

Reparación medular

Los graves consecuencias que tiene una sección de la médula espinal son bien conocidas. Estas consecuencias suelen ser irreversibles debido a la incapacidad de las vías nerviosas seccionadas para regenerarse. Básicamente, el fracaso regenerativo se debe a dos factores, una inhibición del crecimiento axonal por parte del ambiente tisular del sistema nervioso central (y específicamente el de la cicatriz), y una ausencia de factores de crecimiento adecuados. Una aproximación prometedora ha sido lograda por un grupo de neurobiólogos suizos y alemanes [Schnell et al., *Nature*, 367, 170 (1994)]. Estos investigadores combinaron anticuerpos dirigidos contra determinadas moléculas inhibitorias del crecimiento nervioso con la neurotrofina-3 (NT-3), un factor de la familia del factor de crecimiento nervioso (NGF). La NT-3 sólo se expresa en fetos y recién nacidos. Esta combinación permitió la regeneración y el crecimiento a largo distancia de un 5 a un 10% de las fibras nerviosas dañadas después de una sección parcial de la médula espinal de rata. Las fibras fueron incapaces de crecer más allá de la cicatriz, rodeándola por la porción sana de la médula. No obstante, queda mucho camino antes de pensar en una aplicación terapéutica de este descubrimiento.

PROTEÍNAS RELACIONADAS CON LA PATOGENESIS EN PLANTAS

Las plantas se defienden contra el ataque de patógenos como virus, bacterias y hongos mediante una amplia gama de mecanismos defensivos agrupados bajo lo que se ha denominado respuesta de hipersensibilidad (HR) (ver *Encuentros en la Biología*, nº13). En esta respuesta se pueden distinguir tres niveles diferentes: a) reforzamiento de las paredes celulares con depósitos de calosa, lignina y suberina para bloquear las zonas donde se ha producido la entrada del patógeno; b) síntesis de metabolitos con actividad antimicrobiana con las fitoalexinas; y c) síntesis de proteínas relacionadas con la defensa.

Estas proteínas han sido agrupadas en tres clases según su función en la respuesta defensiva [Bowles, *Annu. Rev. Biochem.* 59, 873 (1990)], comprendiendo las dos primeras a todo el conjunto de proteínas implicadas en el desarrollo de las dos primeras respuestas citadas anteriormente. La tercera clase comprende a aquellas proteínas cuya aparición está correlacionada con la respuesta defensiva y que no están ligadas a las respuestas anteriores, cuyo papel en la HR está todavía por determinar. Definidas inicialmente como proteínas relacionadas con la patogénesis o proteínas PR (pathogenesis-related), el término PR estaba originariamente restringido a una familia de proteínas con unas características comunes [Van Loon, *Plant Mol. Biol.* 4, 111 (1985)]: peso molecular relativamente bajo, extraíbles selectivamente a pH ácido, resistentes a proteasas endógenas de la planta y localizadas en los espacios intercelulares. Las PR han sido divididas en cinco grupos, pero únicamente de dos de ellos se conoce una función antimicrobiana específica, son las PR-2 con actividad β -1,3-glucanasa y las PR-3 con actividad quitinasa. Mientras que las PR-5 parece ser que son inhibidores de proteasas, todavía se desconoce la función de las PR-1 y PR-4 [Linthorst, *Cr. Rec. Plant Sci.* 10(2), 123

(1991)]. Estas proteínas han sido identificadas en muchas especies vegetales, y las relaciones serológicas existentes entre PRs de distintas plantas sugiere una posible conservación estructural y funcional entre los diferentes géneros, por lo que se puede asumir que estas proteínas están presentes en la mayoría de vegetales.

Las PRs no sólo se detectan en hojas infectadas sino que su acumulación también puede inducirse mediante diversas moléculas señal o "elicitors" bióticos y abióticos, y en situaciones de estrés de distinto tipo. En lo que se refiere a su regulación, se conocen dos rutas independientes de inducción de las proteínas PR [Lotan & Fluhr, *Symbiosis*, 8, 33 (1990)], una dependiente de luz donde el etileno parece ser el mediador natural de inducción, y otra independiente tanto de luz como de etileno.

Estas proteínas también se expresan durante estadios normales del desarrollo de la planta, ya que en flores de plantas sanas también se han detectado estas proteínas. El análisis detallado de los diferentes tejidos florales ha revelado una expresión diferencial perfectamente compartimentalizada de los distintos grupos de proteínas PR. No obstante, hay pocos datos acerca del papel de estas proteínas en la fisiología de la reproducción, aunque hay evidencias experimentales que sugieren que podrían estar implicadas en el fenómeno de incompatibilidad entre gametofitos y en la formación del tubo polínico. Aunque la expresión de las PRs en flores parece estar bajo el control del desarrollo, estos órganos todavía son capaces de reaccionar ante el estrés provocado por los patógenos, es decir, cuando se produce la infección el patrón de acumulación de PRs en las diferentes partes de las flores es idéntico al encontrado en hojas. Pero, ¿son los mismos genes los que se expresan tanto en la HR como en floración, o por el contrario son genes diferentes los que se expresan en cada momento? El análisis de clones de cDNA de genes de PRs del grupo PR-2 que se expresan en flores y en hojas durante la HR, ha permitido comprobar que son altamente homólogos pero no idénticos, encontrándose las principales diferencias en las regiones reguladoras de dichos genes.

