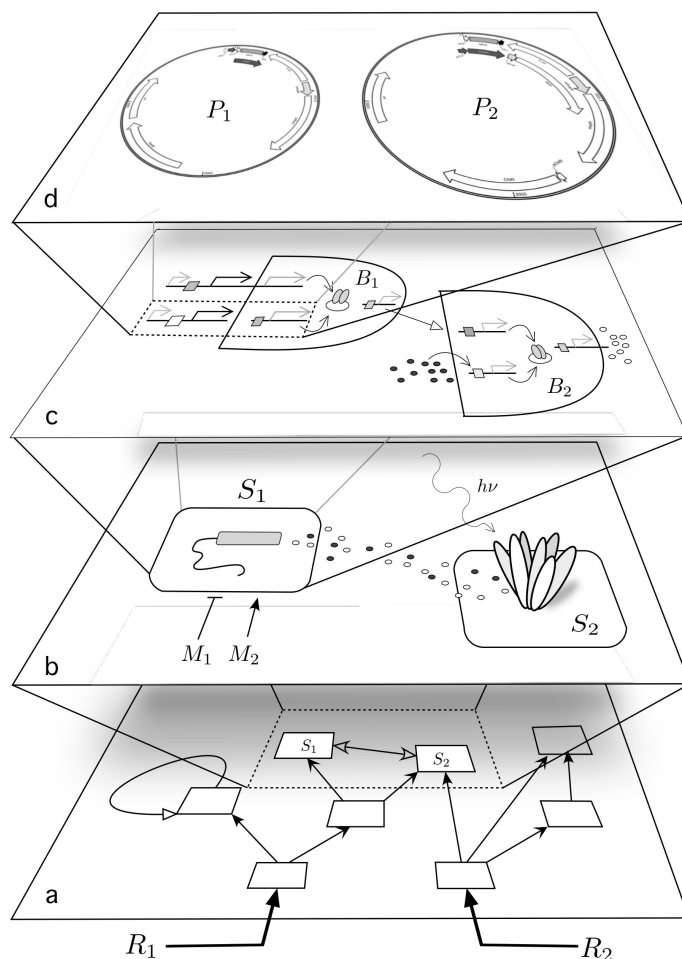


# Encuentros en la **b**iología



Coevolución  
planta - patógeno

Ingeniería de la biosfera con  
organismos sintéticos

Chimeneas hidrotermales  
Ciudades perdidas abisales

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA  
Revista de divulgación científica  
Indexada en *Dialnet*

**Periodicidad:**  
4 números ordinarios (trimestrales) y al menos  
1 número extraordinario monográfico al año

**Entidad editora:**  
Universidad de Málaga  
EDITADA SIN FINANCIACIÓN INSTITUCIONAL, PÚBLICA NI  
PRIVADA

**Correspondencia a:**  
José M<sup>a</sup> Blanco  
Departamento de Ecología  
Facultad de Ciencias  
Universidad de Málaga  
29071 - Málaga  
[encuentrosenlabiologia@uma.es](mailto:encuentrosenlabiologia@uma.es)

**Depósito legal:** MA-1.133/94  
**ISSN (versión electrónica):** 2254-0296  
**ISSN (versión impresa):** 1134-8496

## EQUIPO EDITORIAL

### COEDITORES

- José M<sup>a</sup> Pérez Pomares  
[jmperezp@uma.es](mailto:jmperezp@uma.es)  
Biología del desarrollo y  
cardiovascular  
*Coordinación general,  
editoriales, entrevistas.*
- José M<sup>a</sup> Blanco Martín  
[jmblanco@uma.es](mailto:jmblanco@uma.es)  
Ecología  
*Coordinación general,  
editoriales, la imagen  
comentada,  
maquetación.*

### COMITÉ EDITORIAL EJECUTIVO

- Ana Grande  
[agrande@uma.es](mailto:agrande@uma.es)  
Biología del desarrollo y  
cardiovascular  
*Coordinación general,  
editoriales, entrevistas.*
- Antonio Diéguez  
[dieguez@uma.es](mailto:dieguez@uma.es)  
Filosofía de la ciencia  
*A debate, reseñas.*
- Carmen González  
[carmen.glez@uma.es](mailto:carmen.glez@uma.es)  
Información y  
documentación  
*Calidad y difusión.*
- Enrique Moreno Ostos  
[quique@uma.es](mailto:quique@uma.es)  
Ecología y limnología  
*Encontronazos.*
- Enrique Viguera  
[eviguera@uma.es](mailto:eviguera@uma.es)

Genética y genómica  
*Monográficos, eventos  
especiales.*

- Héctor Valverde Pareja  
[hvalverde@uma.es](mailto:hvalverde@uma.es)  
Biología evolutiva  
molecular  
*Coordinación de  
espacios web  
Maquetación*
- José Carlos Dávila  
[davila@uma.es](mailto:davila@uma.es)  
Biología celular y  
neurobiología  
*¿Cómo funciona?*
- Juan A. García Ranea  
[ranea@uma.es](mailto:ranea@uma.es)  
Bioinformática y  
biología de sistemas  
*Modelos en biología.*
- Juan Carlos Aledo  
[caledo@uma.es](mailto:caledo@uma.es)  
Bioquímica y biología  
molecular  
*Energética de procesos  
biológicos, vida y obra.*
- Juan Carlos Codina  
[jccodina@uma.es](mailto:jccodina@uma.es)  
Microbiología,  
educación secundaria  
*Ciencias en el bachillerato.*
- Luis Rodríguez Caso  
[caso@eelm.csic.es](mailto:caso@eelm.csic.es)  
Técnicas de laboratorio  
*Calidad y difusión.*
- Miguel Á. Medina  
Torres  
[medina@uma.es](mailto:medina@uma.es)  
Biología molecular y de  
sistemas, biofísica y

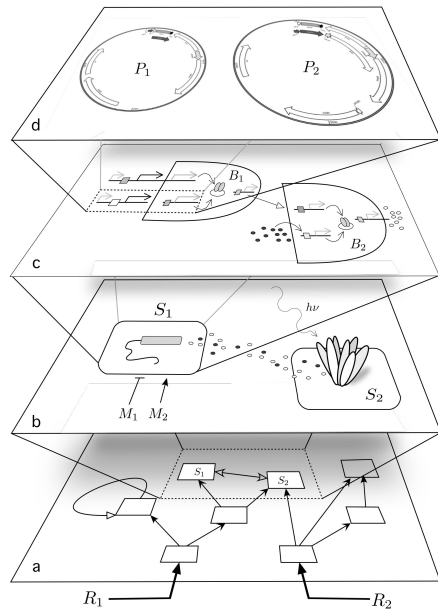
bioquímica  
*Monitor.*

- Ramón Muñoz-Chápuli  
[chapuli@uma.es](mailto:chapuli@uma.es)  
Biología del desarrollo y  
cardiovascular  
*Coordinación de la  
edición electrónica,  
foros de la ciencia.*
- Raúl Montañez  
Martínez  
[raulmm@gmail.com](mailto:raulmm@gmail.com)  
Biología sintética y de  
sistemas  
*Coordinación de diseño.*

### COMITÉ EDITORIAL ASOCIADO

- Alberto Martínez  
[almarvi@wanadoo.es](mailto:almarvi@wanadoo.es)  
Educación ambiental y  
para el empleo.
- Alejandro Pérez García  
[aperez@uma.es](mailto:aperez@uma.es)  
Microbiología,  
interacción  
planta-patógeno.
- Alicia Rivera  
[arivera@uma.es](mailto:arivera@uma.es)  
Neurobiología y  
enfermedades  
neurodegenerativas.
- Félix López Figueroa  
[felix\\_lopez@uma.es](mailto:felix_lopez@uma.es)  
Ecología y fotobiología,  
cambio climático.
- Francisco Cánovas  
[canovas@uma.es](mailto:canovas@uma.es)  
Fisiología molecular  
vegetal, bioquímica y
- biología molecular.
- Jesús Olivero  
[jesusolivero@uma.es](mailto:jesusolivero@uma.es)  
Zoogeografía y  
biodiversidad animal.
- Juan A. Pérez Claros  
[johnny@uma.es](mailto:johnny@uma.es)  
Paleontología.
- Margarita Pérez Martín  
[marper@uma.es](mailto:marper@uma.es)  
Fisiología animal,  
neurogénesis.
- M<sup>a</sup> del Carmen Alonso  
[mdalonso@uma.es](mailto:mdalonso@uma.es)  
Microbiología de aguas,  
patología vírica de  
peces.
- M<sup>a</sup> Jesús García  
Sánchez  
[mjgs@uma.es](mailto:mjgs@uma.es)  
Fisiología vegetal,  
nutrición mineral.
- María Jesús Perlés  
[mjperles@uma.es](mailto:mjperles@uma.es)  
Geomorfología, riesgos  
medioambientales.
- M. Gonzalo Claros  
[claros@uma.es](mailto:claros@uma.es)  
Bioquímica, biología  
molecular y  
bioinformática.
- Raquel Carmona  
[rcarmona@uma.es](mailto:rcarmona@uma.es)  
Ecofisiología,  
biorremediación.
- Salvador Guirado  
[guirado@uma.es](mailto:guirado@uma.es)  
Biología celular,  
neurobiología.

## La portada



Los cuatro niveles de la biosfera donde la ingeniería biológica puede actuar para *enderezar* la marcha del Antropoceno: desde el nivel genético hasta el ecológico. Al menos, en teoría.

Página 66

## Índice

Editorial	59
La imagen comentada	60
Ciudades perdidas abisales	61
Ingeniería de la biosfera con organismos sintéticos	66
Escribir bien no cuesta trabajo	73
Los Premios	74
Tanatomicrobioma: vida después de la muerte	76
Coevolución planta-patógeno	79
Encuentros con las novedades	82

