

sería de esperar, tienen un pterigocuadrado, un hueso del paladar que desapareció en la transición de reptiles a mamíferos. Parece claro que la no expresión del gen *Hoxa-2*, que actuaba como un selector, ha bastado para originar un cambio de identidad del arco hioideo al arco mandibular. Esto es lo que se denomina una "transformación

homeótica". Este resultado subraya aún más la idea de que existe un sustrato morfológico repetitivo, especificado genéticamente, en el desarrollo de la cabeza de vertebrados. Volveremos sobre esta cuestión próximamente.

R. Muñoz-Chápuli (Profesor Titular de Biología Animal).

BIOLOGÍA VEGETAL

SISTEMAS DE AUTOINCOMPATIBILIDAD EN PLANTAS CON FLORES (II).

El segundo mecanismo de incompatibilidad más ampliamente extendido para prevenir la endogamia en plantas con flores es el denominado Sistema de Incompatibilidad Esporofítica. Al igual que la incompatibilidad gametofítica opera al nivel de la interacción entre células del pistilo y el polen. Ambos sistemas se basan en la capacidad del pistilo para reconocer e inhibir la germinación y/o posterior desarrollo de su propio polen, así como cualquier otro genéticamente relacionado (ver número anterior). De esta manera se fuerza que los cruzamientos se realicen entre genotipos menos relacionados, aumentando la posibilidad de generar variabilidad por el proceso de recombinación.

La denominación de esporofítico deriva de que el fenotipo del grano de polen que determina su posterior interacción con el pistilo viene dada por el genotipo diploide de la planta parental (esporofito) y no por el genotipo haploide del propio grano de polen (gametofito). Este sistema ha sido descrito en miembros de las familias Compositae, Convolvulaceae y Brassicaceae, siendo el de esta última el mejor caracterizado hasta el momento.

La especificidad en la interacción polen-pistilo en la familia Brassicaceae está controlada por un único locus con un alto grado de polimorfismo, denominado locus S, al igual que en el SI-gametofítico. Para que se produzca la respuesta incompatible basta que las plantas que generan el grano de polen y el pistilo compartan un mismo alelo para el locus S, de los dos que incluye su genotipo diploide.

El análisis genético y molecular en el género *Brassica* ha permitido el aislamiento y caracterización de un par de genes que parecen estar implicados en este mecanismo de incompatibilidad. Ambos genes están físicamente ligados

y son genéticamente inseparables, es decir que cada genotipo SI viene determinado por un par relacionado y no separables por procesos de recombinación. [Boyes y Nasrallah Mol. Gen. Genet. **236**, 369 (1983); Stein et al., Proc. Natl. Acad. Sci USA. **88**, 8816 (1991)]

Uno de estos dos genes codifica la denominada glicoproteína específica del locus S (SLG). La comparación de las secuencias de los distintos alelos clonados con las de aquellos que codifican las glicoproteínas S implicadas en la incompatibilidad gametofítica indican que estos genes no están relacionados.

El otro gen codifica lo que parece ser una proteína asociada a membrana. Su análisis sugiere que consta de un dominio extracelular glicosilado, el cual comparte un alto grado de similitud con la secuencia de SLG, conectado con un dominio intracelular con actividad quinasa a través de un dominio transmembranal. Su estructura global es muy similar a la del receptor tirosín-quinasa del factor de crecimiento en animales, por lo que se le ha denominado Receptor Quinasa del locus S (SRK).

Diversas evidencias son consistentes con la implicación de estos dos genes en el fenómeno de incompatibilidad: a) Ambos genes son altamente polimórficos, tal y como cabría esperar del elevado número de genotipos S existentes. Mientras que SLG y el dominio extracelular de SRK comparten un alto grado de identidad en sus secuencias en un genotipo S concreto, estos a su vez presentan una divergencia significativa cuando se comparan con otros genotipos S. b) Ambos genes se expresan exclusivamente en estructuras reproductoras. El producto del gen SLG se encuentra en altos niveles en las paredes de las células del estigma con las que interacciona el polen,

hallándose también presente en las anteras. Por su parte, el gen SRK presenta un patrón de expresión similar. c) La expresión de estos genes está correlacionada en el tiempo con el desarrollo de estas estructuras reproductoras y la capacidad del estigma para discriminar entre grano de polen compatibles e incompatibles. Los estigmas inmaduros no presentan la capacidad de reconocer el polen incompatible y sólo la llegan a desarrollar un día antes de la apertura de la flor. El inicio de la actividad de los genes SLG y SRK coincide con el desarrollo de esta capacidad.

