

hidratadas y provocan los graves efectos antes citados.

El cólera es producido por la invasión del intestino delgado por la bacteria *Vibrio cholerae*. La toxina de este microorganismo provoca un flujo masivo de agua e iones cloro y sodio desde el epitelio intestinal hasta la luz del tubo digestivo, lo que se manifiesta en una grave diarrea que puede ser fatal si no es controlada. Es curioso como cólera y fibrosis quística están relacionados de forma opuesta por la función del canal iónico CFTR. En el caso de la fibrosis quística el problema estriba en su falta de función y en el del cólera en su actividad excesiva.

¿Qué pasa en los individuos heterocigotos que llevan una copia normal y una copia mutada del gen? Se pensaba que quizá tuvieran una menor cantidad de canales CFTR y que esto podría proteger contra los efectos del cólera, al estar más limitado el flujo extracelular de cloro. ¿Cómo puede ponerse a prueba esta hipótesis?

En nuestro artículo mencionábamos el desarrollo de un modelo animal para el estudio de la fibrosis quística. Se trataba de una cepa de ratones cuyo gen *CFTR* había sido alterado mediante ingeniería genética. Los ratones *CFTR*(-/-) morían hacia los treinta días del nacimiento a causa de un cuadro similar a la fibrosis quística en humanos. Los heterocigotos eran aparentemente normales. Pues bien, el mismo equipo que desarrolló este

modelo animal en la Universidad de Carolina del Norte lo ha utilizado para comprobar la hipótesis descrita antes [Gabriel et al., *Science*, **266**, 107 (1994)]. Los resultados mostraron que los ratones heterocigotos *CFTR* (+/-) produjeron la mitad de secreción intestinal que los ratones control a iguales dosis de toxina colérica. Dicho de otra forma, los ratones con una copia mutada del gen *CFTR* resistían mejor los efectos de una infección colérica que los ratones normales.

¿Qué consecuencia tiene esto? Probablemente estén aquí las razones de la relativamente alta frecuencia de la fibrosis quística en nuestras poblaciones. La resistencia de los heterocigotos a las infecciones intestinales puede haberles proporcionado una ventaja reproductiva respecto a los no portadores de la mutación, incrementando así la frecuencia de los alelos defectuosos en la población. No es el único caso conocido en que un defecto genético humano es, a la vez, beneficioso y perjudicial. Algo muy similar ocurre con la alta frecuencia de la anemia falciforme en poblaciones de raza negra. La mutación responsable de la enfermedad, y que se produce en el gen de la hemoglobina, origina una grave enfermedad en homocigosis, pero en heterocigosis protege contra la malaria.

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

con amonio por la actividad del enzima glutamina sintetasa da lugar a glutamina. La glutamina es transportada hasta las neuronas donde éstas volverán a sintetizar GABA o glutamato. Si bien hasta ahora sólo se ha probado la existencia de este metabolismo parcial para el glutamato y el GABA, se conoce la existencia en los astrocitos de receptores para muchos otros neurotransmisores, indicando que los astrocitos son capaces de entender el lenguaje químico producido por las neuronas.

Otra función que realizan estas células gliales es el mantenimiento del equilibrio iónico en el ambiente extracelular que rodea a las neuronas. Los astrocitos responden a los elevados niveles transitorios de K^+ o Cl^- , liberados al espacio extracelular como consecuencia de la actividad nerviosa, retirando dichos iones y restableciendo el medio externo de las neuronas.

Por otro lado, los astrocitos están implicados en el desarrollo cerebral: forman un red estructural a modo de andamio por el cual las neuronas se desplazan durante el desarrollo. Se ha comprobado que los astrocitos sintetizan y liberan factores neurotróficos (sustancias necesarias para la supervivencia y mantenimiento neuronal) tales como el factor de crecimiento nervioso (NGF) y el factor neuronal derivado de la glia (GDNF). Esta capacidad de estimular el crecimiento de las neuronas podría estar relacionado con el restablecimiento de conexiones interrumpidas tras una lesión cerebral no demasiado drástica. Los astrocitos responden a un lesión dividiéndose y formando una cicatriz.