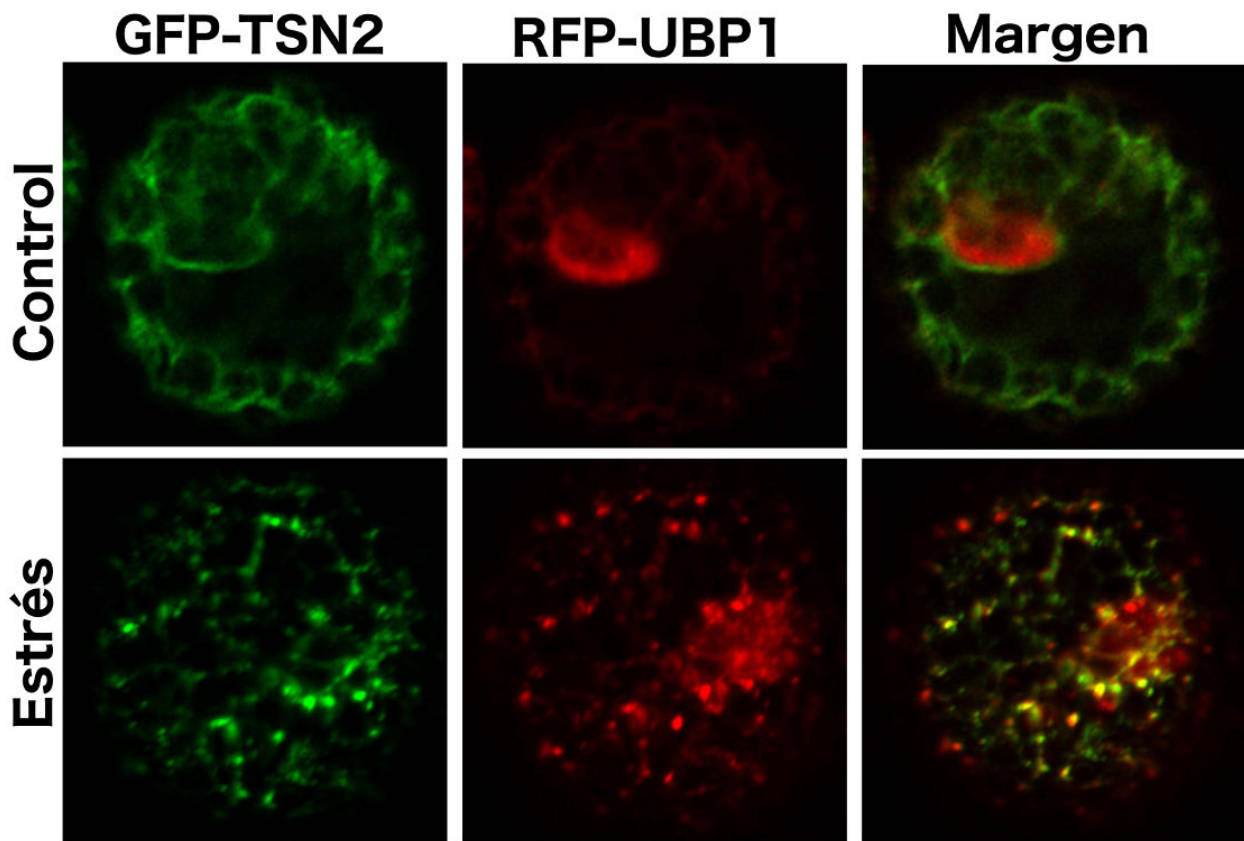
## Editorial

El invierno queda ya a nuestras espaldas y sólo unos días nos separan del inicio oficial de la primavera. *Encuentros en la Biología* se reactiva de su pequeño letargo con este número 157, un número ambicioso que contiene artículos sobre temas diversos. Por un lado os presentamos interesantes trabajos sobre el *tanatomicrobioma* en su vertiente forense, sobre la importancia de la *coevolución de microorganismos patógenos y plantas* y un tercero sobre la sorprendente diversidad biológica de las *chimeneas hidrotermales*. Sobre el futuro de nuestro planeta y de las especies que sobre él habitan versan los artículos titulados *ingeniería de la biosfera mediante organismos sintéticos y orangutanes de Borneo: repensando la reintroducción de animales confiscados*.

Completan el número algunas de nuestras secciones habituales.

No queremos dejar pasar la oportunidad de animar a los lectores de *Encuentros en la Biología* a participar en la revista enviándonos sus contribuciones sobre cualquier aspecto relativo a las ciencias de la vida. *Encuentros en la Biología* incluye múltiples secciones con distinto formato que pueden acoger textos cortos o artículos más desarrollados; también aceptamos fotografías de naturaleza científica para la sección *La imagen comentada*. Vuestras aportaciones garantizan el futuro de la revista y son esenciales para la continua mejora de su difusión.

*La imagen comentada*



CAMBIO DE LOCALIZACIÓN SUB-CELULAR DE DOS PROTEÍNAS TRAS LA EXPOSICIÓN A ESTRÉS

La imagen corresponde a protoplastos (célula vegetal sin pared celular) de la planta *Nicotiana benthamiana* expresando dos proteínas diferentes, TSN y UBP1. La fusión de los fluoróforos RFP (Proteína Fluorescente Roja) y GFP (Proteína Fluorescente Verde) a TSN y UBP1 respectivamente, permite que ambas proteínas se puedan visualizar al mismo tiempo en un microscopio confocal. Como se puede observar en la imagen, en con-

diciones de no estrés (situación Control) TSN (verde) y UBP1 (roja) se encuentran en compartimentos diferentes de la célula, correspondiente al citoplasma y al núcleo respectivamente. Sin embargo, tras la exposición a calor ambas proteínas cambian su localización a unas pequeñas estructuras en la célula llamadas gránulos de estrés.

E. Gutiérrez-Beltrán. *Plant Cell*, 2015.



## CHIMENEAS HIDROTERMALES Y LAS CIUDADES PERDIDAS ABISALES

por ENRIQUE MORENO OSTOS

DEPARTAMENTO DE ECOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, 29071 - MÁLAGA (ESPAÑA)

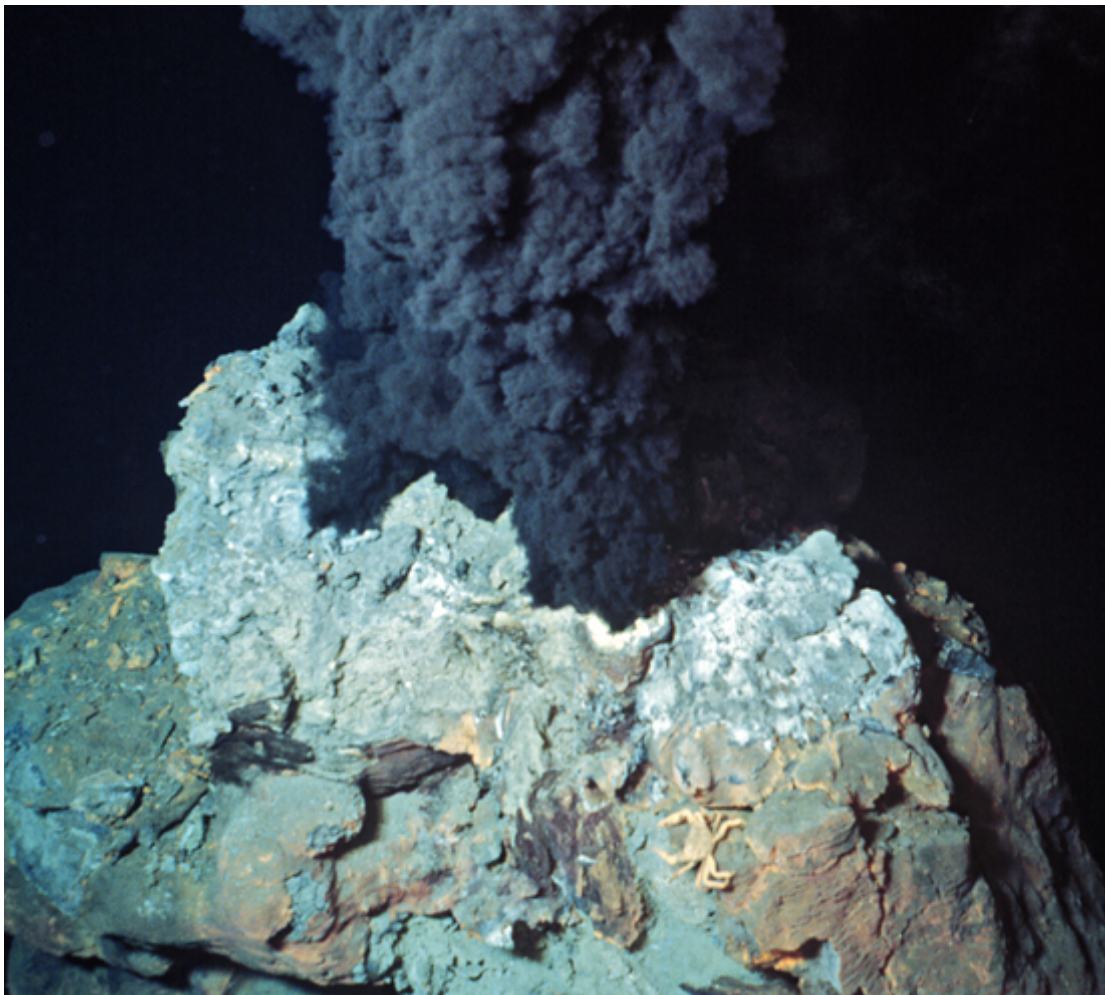
QUIQUE@UMA.ES

*Palabras clave: surgencias hidrotermales, Ciudad Perdida, biogeoquímica abisal, ecología microbiana*

*Enviado: 9 marzo 2016. Aceptado: 15 marzo 2016*

En las zonas más profundas del océano, a miles de metros por debajo de las capas de agua iluminadas por el sol, levantan sus impresionantes estructuras góticas las surgencias hidrotermales. El paisaje fantasmagórico que dibujan alberga una sorprendente diversidad biológica, adaptada a la vida en estos ambientes extremos. Las comunidades que habitan estos oasis del abismo están soportadas por la incansable actividad productiva de bacterias y arqueas, y algunas evidencias apuntan a que la vida pudo comenzar en estos crisoles. Adentrémonos un poco más en estos increíbles ecosistemas.

*In the deepest areas of the ocean, thousands of meters below the photic depth, hydrothermal fields rises their impressive gothic-like structures. These phantasmagoric landscapes host an unexpected biological diversity, well-adapted to live in such extreme environments. The biological communities living in these abyssal oasis are supported by the tireless productive activity of bacteria and archea, and some scientific evidences point out that life could have its origin within these habitats. Let's venture deeper into these incredible ecosystems.*

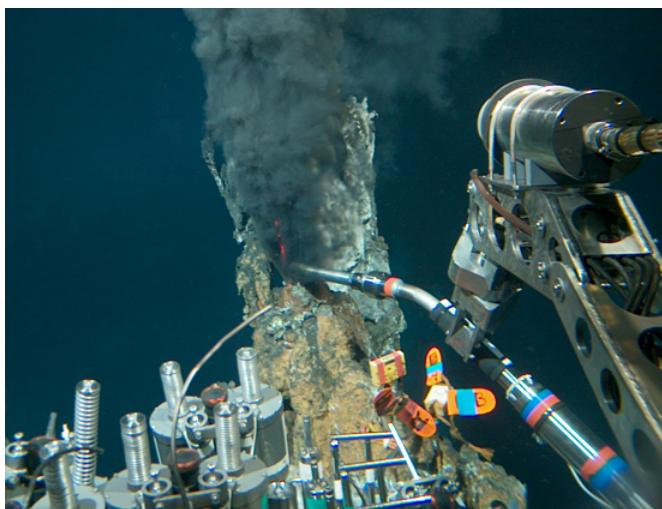


**Figura 1.** Una chimenea liberando fluido hidrotermal repleto de partículas minerales, que le dan aspecto de humo. Nótese la presencia de crustáceos en su entorno. (Reproducida con permiso del Instituto Oceanográfico Woods Hole).

### Chimeneas hidrotermales: islas de vida en el abismo

Las surgencias hidrotermales aparecen ligadas a la actividad de las dorsales oceánicas, donde se genera la nueva corteza y se separan las placas tectónicas. Se encuentran entre los 1500 y 4000 metros de profundidad, muy por debajo de la capa fótica de los océanos. En estas zonas, el agua marina se infiltra a través de la corteza oceánica, comenzando un complejo proceso de circulación y cambio químico. A las altas temperaturas del interior de la corteza se producen una serie de reacciones geoquímicas de reducción, que enriquecen el agua de mar en  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{S}$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{H}_2$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{NO}_2^-$ ,  $\text{Fe}_2^+$ ,  $\text{Mn}_2^+$  y otros elementos reducidos, lo que resulta en un fluido a gran temperatura (más de  $400\text{ }^\circ\text{C}$ ), ácido y reductor, que viaja de nuevo a la superficie de la corteza y es expulsado al exterior (Figura 1).