Sin embargo, la prueba más concluyente de que estos genes son responsables de la incompatibilidad reproductora ha derivado del estudio de mutantes y variantes del género *Brassica* que han perdido este comportamiento reproductor. La pérdida de la respuesta de incompatibilidad está asociada con unos bajos o nulos niveles de glicoproteína SLG en unos casos [Nasrallah et al., Plant J. **2**, 497 (1992)] y de la proteína SRK en otros [Nasrallah et al., Plant J. **5**, 373 (1994)]. Por otro lado, el fenotipo autocompatible asociado con una mutación que anula la actividad del gen SRK indica que este receptor no interviene en el desarrollo de tubos polínicos compatibles.

Los resultados parecen indicar que los productos de los genes SLG y SRK son determinantes de la respuesta de incompatibilidad esporofítica, pero ¿cómo actúan estas proteínas en el reconocimiento del polen incompatible por las células receptoras del estigma? El papel de la proteína SRK puede deducirse de su estructura y actividad bioquímica. El contacto entre una célula del estigma y un grano de polen incompatible activaría a la SRK proteína-quinasa en su dominio extracelular, esta señal sería transmitida al dominio intracelular provocando la fosforilación de sustratos celulares. De esta forma se acoplaría el proceso de reconocimiento polen-pistilo a una cadena de transmisión de señal que conduciría finalmente a inhibir la germinación del grano de polen incompatible.

La especificidad en la respuesta incompatible podría derivar de la interacción entre las proteínas SLG y SRK asociadas a un mismo genotipo S. Sin embargo, puesto que ambos genes presentan el mismo patrón de expresión temporal y espacial, siendo principalmente activos en las células receptoras del estigma, se ha sugerido la implicación de uno o más componentes adicionales localizados en la superficie del polen [Nasrallah y Nasrallah. Plant Cell, **5**, 1325 (1993)]. Este componente podría

unirse a la glicoproteína SLG modificando su estructura a una forma competente para su unión al receptor SRK. Otro posible modo de acción de la glicoproteína SLG podría ser el de captar al componente específico liberado por el polen incompatible, ya que SLG difunde libremente en la pared celular de las células del estigma, para presentarlo al receptor en la membrana.

Tendremos que esperar a futuras investigaciones para conocer la naturaleza del componente asociado al polen y el papel concreto que desempeña la proteína SLG en la respuesta de incompatibilidad.

F. R. Cantón (Becario de Investigación).

NOTICIAS

Un gen Hox para el bazo

Un número importante de genes Hox están situados linealmente a lo largo de un cromosoma, en una disposición que refleja el orden de su expresión a lo largo del eje anteroposterior del embrión. De hecho, los vertebrados tenemos cuatro de estos conjuntos de genes Hox, denominados A, B, C y D. Distintos experimentos han sugerido que los genes Hox pertenecientes a estas cuatro familias codifican un sistema de especificación de la posición a lo largo del eje longitudinal. Se trataría de un sistema fundamental para el control de la diferenciación y la morfogénesis en las distintas porciones del cuerpo. Una excelente revisión de estos temas puede consultarse en el número de *Cell* aparecido en julio de 1994 (Vol. 78).

Existen genes Hox que no están incluidos en estos conjuntos linealmente ordenados, y su función es menos conocida. Por ejemplo el gen *Hox11*, que se expresa durante el desarrollo en los arcos branquiales, la parte posterior del encéfalo y una zona muy específica del mesodermo abdominal. Un equipo de investigadores del Instituto Médico Howard Hughes y la Universidad de San Luis en Missouri ha abordado el estudio de la función de este gen en el ratón mediante técnicas de recombinación homóloga que permitieron impedir su transcripción durante el desarrollo [Roberts et al., *Nature*, 368, 747 (1994)].