Una actividad adicional llevada a cabo por los astrocitos es la de inducir la formación de la barrera hematoencefálica, barrera que 'filtra' selectivamente las sustancias que pasan desde la circulación sanguínea al sistema nervioso o viceversa. En un principio, se creía que dicha barrera estaba constituida por los pies terminales de los propios astrocitos, los cuales rodean a las células endoteliales de los vasos sanguíneos. Se ha demostrado que este concepto es erróneo. La barrera está formada por las propias células endoteliales que actúan seleccionando las sustancias que deben entrar o salir del tejido nervioso. La implicación de los astrocitos radica en inducir la formación de las uniones estrechas que 'sellan' los espacios intercelulares, impidiendo de esta forma el paso de moléculas entre células endoteliales adyacentes, lo que constituye la base estructural de la barrera hematoencefálica.

Se sabe que las células gliales son

BIOLOGÍA CELULAR

OTROS "TRABAJADORES" DEL CEREBRO

En un número anterior de *Encuentros en la Biología* (véase E.B nº 17, Octubre 1994) se trataba un tipo celular perteneciente a la glia: la microglia o células de Hortega, y su papel al actuar como 'basureros' del cerebro. En esta ocasión, abordaremos otro tipo de célula glial, los astrocitos, y la importancia que tienen como participantes activos en la fisiología del cerebro.

Los astrocitos, como su propio nombre indica, son células de aspecto estrellado. Entre sus características citológicas destacan las expansiones citoplasmáticas que en los extremos se dilatan formando los denominados pies terminales, y la naturaleza exclusiva de su citoesqueleto, formado especialmente por una proteína conocida como proteína glial fibrilar ácida (GFAP). Lo más llamativo, sin embargo, ha sido el descubri-

miento, en la pasada década, de que los astrocitos son íntimos compañeros de sus vecinas las neuronas, suministrando nutrientes esenciales para la actividad neuronal y colaborando en la transmisión de las señales neuronales mediante la captación de iones y neurotransmisores.

Se ha demostrado que los astrocitos intervienen en el metabolismo de, al menos, dos neurotransmisores: el glutamato y el ácido g-aminobutírico (GABA). Cuando hay una liberación de estos neurotransmisores en las sinapsis (estructuras especializadas en la transmisión de señales entre neuronas), y tras su acción sobre la célula postsináptica, deben ser retirados para que no interfieran en la actividad neuronal subsiguiente. Pues bien, en este 'reciclaje' intervienen los astrocitos, que captan estos neurotransmisores transformando el

capaces de producir óxido nítrico, un gas difusible que es capaz de actuar como neurotransmisor en volúmenes de tejido nervioso. Este hecho tiene especial significado dada la abundancia de astrocitos (su relación respecto al de neuronas puede llegar a ser de 9 a 1) y la gran variedad de interacciones posibles que el óxido nítrico puede tener con la química celular [Murphy S., *Trends in Neurosciences*, 16 (1993)].

Estas son algunas de las funciones conocidas que realizan los astrocitos. Dada la importancia de dichas células en la fisiología del cerebro, podemos pensar que si una célula interviene en actividades esenciales, su alteración funcional dará lugar a la aparición de patologías. Se tienen evidencias directas de la implicación de los astrocitos en la enfermedad de Parkinson (alteración motora cuyos síntomas se manifiestan por temblores y rigidez muscular) y en la enfermedad de Huntington (demencia progresiva). Ambas enfermedades están causadas por un metabolismo anormal de determinadas sustancias por parte de los astrocitos. Así por ejemplo, en la

enfermedad de Huntington, el problema se halla en la acumulación de ácido quinolínico por un mal funcionamiento enzimático. Esta acumulación lleva a la pérdida de grupos neuronales y a la consiguiente degeneración nerviosa. Otro aspecto destacado en la patología del sistema nervioso es que son las células gliales más que las neuronas las que tienden a volverse cancerosas y producir tumores cerebrales.

Esta breve incursión en el mundo de los astrocitos debería hacernos ver que como las neuronas son células tan especializadas, sólo pueden cumplir su función porque cuentan con el apoyo de una estructura tan versátil como es la glia. La glia es parte intrínseca en la función del sistema nervioso. Así, cuando busquemos a los responsables de nuestros aciertos o nuestros errores, es decir, a nuestras neuronas, no olvidemos que también debemos pensar en esos otros 'trabajadores' del cerebro.

J. Padial (Alumno de 5º de Biología).

ECOLOGÍA

BIOTURBACIÓN EN LA INTERFASE SEDIMENTO-AGUA: ¿EUTROFIZACIÓN?