El enfriamiento brusco y la rápida oxidación de elementos por el contacto con el agua del fondo del océano (entre  $2$  y  $3\text{ }^\circ\text{C}$ , y bien oxigenada) promueve la precipitación de azufre y sulfuros metálicos (principalmente de cobre, hierro y zinc) y genera la estructura de la chimenea. El fluido hidrotermal cálido y reductor se mezcla rápidamente con el agua de mar (en una proporción de más de  $99\%$  agua de mar y menos de  $1\%$  de fluido hidrotermal), constituyendo una pluma que se eleva cientos de metros sobre el fondo del océano y que puede viajar a cientos de kilómetros de su fuente, transportando calor, sustancias químicas y, como veremos a continuación, vida microbiana.



**Figura 2.** Un brazo mecánico del sumergible oceanográfico Alvin tomando una muestra de fluido hidrotermal en una surgencia del Pacífico Oriental. (Reproducida con permiso del Instituto Oceanográfico Woods Hole).

En 1977 el sumergible Alvin del Instituto Woods Hole (Figura 2) llevaba a cabo un reconocimiento de chimeneas hidrotermales en el Océano Pacífico, cerca de las Galápagos. Lo que encontró causó una profunda sorpresa en los afortunados científicos que lo tripulaban: en torno a las chimeneas había una comunidad de extraordinaria diversidad y elevada biomasa de organismos invertebrados (crustáceos, moluscos y anélidos tubícolas de gran tamaño) desconocidos hasta entonces, que se alimentaba por filtración de microorganismos, o que establecían relaciones de simbiosis con ellos.

La causa última de esta riqueza biológica en el océano profundo se encuentra en la actividad de bacterias quimio-lito-autotróficas, que oxidan compuestos inorgánicos reducidos y usan la energía liberada para sintetizar materia orgánica a partir del carbono inorgánico. La gran diversidad de condiciones físicas y químicas presentes en los diferentes microhábitats de las surgencias hidrotermales, y los marcados gradientes espaciales entre estas condiciones, genera un amplio rango de nichos biogeoquímicos y de potenciales fuentes de energía para los microorganismos. Así, los microorganismos quimio-lito-autotróficos son capaces de obtener la energía que requieren para producir materia orgánica a partir de reacciones redox entre los materiales reducidos del fluido hidrotermal ( $\text{H}_2$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{Fe}_2^+$ , entre otros) y las sustancias oxidantes presentes en el agua de mar ( $\text{O}_2$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{Fe}_3^+$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , entre otros). Este proceso quimiosintético es especialmente activo en el interior de las plumas hidrotermales, donde se encuentra una elevada biomasa de microorganismos procedentes de la chimenea y de la biosfera profunda<sup>[1]</sup>, así como del agua marina que envuelve la pluma. El resultado de esta quimiosíntesis es la formación de biomasa bacteriana y de carbono orgánico disuelto, que sirven de sustento a las bacterias quimio-organo-heterotróficas (tanto aeróbicas como anaeróbicas), también dentro de la pluma. La sedimentación de material orgánico y de microorganismos desde la pluma permite el mantenimiento de comunidades microbiológicas cercanas al suelo<sup>[2]</sup>. La Tabla 1 resume las reacciones redox mediadas por microorganismos que han sido descritas en los campos de surgencias hidrotermales.

La actividad quimiosintética en las surgencias hidrotermales revela una producción primaria neta que representa del  $0.1$  al  $1\%$  de la producción primaria neta fotosintética del océano. Como sólo una pequeña fracción del carbono orgánico producido en superficie alcanza el abismo oceánico, la contribución de los quimiosintéticos de las surgencias hidrotermales representaría en torno al  $25\%$  del inventario global de carbono en el océano profundo<sup>[3]</sup>.

Una de las más recientes sorpresas obtenidas de las surgencias hidrotermales ha sido el hallazgo una bacteria foto-lito-autotrófica anaeróbica obligada (aunque soporta relativamente bien los efectos tóxicos del O<sub>2</sub>), que fue aislada a 50 cm del orificio de una surgencia del Pacífico Occidental<sup>[4]</sup> (Beatty et al. 2005). La bacteria parece emparentada con las bacterias verdes del azufre, como *Chlorobium*. La radiación que estos organismos necesitan para la fotosíntesis parece ser de origen geotermal, radiación térmica emitida por el agua caliente (en torno a 370 °C, en este caso). La mayor parte de esta radiación tiene longitudes de onda entre 740-1050 nm (infrarrojo), aunque también existe un flujo muy tenue (pero detectable) de radiación de menor longitud de onda, en el rango de la radiación visible en coherencia con el espectro de emisión de un cuerpo negro a 350 °C. A pesar de existir radiación visible en pequeñas dosis, el mayor pico de absorción lumínica para esta bacteria se encuentra a 750 nm. Más tarde, se descubrió<sup>[5]</sup> que ciertas bacterias verdes del azufre pueden usar de forma eficiente la radiación de onda larga (de hasta 1300 nm), alcanzando tasas fotosintéticas considerables. Estos mismos autores apuntan a una ventaja adicional de los fotosintéticos profundos respecto a los de la superficie del océano: no hay efecto nocivo o inhibidor de la radiación UV. Este hallazgo, todavía en investigación, puede ser clave para entender el origen y evolución de la fotosíntesis, que podría haber ocurrido en las profundidades de las surgencias hidrotermales, en ausencia de luz solar. A raíz de esto, los astrobiólogos especulan con la posible existencia de vida extraterrestre basada en fotosíntesis anoxigénica en planetas y lunas muy alejados del sol.

La producción primaria de los quimioautotrofos (y de los fotoautotrofos anoxigénicos recién descritos, en menor medida) no sólo sostiene a los componentes heterotróficos de la comunidad microbiana, sino también a la comunidad animal de las surgencias hidrotermales. Estos depredan sobre las bacterias de vida libre y sobre los *biofilms*, pero además algunos de ellos han desarrollado intensas relaciones simbióticas con los microorganismos. Por ejemplo, cuando se descubrió en las surgencias el anélido tubícola *Riftia pachyptila* resultó un misterio zoológico, ya que no presenta un tracto digestivo evidente y su cuerpo es demasiado grande como para vivir de compuestos orgánicos disueltos. Unos análisis histológicos sobre este gusano revelaron actividad de fijación de CO<sub>2</sub> y de oxidación de H<sub>2</sub>S, lo que en principio hizo pensar que este era el primer animal quimioautotrófico

jamás descrito<sup>[6]</sup>. Poco después, se puso de manifiesto que esta actividad la llevaban a cabo bacterias quimioautotróficas en una relación de endosimbiosis con el gusano. Estos tubícolas tienen una estructura única, el trofosoma, donde alberga gran cantidad de bacterias oxidadoras del azufre endosimbiontes (un gramo de trofosoma tiene mil millones de bacterias). El gusano aporta sulfuro y oxígeno (a través de la hemoglobina) a las bacterias, y recibe compuestos orgánicos a cambio.

Tipo metabólico	Reacción
Metanotrofia aeróbica	$\text{CH}_4 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
Metanotr. anaeróbica	$\text{CH}_4 + \text{SO}_4^{2-} \longrightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}_2\text{S}$
Metanogénesis	$\text{H}_2 + \text{CO}_2 \longrightarrow \text{CH}_4 + \text{H}_2\text{O}$
Sulfatorreducción	$\text{H}_2 + \text{SO}_4^{2-} \longrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{H}_2\text{S}$
Oxidac. aeróbica de S	$\text{H}_2\text{S} + \text{O}_2 \longrightarrow \text{SO}_4^{2-} + \text{H}^+$
Oxidac. anaerób. de S	$\text{H}_2\text{S} + \text{NO}_3^- \longrightarrow \text{SO}_4^{2-} + \text{N}_2$
Oxidac. aerób. de H	$\text{H}_2 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{H}_2\text{O}$
Oxidac. anaerób. de H	$\text{H}_2 + \text{Fe}^{3+} \longrightarrow \text{H}^+ + \text{Fe}^{2+}$
Oxidac. aerób. de Fe	$\text{Fe}^{2+} + \text{H}^+ + \text{O}_2 \longrightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{H}_2\text{O}$

**Tabla 1.** Algunos tipos metabólicos microbianos descritos en surgencias hidrotermales<sup>[2]</sup> (las reacciones no están ajustadas). Es seguro que la tabla se alargará en un futuro próximo con otras reacciones termodinámicamente posibles pero aún no confirmadas empíricamente.

### La Ciudad Perdida: los fantasmas del abismo

Muy recientemente, en el año 2005 se descubrió un campo hidrotermal muy especial porque no estaba ligado a las dorsales oceánicas sino a grandes sistemas de fallas. A este sistema se le llamó *La Ciudad Perdida*<sup>[7]</sup>. Se encuentra en el océano Atlántico, a latitud 30 °N, a unos 15 km de la dorsal y a una profundidad de 780 metros. Las rocas de estas surgencias provienen del manto, y tienen una composición química muy diferente a la de las surgencias asociadas a las dorsales. El pH del efluente hidrotermal es muy alto (9 a 11), su temperatura ronda los 40 - 90 °C, es pobre en metales y rico en H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> y otros carbohidratos de bajo peso molecular. Las estructuras físicas de La Ciudad Perdida son de carbonato cálcico, que precipita en contacto con el agua por el elevado pH y forman torres como la denominada *Poseidon*, de hasta 60 metros de altura (Figura 3).





**Figura 3.** El vehículo robótico *Hércules* muestreando las intrincadas estructuras de carbonato de *La Ciudad Perdida*. Fotografía cortesía de Deborah Kelley (Universidad de Washington), Institute for Exploration, URI-IAO, y NOAA. Reproducida con permiso del Instituto Oceanográfico Woods Hole.

Análisis isotópicos han revelado que el  $H_2$  y el  $CH_4$  del fluido hidrotermal tienen origen geoquímico abiótico<sup>[8]</sup>. El  $CH_4$  proviene fundamentalmente del proceso de serpentización, una reacción geoquímica en la que el olivino (el mineral más abundante en la corteza oceánica, junto con el piroxeno, que también puede participar en este proceso) reacciona con agua y carbono inorgánico (en forma de  $CO_2$ , procedente del manto) y forma serpentina, brucita, magnetita,  $H_2$ ,  $CH_4$  y otros compuestos de carbono, como acetato y formato<sup>[9]</sup>.