El complejo patrón de regulación de las PRs puede ser un indicador de la

Fugu: de manjar exótico a modelo genético

El fugu es un pequeño pez muy apreciado en el Japón como manjar exquisito, aunque arriesgado. Su piel y su hígado contienen una peligrosa toxina que causa envenenamientos cuando el pez no se prepara adecuadamente. Recientemente se ha propuesto para el fugu una utilidad insospechada: la de servir como modelo para el biólogo molecular. El ambicioso proyecto Genoma, que pretende obtener la secuencia completa del DNA humano, tropieza con el inconveniente de su enorme tamaño, unas 3000 megabases (Mb). Según recientes estudios, el tamaño estimado para el genoma del fugu es de unas 7.5 veces menor (alrededor de 400 Mb) [Brenner et al., *Nature*, 366, 265 (1993)]. ¿A qué se debe este pequeño genoma, dado que el número de genes no debe ser muy diferente? Al parecer, al menor tamaño de los intrones y a la escasez de DNA altamente repetitivo, que además está concentrado en regiones concretas. Todo esto hace que el fugu sea el vertebrado de menor genoma conocido, de tamaño próximo al de los modelos animales clásicos en genético molecular, como el gusano *Caenorhabditis elegans* (100 Mb) o *Drosophila* (165 Mb).

doble funcionalidad de estas proteínas, que van a participar tanto en la defensa frente a patógenos como en aspectos todavía indefinidos de la fisiología de la reproducción. No obstante, lo verdaderamente interesante es especular con los aspectos comunes entre el reconocimiento y reacción de la planta ante la intrusión de patógenos y ante la penetración del grano de polen. A.P.

EVOLUCIÓN: VIEJOS ERRORES QUE PERDURAN

Las primeras hipótesis que se elaboraron sobre aspectos generales de la evolución de vertebrados sostuvieron la idea más o menos explícita de que esta consistía en un proceso lineal de complejidad creciente en el que, desde peces hasta mamíferos, cada uno de los grandes grupos de vertebrados representaba un peldaño de esa escala de progresión. Esta forma de resolver el problema de la evolución de los vertebrados implica, además, que los representantes actuales de cada uno de los principales grupos de vertebrados son comparables o pueden ser tomados como modelos de sus correspondientes antecesores. De esta manera, el conjunto de vertebrados actuales ofrecería una imagen completa de cada uno de esos modelos de complejidad que la evolución fue alcanzando paso a paso.

Resulta curioso observar que tal forma de interpretar la evolución de un grupo está, en cierto modo, más en consonancia con una concepción predarwiniana de la naturaleza, de corte tipológico, que con la interpretación que Darwin aportó originalmente a la idea de la evolución biológica, mucho más dinámica y ligada a la variabilidad y la diversificación progresiva de las formas de vida.

En cualquier caso, hoy día la evolución de los vertebrados se contempla según este último punto de vista, de manera que cada grupo actual de vertebrados se considera, no como la ima-

gen de una de las etapas de un proceso de evolución progresiva, sino como el estado actual de una determinada línea evolutiva, de entre las muchas que han ido surgiendo a lo largo de la historia de los vertebrados. Este cambio supuso lógicamente modificaciones en la forma de tratar la información, en los esquemas de razonamiento y en todos los aspectos particulares de la evolución de los vertebrados. La idea de evolución lineal fue, por tanto, desechada en la interpretación de la evolución de grandes grupos. Sin embargo, tras ciertas parcelas concretas del estudio de la evolución de los vertebrados, aún subsisten en algunos casos implicaciones más o menos sutiles de aquella forma clásica de describir la evolución. Tal es el caso del estudio de la historia evolutiva de la corteza cerebral de mamíferos, la estructura nerviosa más significativa de este grupo.

Se acepta que los mamíferos surgieron a partir de los pelycosaurios, un grupo ya extinguido de reptiles. Por ello, el estudio del telencéfalo de los reptiles actuales parece una pieza importante para llegar a conocer cuál pudo ser el origen evolutivo de la corteza cerebral de mamíferos. Ahora bien, desde el comienzo de este esfuerzo, las tortugas en concreto fueron objeto de una atención especial en detrimento de cualquier otro grupo de reptiles. ¿Porqué esta preferencia? Simplemente porque se pensó que las tortugas representan mejor que cualquier otro grupo de reptiles a los reptiles primitivos antecesores de los mamíferos actuales. En pocas palabras, se pensó que el cortex cerebral de las tortugas (considerado por algunos como estructura homóloga de al menos parte de la neocorteza de mamíferos), era probablemente la estructura cerebral más parecida a la estructura ancestral de la neocorteza de mamíferos. Los criterios de razonamiento por los que se llegó a esta conclusión ilustran cómo viejas ideas pueden continuar influyendo aún después de rechazadas.

Aunque con cierta incertidumbre debido a un registro fósil muy pobre, se acepta en general que la tortugas son el grupo de reptiles actuales que se diferenció del tronco primitivo de reptiles inmediatamente después de que aparecieran los pelycosaurios, derivados de ese mismo tronco (aunque separados ambos grupos al menos por varios millones de años).