Los sedimentos se pueden considerar, conceptualmente, formados por dos capas. Una de ellas, la más superficial, con una profundidad aproximada de 15-20 cm donde ocurren los procesos activos, aeróbicos o anaeróbicos, de degradación de la materia orgánica y se regulan los procesos de intercambio sedimento-agua, siendo en esta zona donde se observan los gradientes más acusados de nutrientes. La otra, más profunda, es donde tiene lugar los procesos de diagénesis y la inmovilización permanente, definitiva a escala de tiempo normales, de los componentes esenciales de la biomasa degradada y nutrientes.

La capa más superficial del sedimento está caracterizada por un alto grado de actividad biológica y química mientras que en la más profunda la actividad existente es principalmente de carácter químico y se encuentra muy aislada de la capa de agua sobre el sedimento y poco influenciada por ella. La zona de contacto entre la parte más profunda de la columna de agua que hay sobre el sedimento y la capa de éste que se encuentra en contacto con ella es la llamada interfase sedimento-agua. Es

precisamente en esta interfase donde se regulan los flujos biogeoquímicos que entre las dos partes se generan, siendo la interacción de procesos físicos, químicos, biológicos y geológicos que acontecen a la vez y en la misma zona, los que definen el flujo de sustancias disueltas entre el sedimento y el agua.

En sistemas donde la capa de agua no es muy profunda o es de persistencia periódica, el reciclado de nutrientes por el sedimento influye de modo notable en el mantenimiento de la tasa de producción, que acostumbra a ser alta. Hasta un 40% de los requerimientos de estos nutrientes por parte de los productores primarios procede del transporte desde el sedimento. Y es en este transporte de sustancias disueltas donde influye de modo importante la actividad de los organismos que habitan en el sedimento, conociéndose este fenómeno con el nombre de bioturbación. Especialmente importante es la actividad de algunos macroinvertebrados que forman parte de la fauna del sedimento, por ejemplo los poliquetos, debido sobre todo a la movilidad de los mismos. Así, se apunta que el hecho de cavar galerías y el tránsito

por ellas posibilita una recirculación de agua y oxígeno, con consecuencias inmediatas en los cambios de las condiciones redox del sedimento. A su vez, estas galerías se encuentran colonizadas por bacterias que utilizan algunos de estos nutrientes esenciales (p.e., fósforo) como fuente de energía, y además el propio metabolismo bacteriano también cambia las condiciones redox del sedimento, influyendo por tanto en los procesos de solubilización/insolubilización de los nutrientes.

Centrándonos en la influencia que la bioturbación tiene sobre el carbono, nitrógeno y fósforo (nitrógeno y fósforo son limitantes para la producción primaria, el carbono excepcionalmente), en experimentos realizados con distintas especies de poliquetos (*Nephtys spp.*, *Nereis virens* y *Nereis diversicolor*) y abundancias, se ha constatado lo siguiente:

1) Existe una disminución del flujo de fosfato desde el sedimento al agua conforme aumenta la abundancia de estos organismos [Clavero et al., *Estuar. Coast. Shelf. Sci.*, 33, 193 (1991)].

2) La relación C/N en el sedimento se incrementa con la abundancia, indicando que los detritus con alto contenido en nitrógeno han sido mineralizados [Kristensen et al., *J. Mar. Res.*, 49, 355 (1991)] y transportados al agua.

3) Es patente la acumulación de carbono [Hansen y Blackburn, *FEMS Microbiol. Ecol.*, 102, 33 (1992)] y fósforo insoluble [Clavero et al., *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.*, 176, 257 (1994)] en el sedimento.

Además de lo anteriormente citado, los balances de los tres elementos (C, N, y P), muestran cómo hay una tasa neta de acumulación de carbono y fósforo en el sedimento y pérdidas de nitrógeno hacia la atmósfera. A modo de ejemplo, en el estuario del Río Palmones (Algeciras), con abundancias de *Nereis diversicolor* hasta 900 m⁻², las tasas de acumulación de carbono y fósforo en el sedimento son 140 y 0.14 mg m⁻² año⁻¹, respectivamente y la de pérdida de nitrógeno se ha estimado en 10 mg m⁻² año⁻¹. Si se tiene en cuenta que la eutrofización es un estado de detención que acelera los ciclos, evacuando nitrógeno hacia la atmósfera y carbono y fósforo hacia el sedimento, resulta evidente que, entre otros, uno de los efectos más importantes de la bioturbación en sistemas donde la capa de agua es poco profunda es, precisamente, el de acelerar estos ciclos y, en consecuencia, contribuir a la eutrofización del medio.

V. Clavero (Profesor Asociado de Ecología).