Este proceso geoquímico probablemente sucede desde que aparecieron los océanos en la Tierra. La serpentización proporciona grandes cantidades de  $H_2$ , que actúa como una gran fuente de electrones para la producción primaria en los ecosistemas submarinos. Este mismo  $H_2$  puede reducir el  $CO_2$  a  $CH_4$  también de forma geoquímica. Actualmente se estudia si estas reacciones geoquímicas pudieron ser precursores inorgánicos para el surgimiento de los primeros metabolismos metanógenos y acetógenos (hipótesis *metabolism-first*). De ser así, el origen de la vida podría estar en estas especiales surgencias hidrotermales, que aparecieron tan pronto como se acumuló agua en la Tierra (hace más de 4200 millones de años) y que habrían actuado como una red de reactores geoquímicos que darían origen a los primeros metabolismos<sup>[10]</sup>. La vida microbiana en La Ciudad Perdida es ciertamente abundante y asombrosa: nu-

merosos estudios genómicos concluyen que los tipos microbianos exclusivos de surgencias hidrotermales constituyen las ramas más antiguas de los árboles de la vida, y se ha demostrado la similitud estructural entre las enzimas más antiguas conocidas y minerales precipitados en estas surgencias alcalinas. De acuerdo con todo esto, estas Ciudades Perdidas podrían ser los ecosistemas más antiguos de la Biosfera<sup>[11]</sup>.

La Ciudad Perdida exhibe una exuberante diversidad biótica entorno a sus torres y chimeneas, con una diversidad específica tan alta (o aún mayor) que la de cualquier chimenea hidrotermal asociada a dorsales. La abundancia de microorganismos en las chimeneas carbonatadas es de  $10^8$  a  $10^9$  células por gramo<sup>[7]</sup>. El ecosistema tiene su base en comunidades microbianas asociadas a procesos metabólicos sobre el sulfuro y el metano. Así, los principales tipos metabólicos encontrados en estas surgencias son metanógenos anaeróbicos, metilótrofos aeróbicos y anaeróbicos, bacterias sulfato-reductoras y bacterias del azufre<sup>[12]</sup>. En el interior de las chimeneas, donde el ambiente es anóxico y rico en  $CH_4$  y  $H_2$ , se localizan las arqueas metanogénicas y las bacterias sulfato-reductoras. En las capas más exteriores, el fluido hidrotermal reducido entra en contacto con el agua marina, rica en sustancias oxidantes, y la comunidad microbiana se enriquece sustancialmente. Además del proceso de sulfato-reducción, en estas capas se produce la oxidación aeróbica de  $CH_4$ , S y  $H_2S$ <sup>[12]</sup>. A base



de esta comunidad microbiana viven numerosas especies animales (gasterópodos, anfípodos, poliquetos, nematodos, eufausiáceos, foraminíferos, ostrácodos, demosponjas, gorgonias, ofiuras, así como algunas especies de peces).

Sin duda alguna, el campo hidrotermal de La Ciudad Perdida no es un hito único en el océano global. En la corteza oceánica actual hay numerosos enclaves de fallas ricos en serpentina susceptibles de albergar este tipo de ecosistemas. De hecho, recientemente se ha descubierto otro enclave de muy similares características biogeoquímicas en la Fosa de las Marianas<sup>[13]</sup>. El conocimiento de estos ecosistemas abre nuevas perspectivas para la búsqueda de vida en otros planetas, especialmente en mundos helados con océanos sub-superficiales como Europa, una de las lunas de Júpiter, o Encélado, una de las de Saturno. Se sabe que en Marte hay agua y también hay evidencias de la presencia de rocas ultrabásicas<sup>[7]</sup>, de manera que ecosistemas basados en la serpentina similares a la Ciudad Perdida podrían existir (o haber existido) también en el planeta rojo.

## Referencias

- <sup>1</sup>Wankel SD y otros. Influence of substrate biosphere on geochemical fluxes from diffuse hydrothermal fluids. *Nature Geoscience*, 4: 461-468. 2011.
- <sup>2</sup>Dick GJ y otros. The microbiology of deep-sea hydrothermal vent plumes: ecological and biogeographic linkages to seafloor and water column habitats. *Frontiers in Microbiology*, 4: 1-15. 2013.
- <sup>3</sup>Maruyama y otros. Global hydrothermal primary production rate estimated from the southern East Pacific Rise. *Cahiers de Biologie Marine*, 39: 249-252. 1998.
- <sup>4</sup>Beatty y otros. An obligately photosynthetic bacterial anaerobe from a deep-sea hydrothermal vent. *PNAS*, 28: 9306-9310. 2005.
- <sup>5</sup>Pérez N y otros. The potential for photosynthesis in hydrothermal vents: a new avenue for life in the Universe? *Astrophysics and Space Science*, 346: 327-331. 2013.
- <sup>6</sup>Felbeck H. Chemoautotrophic potential of the hydrothermal vent tube worm, *Riftia pachyptila* Jones (Vestimentifera). *Science*, 213: 336-338. 1981.
- <sup>7</sup>Kelley DS y otros. A serpentinite-hosted ecosystem: the Lost City hydrothermal field. *Science*, 307: 1428-1434. 2005.
- <sup>8</sup>Proskurowski G y otros. Low temperature volatile production at the Lost City hydrothermal field, evidence from a hydrogen stable isotope geothermometer. *Chemical Geology*, 229: 331-343. 2006.
- <sup>9</sup>Martin WF y otros. Hydrothermal vents and the origin of life. *Nature Reviews Microbiology*, 6: 805-814. DOI 10.1038/nrmi-cro1991. 2008.
- <sup>10</sup>Braakman R. Mapping metabolism onto the prebiotic organic chemistry of hydrothermal vents. *PNAS*, 110: 13236-13237. 2013.
- <sup>11</sup>Martin WF, Sousa FL, Lane N. Energy at life's origin. *Science*, 344: 1092-1093. 2014.
- <sup>12</sup>Brazelton WJ y otros. Methane- and Sulfur- metabolizing microbial communities dominate the Lost City hydrothermal field ecosystem. *Applied and Environmental Microbiology*, 72: 6257-6270. 2006.
- <sup>13</sup>Ohara Y y otros. A serpentinite-hosted ecosystem in the Southern Mariana Forearc. *PNAS*, 109: 2831-2835. 2012.

# INGENIERÍA DE LA BIOSFERA MEDIANTE ORGANISMOS SINTÉTICOS: UNA ALTERNATIVA AL CAMBIO CLIMÁTICO

por RAÚL MONTAÑEZ<sup>1,2,3</sup>, SALVA DURÁN-NEBREDA<sup>1,2</sup>, RICARD SOLÉ<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>ICREA-COMPLEX SYSTEMS LAB, PRBB, C/ AIGUADER 88, 08003 - BARCELONA

<sup>2</sup>INSTITUTO DE BIOLOGÍA EVOLUTIVA (UPF-CSIC), <sup>3</sup> INSTITUTO DE SALUD CARLOS III, CIBERER, <sup>4</sup>SANTA FE INSTITUTE

RAULEMM@GMAIL.COM

*Palabras clave: ingeniería ecológica, biología sintética, cambio climático.*

*Enviado: 28 febrero 2016. Aceptado: 10 marzo 2016*

Nuestro planeta está experimentando un acelerado proceso de cambio como consecuencia de las actividades antropogénicas. El futuro de esta transformación es incierto, pero hay un consenso generalizado sobre las consecuencias negativas que su devenir causará a nuestra propia supervivencia. Pero esto no es todo, es bastante probable que este cambio se dé de modo abrupto, catastrófico, pese a que hasta el momento, la progresiva acumulación de gases de efecto invernadero y la degradación de los ecosistemas hayan parecido inocuas. Una posible alternativa a este futuro incierto es el diseño de organismos sintéticos, capaces de reproducirse y expandirse a escala geográfica con el objetivo de lograr, a largo plazo, una restauración de la homeostasis en los ecosistemas. Una ingeniería de este tipo, de escala regional o incluso planetaria, debería de contemplar y gestionar la complejidad de nuestra biosfera. Se requerirá no sólo un diseño adecuado de los organismos, sino también la comprensión de su lugar dentro de las redes ecológicas y de su capacidad de evolución. Este probable escenario futuro requerirá la integración de ideas procedentes de dominios actualmente débilmente conectados, que incluyen la biología sintética, la ingeniería ecológica y genética, las teorías evolutivas, la climatología, la biogeografía y la ecología de las invasiones, entre otros.

*Our planet is experiencing an accelerated process of change associated to a variety of anthropogenic phenomena. The future of this transformation is uncertain, but there is general agreement about its negative unfolding that might threaten our own survival. Furthermore, the pace of the expected changes is likely to be abrupt: catastrophic shifts might be the most likely outcome of this ongoing, apparently slow process, associated to carbon dioxide accumulation or ecosystem degradation. What we propose as an alternative to this possible future is the design of synthetic organisms, capable of reproducing and expanding to large geographic scales with the goal of achieving a long term or a transient restoration of ecosystem-level homeostasis. Such a regional or even planetary scale engineering would have to deal with the complexity of our biosphere. It will require not only a proper design of organisms but also understanding their place within ecological networks and their evolvability. This is a likely future scenario that will require integration of ideas coming from currently weakly connected domains, including synthetic biology, ecological and genome engineering, evolutionary theory, climate science, biogeography and invasion ecology, among others.*

## Introducción

Somos una devastadora fuerza geológica. Esta afirmación puede resultar atrevida pues un *Homo sapiens* promedio, de unos 80 kg y 175 cm, no supone una amenaza para la tierra. Nuestro poder reside en nuestras sociedades. Un solo individuo de *Eciton burchellii* no supone una grave amenaza para un ratón del mismo modo que una sola *Amitermes meridionalis* jamás podría moldear el paisaje australiano. Sin embargo, cuando una de estas colonias alcanza un tamaño crítico, ciertos comportamientos individuales se amplifican, De ellas emerge una inteligencia colectiva que permite a unos, hormigas guerreras, cazar pequeños vertebrados y a los otros, termitas, construir espectaculares termiteros. Si nos asombramos

de la capacidad de modificar el entorno de unas pocas miles de hormigas o termitas, qué no podemos esperar de una colonia de 7 376 471 981 individuos y con una mayor riqueza de comportamiento, sofisticados métodos de comunicación y capaces de utilizar toda clase de herramientas.

Ciertamente, las colonias de humanos (aunque actualmente podríamos hablar ya de una única colonia gigantesca, similar a las de *Linepithema humile*) son sorprendentes. Durante el Holoceno, la estabilidad climática permitió a esta colonia de *Homo sapiens* florecer como especie dominante y creativa y expandirse alrededor del globo, pero hasta la llegada de la revolución industrial su número se mantenía por debajo de mil millones de habitantes. La revolución

industrial permitió la explotación de un recurso energético que la tierra había estado acumulando durante millones de años, los combustibles fósiles y con ello llegó una nueva era, el Antropoceno, a partir de la cual la huella del ser humano sobre el clima, los recursos geológicos y la biodiversidad se ha acrecentado de modo gradual y continuo. Hemos empujado a la tierra a los límites de su capacidad reguladora, poniendo en peligro nuestras propias estructuras sociales y económicas. Durante este periodo hemos consumido la mayoría de los recursos fósiles, hemos alterado los ciclos hidrológicos y geoquímicos y hemos invadido y modificado el 75 % de los ecosistemas. Anualmente, liberamos 2 ppm (partes por millón, en atmósferas) de dióxido de carbono a la atmósfera y ésta acumula ya 400 ppm. Los niveles seguros de CO<sub>2</sub> atmosférico están alrededor de las 350 ppm. La acumulación de plásticos en los océanos alcanza ya las 269 000 toneladas métricas y ha comenzado a trasladarse ya a las cadenas tróficas. El hielo acumulado en los polos se reduce a una velocidad alarmante, se ha perdido un 40 % desde 1960, según los datos de la NASA. El límite seguro de reducción de la biodiversidad es de 10 especies por millón de especies y por año. Actualmente este valor está por encima de la centena. Muchos ecosistemas están dando señales de un descenso rápido hacia estados degradados o altamente degradados. Un ejemplo de esto pueden ser las cadenas tróficas oceánicas en las que se empiezan a notar alteraciones en la distribución y población de los productores primarios, o los ecosistemas áridos y semiáridos, donde el incremento de las temperaturas, la disminución constante de las precipitaciones y el aumento del pastoreo están propiciando la desertización. Así mismo, los ecosistemas de la selva tropical, los arrecifes de coral o los bosques boreales, entre otros, también podrían estar enfrentando serios problemas de empobrecimiento ecológico.

