del cuerpo.

Pues bien, algo de esto parecen haber demostrado dos zoólogos de la Universidad de Kyoto [Yasuo y Satoh, *Nature*, 364, 582 (1993)]. Han encontrado en una ascidia (un cordado primitivo, no vertebrado) un polipéptido análogo en un 78.5% al producto del gen *T* en el ratón y que se expresa exclusivamente en aquellas células que van a dar lugar a la notocorda. Este resultado ha sido posible gracias a que en esta ascidia es posible seguir con precisión el linaje de todas y cada una de las 40 células que componen la notocorda de la larva.

Este resultado sugiere que, cualquiera que sea la función concreta que desempeña el producto del gen *T*, parece especificar la morfogénesis de una estructura concreta, la notocorda, fundamental para el desarrollo de los vertebrados. Después de 67 años, parece que el gen *T* puede haber desvelado al menos una parte de sus misterios. **R.M.**