Los ratones heterocigotos *Hox11*^{+/+} resultaron completamente normales. Cruzando estos ratones entre sí se obtuvieron ratones homocigotos *Hox11*^{-/-}, en los que no se producía la expresión del gen. Para sorpresa de los investigadores, estos animales también tenían un desarrollo, aspecto y comportamiento normal. El estudio anatómico reveló que no había ninguna anomalía aparente en derivados de arcos branquiales, mandíbulas, musculatura de la masticación o centros nerviosos. En cambio, los ratones *Hox11*^{-/-} no tenían bazo, una condición conocida como asplenia. Esto no causa graves problemas a los animales, aunque la composición celular de la sangre se ve alterada. El posterior estudio del desarrollo de los ratones normales reveló que las células mesodérmicas que expresan el gen *Hox11* migran hacia el mesenterio del estómago donde se condensan para formar el bazo.

Esta es la primera ocasión en la que la expresión de un gen Hox se asocia de forma determinante a la morfogénesis de un órgano concreto. Los resultados también pueden explicar un número de casos de asplenia familiar en humanos, en los que la ausencia de bazo no se relaciona con ninguna otra anomalía congénita.

La GFP sigue arrojando luz sobre los mecanismos de expresión genética

En *Encuentros en la Biología*, núm. 18 (noviembre 1994), nos hacíamos eco del reciente descubrimiento, en una medusa, de una proteína fluorescente, la GFP (por *green fluorescent protein*), cuyo cDNA puede ser insertado en el genoma bajo control de un promotor determinado. De esta forma, la expresión del gen bajo estudio se traduce por la aparición de una intensa fluorescencia. Pues bien, esta técnica parece haber encontrado una magnífica acogida en la comunidad científica, como demuestra el que en estos días se este celebrando ya un simposio sobre las aplicaciones de la GFP organizado por el Instituto de Medicina Molecular en Palo Alto (California). Entre otros temas se están tratando las utilidades de la GFP para marcar linajes de células neurales o para estudiar redes de proteínas reguladoras, la replicación de virus de plantas o la expresión de genes retrovirales.

Regulación de fosfatasa en la enfermedad de Alzheimer

Dos son los hechos neuropatológicos característicos de la enfermedad de Alzheimer: las marañas de neurofilamentos y las placas seniles. Sin embargo, ni el origen ni el papel de estas manifestaciones patológicas en la muerte neuronal típica de la enfermedad están muy claros. Hasta ahora gran parte de las investigaciones se han centrado en una proteína potencialmente neurotóxica que se encuentra en las placas, la β -amiloide. Ahora, una serie de estudios están ayudando a aclarar la creación de las marañas de neurofilamentos. Las explicaciones se centran sobre una forma anormal de una proteína llamada tau. Un grupo de investigadores de la Universidad de Pennsylvania han descrito experimentos que prueban que en las neuronas de enfermos de Alzheimer no existen o no funcionan unas fosfatasas que retiran grupos fosfatos de tau. Esta proteína se supone que se adhiere a los microtúbulos y los estabiliza, pero la posibilidad de hacerlo viene parcialmente determinada por el número de grupos fosfato que tenga la proteína tau, de tal manera que una extra-fosforilación podría interferir con el proceso. Es evidente que una desestabilización de los microtúbulos tendría efectos mortales para la célula. Estos estudios no pueden demostrar que el descenso de la actividad fosfatasa sea la causa primera de la enfermedad de Alzheimer pero sí abren caminos para investigar qué factores intervienen en la regulación de esas fosfatasas. Algunos investigadores lanzan de nuevo hipótesis para estudiar el papel que pueda tener en esta regulación un viejo sospechoso de estar relacionado con la enfermedad: el aluminio.

CONFERENCIA

El Prof. Dr. Fredereck L. Crane (Purdue University), descubridor de la Coenzima Q, tendrá el gusto de impartir una clase extraordinaria a los alumnos de esta Facultad sobre: "Nuevas funciones de la Coenzima Q en la célula", el próximo día 17 de Marzo a las 11:30 de la mañana en el aula Q-4.