Cada vez son más las evidencias que indican que nuestro planeta podría experimentar un cambio irreversible en el clima como consecuencia del continuo aumento de las temperaturas y de la sobreexplotación de los recursos. Los modelos climáticos predicen un cambio abrupto en la temperatura una vez que se superen las condiciones de no retorno. Para entender esto mejor podemos ayudarnos de una metáfora tan simple como un montón de arena. Si sobre una superficie plana comenzamos a dejar caer arena grano a grano, Estos granos se irán acumulando progresivamente, gracias al efecto de la fricción, formando una pila. A medida que se va formando esta pila, la pendiente de su talud se irá haciendo cada vez más acusada. Pasado un cierto umbral, la fricción no podrá ya retener los granos y comenzarán las avalan-

chas. El primer grano en moverse arrastrará consigo otros granos creando una reacción en cadena. Después de que unas docenas de granos se hayan puesto a rodar, la avalancha podría perder fuerza o podría continuar propagándose hasta que prácticamente toda la ladera se desmorone. He aquí el punto crucial de esta metáfora: desconocemos cuál será el grano que desencadene la avalancha, así como la magnitud de esta, pero sabemos que superada una pendiente crítica las avalanchas comenzarán a aparecer.

El clima es un sistema comparable al montón de arena, de modo que la acumulación de cambios graduales en las variables de control del sistema (como la temperatura o las concentraciones de gases de efecto invernadero) es amortiguada por los diferentes mecanismos de compensación (la fricción). Pero como hemos visto en el ejemplo del montón de arena, existe una capacidad máxima de carga a partir de la cual se desencadenará un cambio catastrófico.

Lo primero que cualquier mente sensata se plantearía es frenar las emisiones de gases de efecto invernadero y el deterioro medioambiental. Pero la realidad en la que vivimos es mucho más compleja. Los países en vías de desarrollo deben desarrollarse, y la inercia del libre mercado y la voracidad del consumismo son extremadamente difíciles de frenar. A todo esto hemos de sumar la reticencia a tomar decisiones destinadas a cambiar el *status quo*. A principios de los años 30, Estados Unidos sufrió uno de los mayores desastres ecológicos del siglo XX asociado a los cultivos intensivos y a una pésima gestión de los suelos. Tras años de este tipo de prácticas, las gramíneas de las grandes llanuras de la meseta americana habían sido sustituidas por trigo. Tras un periodo de copiosas lluvias, que propició la expansión de los monocultivos, en 1930 se inicia un largo periodo de sequía que arrasó las plantaciones de trigo dejando el suelo completamente desprotegido. Los conservacionistas iniciaron campañas para la mejora a la gestión de los suelos, a lo que el presidente Andrew Jackson respondió:

*Qué hombre de bien preferiría un país cubierto por bosques y habitado por unos miles de salvajes a nuestra extensa república, sembrada de pueblos, ciudades y prósperas granjas, embellecida con todas las mejoras del arte o la industria, ocupada por más de 12 000 000 de gente feliz y dotada de todas las bendiciones de la libertad, la civilización y la religión.*

Entre 1932 y 1939, las tormentas de arena asolaron Estados Unidos. La intensidad de las tormentas era tal que sumían a las poblaciones en la oscuridad.



Cuando se levantaba una tormenta, los granjeros, a modo de astronautas agrarios, habían de atar una cuerda al porche de casa para poder salir a buscar a los caballos o asegurar las carretas (Figura 1). Tres millones de habitantes abandonaron sus granjas propiando una oleada migratoria hacia la costa oeste.

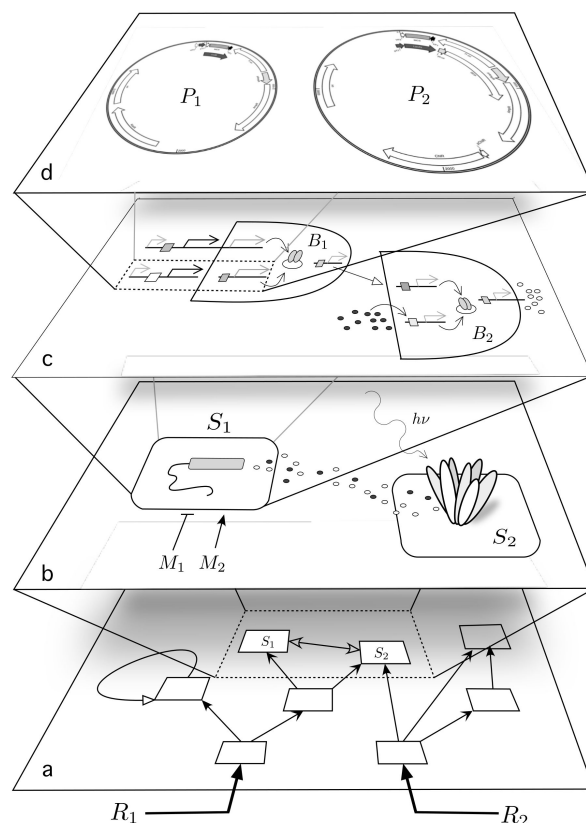


**Figura 1.** Dallas, Dakota del Sur, 1936. Créditos

Nuestra sociedad es un ejemplo recurrente de mala gestión ecológica y de decisiones tomadas a destiempo. La superación del régimen lineal de las variables climáticas tendrá un efecto global, no habrá donde migrar. Nuestras sociedades colapsarán, dejarán de existir tal como las conocemos. Así pues, hemos de buscar alternativas. Los escenarios que se plantean para contrarrestar estos efectos implican promover prácticas sostenibles de desarrollo y producción, desacelerando las tasas de deterioro actuales, pero también se ha trabajado en remediar el daño ya causado. El secuestro de carbono mediante los sistemas de captación o las inyecciones en el manto resulta extremadamente costoso. Las estrategias de georingiería, como la fumigación de la atmósfera con polímeros capaces de arrastrar los contaminantes hacia el suelo en su caída, o el enriquecimiento de los océanos con hierro o fósforo para acelerar el metabolismo de autótrofos oceánicos e incrementar la fijación de CO<sub>2</sub>, entre otros. Pese a ello, ninguna de estas intervenciones parece suficiente como para revertir las condiciones climáticas ya que o son poco eficientes o su coste es demasiado elevado para ser asumido. Necesitamos algo más, necesitamos una solución eficiente, fácilmente escalable y diseminable, persistente y barata.

Una alternativa podría ser la ingeniería ecológica, es decir, el diseño y construcción de ecosistemas, bien *de novo*, bien modificando los existentes, para que sean capaces de amortiguar los efectos derivados de la actividad humana. Estas modificaciones

son mucho más baratas, ya que los organismos tienden a duplicarse y colonizar los nichos disponibles. Nosotros proponemos ir un paso más allá y modificar estos ecosistemas con organismos capaces de incorporar nuevas funciones ecológicas, organismos sintéticos. Para ello, nos valdríamos de la biología sintética (ver monográfico 153). Nuestra hipótesis es que los organismos sintéticos podrían utilizarse de forma segura para mitigar las consecuencias del efecto antrópico sobre las variables climáticas. Estos sistemas estarían modificados para incorporar mecanismos de biorremediación, así como dependencias mutualistas que impidiesen la propagación descontrolada, y mecanismos de biocontención capaces de minimizar los procesos evolutivos no deseados. En este artículo solo se apuntan alguna de las ideas que se desarrollan con mayor profusión en los artículos ya publicados.



**Figura 2.** Aproximación multiescala en la que modificaremos las relaciones y funciones ecológicas a) modificando las interdependencias entre organismos (como estrategia de biocontención y computación distribuida) b). Planificando circuitos metabólicos capaces de extender las funciones metabólicas de los organismos c) mediante la modificación de sus genomas d). Figura tomada de [1].

Esta aproximación es un desafío intelectual en el que será necesario trabajar a múltiples escalas (Figura 2), a fin de no reiterar en los errores del pasado.

Es esencial, pues, entender y modelar las relaciones ecológicas preexistentes en el ecosistema y cómo la modificación de los organismos afectará a los equilibrios poblacionales y al posible devenir del mismo. Esto es esencial, pues los organismos modificados han de ser capaces de sobrevivir y poblar el ecosistema. De lo contrario, nuestra aproximación sería un fracaso comparable a las estrategias de la antigua Rusia de fertilizar los suelos de cultivos con microorganismos, los cuales eran incapaces de competir con los preexistentes y morían irremisiblemente. Afortunadamente, contamos con una tradición en teoría ecológica que se remonta a los años 20. Los modelos de dinámicas poblacionales y de evolución de comunidades ecológicas son ya grandes clásicos de la ecología matemática.

Debemos entender también la fisiología de los organismos y de qué modo podemos maximizar los fenómenos de cooperación como estrategia de biocontención de primer nivel. Así pues, nuestros organismos modificados estarán confinados y su propagación estará condicionada por la propagación de su huésped o cooperador, generando dinámicas poblacionales autorreguladas. A esta escala, trabajar con los organismos autóctonos de un determinado ecosistema, creando los derivados sintéticos desde estos, nos ayudará a minimizar las modificaciones ecológicas. De este modo, si los organismos pierden las modificaciones, los ecosistemas revierten a sus estados prístinos. En esta escala, contamos nuevamente con una larga tradición de modelos de competición, cooperación y cooperación con parasitismo, que nos facilitarán mucho el análisis de las dinámicas poblacionales. Por otro lado, el abaratamiento de los costes de secuenciación y los grandes avances en anotación de genomas y reconstrucción de redes metabólicas basadas en la anotación genómica, permitirán discernir las mejores estrategias de modificación genética que posibiliten establecer auxotrofías en ambos organismos que puedan ser compensadas por sus cooperadores.

Finalmente, existe un reto computacional y biotecnológico en el diseño de los circuitos metabólicos y genéticos. La optimización de una computación asociada a un circuito que minimice la carga metabólica del organismo pero que maximice el desarrollo de la función no es trivial. Otro reto importante es la selección de las señales de comunicación. En un circuito, cada impulso es transmitido por un único hilo de cobre, pero en biología, las señales no son tan fácilmente discernibles, encontrándonos con fenómenos de entrecruzamiento de las señales y efectos pleiotrópicos de las mismas. El último de los problemas a la hora de desarrollar los circuitos es poder disponer de los efectores (proteínas) apropiados.

Cuando nos planteamos modificar genéticamente

organismos y liberarlos a los ecosistemas, son también esenciales los mecanismos de contención de dispersión de las modificaciones y de la capacidad evolutiva, para lo cual la biología sintética ya ha desarrollado todo un conjunto de estrategias. La transferencia horizontal de genes ha marcado la evolución de los genomas. Este es un mecanismo que hemos de tener muy presente. En este punto, cabe plantearse dos alternativas; minimizarlo o maximizarlo. La minimización obedecería a las estrategias clásicas de biocontención (En este escenario, bastaría con un par de genes, uno letal y un inhibidor de esta letalidad. Los organismos tendrían integrados los antídotos en sus genomas, pero las funciones estarían codificadas en plásmidos o cromosomas artificiales, junto con el gen letal. De este modo, si algún otro organismo tomara el plásmido sin contar con el antídoto, moriría). Pero en los sistemas biológicos, sabemos que la degeneración (los casos en que los componentes estructurales, módulos funcionales o rutas metabólicas disímiles pueden llevar a cabo funciones similares bajo ciertas condiciones, pero realizan funciones distintas en otras condiciones) favorecen la estabilidad (robustez) de estos sistemas. De este modo, la propagación de las funciones sintéticas entre los organismos favorecería la robustez y perdurabilidad de la misma. Atendiendo a la capacidad evolutiva de los constructos, la biología sintética lleva años trabajando activamente en estos temas y se han encontrado ya algunas soluciones bastante elegantes como el diseño de proteínas sintéticas que empleen aminoácidos inexistentes en los organismos, o ARN mensajeros que solo son traducidos por un subconjunto de ribosomas debido a que los sitios de reconocimiento y anclaje han sido modificados en ambos casos.

Como prueba de concepto, nosotros proponemos tres posibles esquemas de intervención. Una estrategia basada en mutualismo, una basada en cooperación indirecta y la más clásica en biorremediación que es la de trabaja y muere.

### **Mutualismo sintético**

En este caso, un organismo silvestre (WT), aislado del medio ambiente seleccionado, se transforma en un organismo sintético (SYN) mediante una dependencia mutua con un huésped (H). La dependencia mutua se puede implementar de muchas maneras diferentes. Un ejemplo natural a seguir es la relación de interdependencia de *Rhizobium* con plantas leguminosas (Figura 3c). En este sistema, *Rhizobium* fija el nitrógeno del aire en amonio, que actúa como un fertilizante natural para las plantas, mientras que la planta proporciona un nicho protector y nutritivo para el crecimiento bacteriano. El diseño de un sistema mutualista sintético va un paso más allá ya

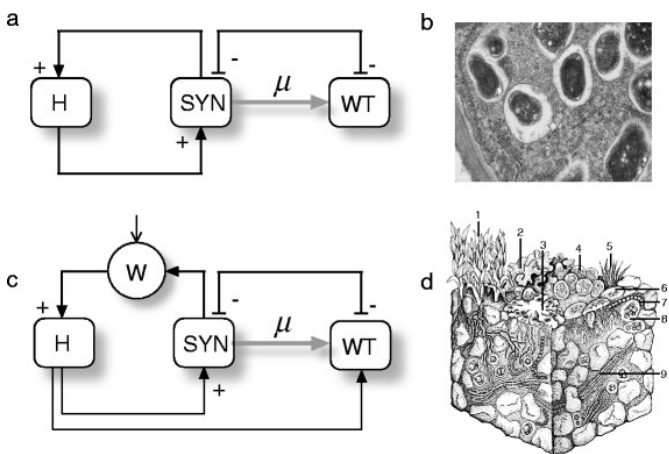
que mediante la imposición de estas interdependencias podemos enriquecer las funciones ecológicas de dicho ecosistema, al tiempo que lo utilizamos como un mecanismo de contención ecológica, debido a que el fallo del sistema termina en la desaparición de las especies modificadas. En la Figura 3a mostramos el esquema asociado a este enfoque. Aquí el huésped y el organismo sintético (proviene de una cepa autóctona preexistente) se han convertido en cooperadores obligados. En este escenario, SYN tendrá que competir con su homólogo WT, ya presente en el ecosistema y más abundante aunque por otro lado el incremento del *fitness* como consecuencia de la cooperación convertirían a estos organismos en un hiperciclo. Al estar el crecimiento de las poblaciones favorecido por la presencia mutua, sus dinámicas poblacionales se acelerarían, favoreciendo la competitividad del consorcio y minimizando la aparición de parásitos que interferirían la viabilidad del hiperciclo.

### Cooperación indirecta

Los fenómenos de cooperación pueden establecerse de múltiples modos. Un ejemplo de esto son los mecanismos de construcción de nicho. En ocasiones, un organismo es capaz de modificar el entorno de un modo tal que hace accesible ese entorno (nicho) a un segundo organismo. Esto es lo que se conoce como *cooperación indirecta* o *facilitación*. Si el segundo organismo favorece de algún modo la propagación del primero, volvemos a encontrar de nuevo un comportamiento hipercíclico. Uno de los posibles esquemas de cooperación indirecta podría ser un microorganismo productor de alguna sustancia higroscópica, capaz de retener mayores cantidades de agua en el suelo, agua que favorecería el crecimiento de plantas de climas semiáridos (Figura 3c). Las cianobacterias son unas magníficas candidatas ya que producen de modo natural polisacáridos extracelulares capaces de retener agua. La optimización de la producción de estas moléculas sobre alguna de las cepas silvestres preexistentes en las costras del suelo, incrementarían la retención de agua y con ello la productividad de suelos semiáridos.

¿Por qué las costras del suelo? Cuando paseamos por una zona árida o semiárida, solemos oír crujir las costras del suelo bajo nuestros pies y nunca nos paramos a pensar que están vivas. Las costras del suelo, están constituidas por consorcios de microorganismos, entre los cuales encontramos diferentes especies de cianobacterias (Figura 3d). En las zonas semiáridas, las costras cubren la mayor parte de la superficie de suelo y constituyen un regulador crucial de la respiración del suelo, la retención de agua y el reciclado de sus componentes. En consecuencia, las estrategias orientadas a la rehabilitación del suelo y la captura de carbono podrían centrarse en las estrategias de modificación genética de los organismos de las costras del suelo.

Los climas semiáridos juegan un importante papel en la fijación de CO<sub>2</sub>. Es por esto que lo proponemos como un posible sistema a modificar. En hábitats áridos y semiáridos, las plantas suelen desarrollar interacciones locales que promueven los procesos de facilitación. De este modo, la presencia de plantas vecinas favorece el establecimiento de nuevas plantas, los microorganismos asociados y la preservación de un suelo sano. Al promover la cooperación indirecta estamos incrementando la facilitación y frenando los procesos de desertificación. Nuevamente, la transición de un sistema semiárido a un sistema desértico es abrupta. Una vez superada una retención mínima de agua o un pastoreo excesivo, el proceso de facilitación se verá debilitado y el sistema caerá irremisiblemente en una dinámica de desertificación.



**Figura 3.** Diseños para la cooperación basados en la cooperación obligada entre organismos<sup>[2]</sup>. Organismo sintético (SYN) modificado a partir de un organismo preexistente (WT) en el ecosistema a modificar para interactuar con un Hospedador (H). De modo que si la nueva función ecológica implementada se pierde ( $\mu$ ), el organismo retorna a su estado natural. Al ser SYN y WT los mismos organismos, estos competirán por los recursos. En (a) ambas especies dependen mutuamente entre sí. Del mismo modo que Leguminosas y micorrizas interactúan positivamente entre sí (b). Una estrategia alternativa es la facilitación, donde una de las especies modifica el nicho ecológico para favorecer la proliferación de ambos interactores (c). Este es, entre otros, el caso de las costras del suelo (d). Aquí indicamos (1) musgos, (2,3) líquenes, (4,5,7,9) cianobacterias, (6) y hongos (8) algas verdes.

La modificación de organismos para crear una dependencia mutualista entre ellos se ha realizado ya con éxito en varios casos. Entre estos, cabe destacar la modificación de un hongo patógeno de plantas para transformarlo en un simbiote de leguminosas, o el mutualismo sintético entre levaduras y algas.

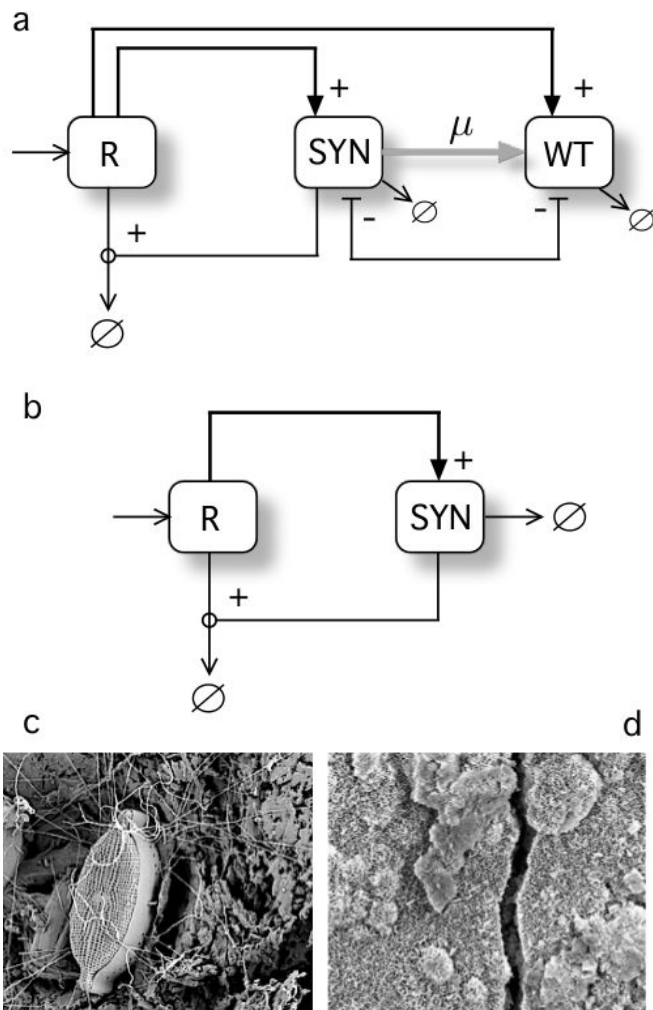


**Trabaja y muere**

La modificación de un organismo para la realización de una tarea de terraformación, como el secuestro de CO<sub>2</sub> o la captación de metales pesados, puede estar acoplado a la degradación de un recurso dado, tales como las aguas residuales de las ciudades o la basura acumulada en los vertederos. Estos residuos derivados de la actividad antropogénica son considerados ahora recursos R sobre los cuales una comunidad de organismos SYS desarrollan una nueva función ecológica.

En la Figura 4a, se describe un posible esquema de intervención. Como en los casos anteriores, los organismos que pretendemos modificar habitan ya en el sistema. En este caso, sin embargo no existe ningún tipo de amplificación poblacional asociada a un comportamiento hipercíclico. De modo que los equilibrios poblacionales de SYN y de WT dependen exclusivamente de la disponibilidad de recurso R y de su capacidad procesamiento. A fin de otorgar una mayor capacidad invasiva a nuestros organismos, en estos ecosistemas altamente degradados, SYN debería poder procesar con mayor eficiencia R y en consecuencia crecer más rápidamente.

Como indicábamos al inicio, el 75 % de los ecosistemas terrestres ha sido alterado, de estos, un 15 % son ya ecosistemas altamente degradados en los cuales la incorporación de nuevas especies y nuevas funciones ecológicas no puede más que mejorar su situación. Vertederos, balsas de aguas residuales, explotaciones mineras, o las propias ciudades son ejemplos de estos sistemas altamente degradados. Los vórtices de plástico de nuestros océanos son otro ejemplo de este tipo de ecosistema altamente degradado sobre el que se podría intervenir. En los grandes giros anticiclónicos oceánicos (donde el movimiento geostrofico provoca la acumulación de agua superficial en el centro de los mismos) los plásticos flotantes se acumulan constituyendo lo que se han venido a llamar *islas de plástico*. Sabemos que los plásticos oceánicos están colonizados por muchas especies diferentes. Algunas de las cuales han empezado a emplear estos plásticos como fuente de carbono. Algunos autores hablan ya de la «plastiesfera» y de los «plastívoros». Esta plastisfera y estos plastívoros constituyen un nuevo ecosistema sobre el que las acciones terraformadoras podrían operar favoreciendo el establecimiento de biofilms de organismos capaces de expresar las enzimas recientemente encontradas en *Ideonella sakaiensis* y que permite a éstas emplear el plástico como fuente de carbono, incrementando con esto la tasa de decaimiento de los mismos en los océanos (Figura 4).



**Figura 4.** Esquema de terraformación basado en la lógica de *trabaja y muere*<sup>[2]</sup>. Aquí un sustrato R dado se genera a una velocidad dada y proporciona sustrato físico para la población sintética y la población salvaje. El esquema en (a) se basa en la modificación de unas especies existentes siguiendo los mismos criterios que se describen en la Figura 3, mientras que en (b) La especie sintética se ha modificado para unirse activamente al recurso R. En ambos casos, la especie modificada podrá degradar el recurso R quedando limitada la población de SYN a la disponibilidad de R. Posibles candidatos son: los desechos plásticos de los océanos, sobre los que se sabe que muchas especies pueden crear bio-películas (c) o grietas de cemento (d).

Consideremos ahora nuestras ciudades; tienen sus propios «sistemas digestivos» a través de los cuales viajan nuestros desechos. Nuestros sistemas de alcantarillado son «intestinos urbanos» recorridos diariamente por toneladas de materia orgánica que podría ser empleada para alimentar a un microbioma de las alcantarillas completamente sintético. El microbioma ya existente en las alcantarillas es muy rico y diverso y podría aportarnos todo un nuevo conjunto de metabolismos y funciones ecológicas que explotar. Este microbioma, podría fijar diferentes gases de efecto invernadero, podría descomponer a su paso los aceites o captar los fosfatos. Por otro lado, un

escenario basado en el alcantarillado es especialmente útil para nosotros, ya que al igual que ocurre con nuestro microbioma, el microbioma de las cloacas se libera finalmente una vez que alcanzan el mar abierto y sus nichos se ven afectados por cambios en la osmolaridad, pH o la disponibilidad de recursos. Esto es en sí mismo un mecanismo de biocontención pues los organismos modificados verían tremendamente reducido su capacidad competitiva una vez alcanzado el mar.

## Conclusiones

Si algo hemos aprendido en nuestro devenir es que las modificaciones de los ecosistemas han de hacerse con sumo cuidado. Sería descabellado intervenir de este modo en los ecosistemas sin antes haber probado profusamente cada una de las posibilidades. Queremos poner a prueba nuestra hipótesis utilizando tres enfoques diferentes, *in silico* (aplicación de modelos computacionales), a microescala (prueba de la estabilidad evolutiva de las funciones incorporadas en los organismos SYN y de las dinámicas poblacionales de estos organismos en biorreactores) y a mesoescala, liberando SYN en ecosistemas completos pero en condiciones controladas y confinadas. Los modelos computacionales nos darán una intuición sobre cómo se relacionan las variables y dónde tenemos que concentrarnos para conseguir el máximo impacto. Las pruebas a micro escala tienen que involucrar experimentos relacionados con el análisis de la eficiencia de las funciones ecológicas implementadas, evaluación del fitness ecológico de organismos modificados y análisis de la estabilidad a largo plazo del sistema. La estabilidad de la función ecológica incorporada y el fitness de los organismos SYN se puede probar en el crecimiento a largo plazo en biorreactores, con poblaciones individuales o mixtas. Por último, en los experimentos a mesoescala, que reproducen de un modo próximo a los entornos naturales los ecosistemas donde se actuará, se deben de reproducir todas estas pruebas y analizar a largo plazo la viabilidad ecológica del sistema y la efectividad de los organismos antes de la liberación de organismos SYN. Todo esto constituye un vasto trabajo que desarrollar, pero ya se ha avanzado mucho en estrategias destinadas a la biorremediación puntual de contaminantes (ver los trabajos de Victor de Lorenzo en *Pseudomonas putida*).

Las estrategias de terraformación que se han presentado constituyen un marco teórico mediante el cual presentar una alternativa a las estrategias existentes. En este marco, la biología sintética, la ecología y la climatología han de trabajar en común para el desarrollo de un conjunto de sistemas de mitigación

del efecto antrópico sobre los ecosistemas y el clima. La principal ventaja de esta aproximación, es la capacidad autorreplicativa de los organismos vivos, y en consecuencia, el reducido coste de la escalabilidad del método. Esto es así porque los organismos vivos, somos los únicos capaces de modificar los flujos de energía y materia a través de los ecosistemas mediante procesos de facilitación y de construcción de nichos. Esto, junto con la capacidad invasiva de los seres vivos, convierte a esta aproximación en una alternativa factible y razonable.

La principal objeción que esta aproximación puede tener es lo que se conoce como el «Efecto Parque Jurásico». Este efecto se define como la aparición de características no deseadas como consecuencia de la evolución de los organismos implantados que les permita escapar de los mecanismos de biocontención. Esta objeción es razonable si atendemos a la capacidad manifiesta de los microorganismos de evolucionar. Sin embargo, la historia nos refleja múltiples sucesos de dispersión de microorganismos sin consecuencias algunas. Como comentábamos anteriormente, el mejor ejemplo fueron las estrategias de fertilización de las tierras de cultivo mediante cócteles de microorganismos desarrolladas por la antigua Unión Soviética. El fracaso de estas acciones obedece a la falta de conocimiento sobre las relaciones ecológicas de la época.

Nuestra aproximación se sustenta en la modificación de organismos preexistentes en los ecosistemas, enriqueciendo estos mediante fenómenos de mutualismo y cooperación indirecta. En todos los casos la interacción sinérgica entre el diseño y el contexto (organismos y entorno) favorece el despliegue de la complejidad ecológica y el acceso a nuevos estados de equilibrio. Equilibrios que en gran medida ya han sido transformados por nuestra actividad. Lejos de lo que podíamos esperar, Los nuevos ecosistemas podrían ser más diversos, robustos y eficientes atendiendo al reciclado de nutrientes, las interacciones de las cadenas tróficas y otros determinantes del equilibrio ecológico. Es el momento de decidir qué queremos y cuál es nuestro papel en el futuro de la naturaleza. Si queremos que los seres humanos sean parte de la biosfera, tenemos que prever el futuro impacto del cambio climático en nuestro planeta. Una respuesta lenta puede poner en peligro nuestra supervivencia. Nosotros pensamos que la biología sintética puede desempeñar un papel importante, junto con el resto de las estrategias planteadas, para modificar las tendencias en curso. Eso significa un rediseño de la naturaleza no exento de riesgos, pero tal vez la única estrategia viable para salir con seguridad del Antropoceno.

**Para saber más**

<sup>1</sup>Solé RV. Bioengineering the biosphere. *Ecol Complex.*, 22: 40–49. 2015

<sup>2</sup>Solé RV, Montañez R, Durán-Nebreda S. Synthetic circuit designs for earth terraformation. *Biology Direct*, 10: DOI 10.1186/s13062-015-0064-7. 2015.

---

## *Escribir bien no cuesta trabajo*

---

**En la numeración científica, ¿punto o aspa?**

El el número anterior (156) de Encuentros en la Biología escribí el número de Avogadro como

$$6,022 \times 10^{23}$$

y nadie se quejó, probablemente porque estamos acostumbrados a ver la nomenclatura científica expresada con aspás. Tras un trimestre de silencio, os planteo cuál de las siguientes cuatro posibilidades sería la correcta de verdad:

- 1)  $6,022 \times 10^{23}$
- 2)  $6,022 \cdot 10^{23}$
- 3)  $6.022 \times 10^{23}$
- 4)  $6.022 \cdot 10^{23}$

Para empezar, que nadie se rasgue las vestiduras, porque las cuatro son correctas. Pero, al igual que unos son más iguales que otros ante la ley, hay unas opciones de escritura científica más correctas que otras. Solo sabremos cuáles son las más idóneas si nos acordamos de las siguientes normas:

**Para saber más:**

[Ideas, reglas y consejos para traducir y redactar textos científicos](#)  
[El nanoblog del Gonz](#)

M. GONZALO CLAROS

- Los decimales se indican en español con coma y en inglés con punto; con esto podemos deducir que las dos primeras se deben utilizar en español y las dos segundas en inglés.
- El signo de multiplicación preferido entre los números es el punto «·», salvo que los números utilicen el punto inferior para los decimales, en cuyo caso se prefiere el aspa «×».
- Los textos especializados los escribe o traduce alguien que habitualmente se informa de fuentes en inglés.

Al combinarlo todo nos sale que:

- Las formas 1 y 2 son correctas en español, pero la preferida es la 2.
- Las formas 3 y 4 son correctas solo en inglés, y la preferida es la 3.
- De leer tanto en inglés, en español tendemos a creer que solo podemos escribir la forma 1, cuando no la 3.



## Los Premios

### Premio Nobel de Química 2015

#### Reparación del ADN

El Premio Nobel de Química 2015 era otorgado a Tomas Lindahl, Aziz Sancar y Paul Modrich por haber mapeado a nivel molecular, cómo las células reparan el ADN dañado y salvaguardan su información genética. Su trabajo ha proporcionado un conocimiento fundamental para entender las funciones celulares y, por ejemplo, para el desarrollo de nuevos tratamientos contra el cáncer.

*«Las células han desarrollado una serie de complejas vías de reparación del DNA que permiten corregir las lesiones del DNA que afectan al apareamiento de bases o la integridad del DNA. Hoy en día entendemos los mecanismos moleculares de estas vías con gran detalle, en gran parte debido a los estudios pioneros de Lindahl, Modrich y Sancar que abrieron este campo.»*

Así justificaba la Real Academia Sueca de las Ciencias su decisión de otorgar el Premio Nobel de Química 2015 a Tomas Lindahl, Aziz Sancar y Paul Modrich por sus «Estudios mecanicistas de la reparación del ADN».

A pesar de que la maquinaria replicativa es extraordinariamente eficiente, en ocasiones se producen errores. Se estima que durante la vida de un individuo se acumulan aproximadamente  $3,7 \cdot 10^{13}$  errores, la mayoría de los cuales son inofensivos y no tienen efecto alguno sobre el individuo. Otros cambios, sin embargo, pueden afectar a zonas sensibles del genoma y comprometer gravemente la salud. Además, la propia molécula de ADN está sujeta a daños producidos *in vivo* por procesos de hidrólisis y oxidación debido a los metabolitos reactivos producidos por procesos fisiológicos, o factores externos como compuestos genotóxicos o radiación. Las mutaciones son necesarias para que actúe la evolución Darwiniana; sin embargo, un exceso puede conducir a la inestabilidad genética, incluyendo el cáncer, enfermedades neurodegenerativas y el envejecimiento biológico.

Tomas Lindahl realizó gran parte de su trabajo en el *Imperial Cancer Research Fund* en Londres, donde cuestionó que la molécula del ADN fuera tan estable como se asumía hasta entonces. Lindahl estimó que cada día se produciría tal número de daños en el genoma humano que lo haría incompatible con la vida, concluyendo que debían existir en la célula, por tanto, sistemas de reparación de estos defectos. Utilizando sistemas-modelo bacterianos descubrió que la desaminación de la citosina sería altamente mutagénica generando apareamientos con adenina en lugar de guanina, por lo que dedujo que debía existir una actividad enzimática encargada de corregir este tipo de errores. Lindahl identificó la enzima glicosilasa UNG encargada de eliminar uracilo

del ADN<sup>[1]</sup>, y posteriormente consiguió reconstituir completamente el sistema de Base Excision Repair (BER), tanto en bacterias como en humanos.

Aziz Sancar, por su parte, inició su carrera en la reparación del ADN atraído por el fenómeno de la fotoreactivación, una actividad enzimática mediante la cual la luz visible permite en bacterias corregir los daños en el ADN producidos por la radiación ultravioleta. Sancar identificó y clonó el gen de la Fotoliasa en *E. coli* y descubrió el mecanismo por el cual esta enzima puede convertir la energía fotónica de la luz en energía química. Varios grupos de investigación habían propuesto por aquel entonces que las bacterias debían poseer otro mecanismo de reparación de daños por UV que no era dependiente de luz visible. Sancar, trabajando en la *Yale University School of Medicine* de EE.UU., purificó las proteínas UvrA, UvrB y UvrC de *E. coli* y reconstruyó los pasos iniciales del sistema conocido como *Nucleotide Excision Repair* (NER). Cuando el ADN presenta una lesión del tipo dímeros de timina o bien otro tipo de daño no inducido por UV, se produce una distorsión en la doble hélice que es reconocida por los componentes del complejo NER que eliminan un fragmento de la cadena con el ADN dañado que posteriormente es completado y sellado por la acción de una ADN polimerasa y una ADN ligasa<sup>[2]</sup>. Sancar también contribuyó a reconstituir el sistema NER humano, similar al descrito en bacterias, aunque intervienen más de 15 proteínas en lugar de 3. Las mutaciones en el sistema NER están relacionadas con varias enfermedades genéticas en humanos, incluyendo el *xeroderma pigmentosum* (XP), caracterizado por hipersensibilidad a radiación UV y un elevado riesgo de desarrollar cáncer de piel.

Paul Modrich realizó la mayor parte de su trabajo de investigación en Harvard y en la *Duke University*, donde reconstituyó *in vitro* el sistema conocido como *Mismatch Repair* (MMR) de bacterias en el que intervienen las proteínas MutH, MutL, MutS, UvrD y SSB<sup>[3]</sup>. Gracias a este sistema dependiente de metilación, se corrigen la mayor parte de los errores producidos durante la replicación del ADN que han escapado al sistema de corrección de errores de la propia ADN polimerasa. Modrich descubrió que este sistema es capaz de discriminar cuál de las dos bases del emparejamiento erróneo es la incorrecta basándose en el retraso en la metilación de la hebra de nueva síntesis con respecto a la hebra molde. Algunas de estas proteínas están codificadas por genes que aparecieron de hecho muy temprano en la evolución y es posible encontrarlos tanto en bacterias como en mamíferos. Si bien el sistema MMR también

existe en células eucariotas, éste no depende de metilación. La importancia del sistema de reparación de MMR en mamíferos queda de manifiesto al identificarse que defectos en componentes de esta vía de reparación causan cáncer de colon hereditario no polipósico.

Esta investigación básica ha servido para el desarrollo de nuevos tratamientos contra el cáncer puesto que algunas estrategias antitumorales se basan en la inhibición de los sistemas de reparación del ADN mediante fármacos específicos o en el incremento de mutaciones introducidas por la quimioterapia. La célula tumoral, ya de por sí inestable genéticamente, es incapaz de reparar el daño producido en el ADN y finalmente muere.

Como indica la Academia de las Ciencias de Sue-

cia, estos tres investigadores «no sólo han aumentado nuestro conocimiento de la forma en que funcionan nuestras células sino que puede conducir al desarrollo de tratamientos que nos salven la vida».

#### Referencias:

<sup>1</sup>Lindahl T. An N-glycosidase from *Escherichia coli* that releases free uracil from DNA containing deaminated cytosine residues. *PNAS*, 71: 3649–3653. 1974.

<sup>2</sup>Sancar A, Rupp WD. A novel repair enzyme: UVRABC excision nuclease of *Escherichia coli* cuts a DNA strand on both sides of the damaged region. *Cell*, 33: 249–260. 1983.

<sup>3</sup>Lahue RS, Au KG, Modrich P. DNA mismatch correction in a defined system. *Science*, 245: 160–164. 1989.

ENRIQUE VIGUERA MÍNGUEZ

eb

Contribución publicada en la sección «Acércate a nuestros científicos» de la página web de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM). Esta sección se impulsa desde el Programa de Divulgación de la SEBBM. El artículo fue publicado en marzo de 2016. Puede encontrarlo, junto con otros [aquí](#).

## TANATOMICROBIOMA: MUERTE DESPUÉS DE LA VIDA, VIDA DESPUÉS DE LA MUERTE

por JUAN CARLOS CODINA ESCOBAR

COLABORADOR HONORARIO DEL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA DE LA UMA. PROFESOR DE EESS EN EL IES SIERRA BERMEJA, AVENIDA RAMÓN Y CAJAL, 113. 29014 - MÁLAGA

JCCODINA@UMA.ES

*Palabras clave: microbioma, cadáveres, forense.*

*Enviado: 29 febrero 2016. Aceptado: 3 marzo 2016*

A la pregunta de si existe vida después de la muerte, la contestación obvia es sí. Es algo que se conoce desde hace mucho tiempo y que responde al nombre de sucesión ecológica. Después de la muerte de un organismo, su cadáver es el punto de partida para la aparición de nueva vida. Se trata simplemente de un proceso en el cual los componentes básicos, átomos y moléculas, pasan a ser utilizados y reorganizados de manera diferente por otros organismos. Toda una nueva ciencia está surgiendo del estudio de estos procesos, con sorprendentes aplicaciones.

*Is there life after death? Obviously yes, there is. It is just the well known process of ecological succession that occurs after the organism death. This ending is the start of a new kind of life in which the basic components, atoms and molecules, spread and reorganize in new life forms. A new kind of science is rising from the study of these processes, with astonishing applications.*

El ser humano no es un organismo exento de sufrir este proceso, aunque sea un tema no muy agradable de ser tratado. En el caso de la especie humana, son muchos los organismos implicados en el proceso, si bien los más relevantes son microorganismos autóctonos, básicamente bacterias y hongos; a los que hay que añadir los insectos, a saber, moscas y escarabajos. La microbiota normal de la especie humana consta de unos pocos microorganismos eucariotas, fundamentalmente hongos y protistas, y algunas arqueas metanógenas que colonizan la parte más distal del tubo digestivo; pero son las bacterias los componentes más numerosos de la microbiota de un individuo sano. Sin embargo, no dejan de ser, en general, grandes desconocidos. De ahí que de forma análoga a lo realizado en el Proyecto Genoma, se haya planteado un proyecto para caracterizar el microbioma humano. El término microbioma se refiere a la totalidad de microorganismos, sus genomas y sus interacciones en un medio ambiente definido, en nuestro caso el ser humano<sup>[1]</sup>.

A un nivel mucho más limitado, se está llevando a cabo por parte de investigadores forenses un estudio del microbioma que se desarrolla sobre cadáveres humanos; lo que se ha denominado el tanatOMICROBIOMA. Se trata de un término relativamente reciente, acuñado en el 66<sup>th</sup> Annual American Academy of Forensic Science meeting por la Dra. Javan en Seattle (EE.UU.) el 22 de febrero de 2014. Comprende el estudio de los microorganismos asociados con el proceso

de descomposición humana que residen y proliferan en los órganos internos y en la sangre<sup>[2]</sup>. De forma más general, incluye también a los microorganismos que se encuentran en la superficie de los cadáveres. Es necesario diferenciarlo de otros términos empleados en la literatura forense como son el necrobioma que se refiere a la comunidad de especies procariontas y eucariotas asociada a la descomposición de restos de biomasa<sup>[3]</sup>; y la comunidad bacteriana epinecrotica, una subdivisión del necrobioma, que incluye a aquellos microorganismos que habitan o se mueven por la superficie de restos en descomposición, sean la piel o la membrana mucosa de una cavidad<sup>[4]</sup>. En un individuo adulto sano, la mayoría de los órganos internos como el cerebro, bazo, hígado y corazón no presentan microorganismos ya que el sistema inmune lo impide. Sin embargo, después de la muerte y la consiguiente parada en el funcionamiento del sistema inmune, los microorganismos proliferan por todo el cuerpo, empezando en el área íleocecal, extendiéndose al bazo e hígado, para acabar en el corazón y cerebro<sup>[5]</sup>.

Los problemas metodológicos asociados con este tipo de estudios resultan obvios. En primer lugar, la disponibilidad de cadáveres humanos sobre los que poder llevar a cabo los mismos, motivo por el cual muchos de los trabajos previos se han desarrollado en otro tipo de organismos modelo, básicamente ratones y cerdos. En segundo lugar, una gran mayoría del microbioma humano no es accesible mediante



técnicas cultivables clásicas, por lo que hay que recurrir a técnicas de biología molecular y metagenómica. A pesar de ello, se han llevado a cabo estudios de identificación y caracterización de microorganismos extraídos a partir de 400 muestras de 100 cadáveres obtenidos de homicidios, suicidios, sobredosis y casos de muerte accidental. Asimismo, se han llevado a cabo estudios de las relaciones de las comunidades del tanatomiobioma de cadáveres y las del suelo donde han sido depositados en un «laboratorio al aire libre», un terreno de unos 26 acres localizado en el rancho Freeman de la Universidad Estatal de Texas.

¿Pero, qué es lo que sucede cuando un individuo muere? Unos minutos después de producirse la muerte comienza el proceso de descomposición mediante un mecanismo llamado autólisis. Una vez que la circulación sanguínea cesa, después de que el corazón haya dejado de bombear sangre, las células del cuerpo entran en un estado de hipoxia, lo que desencadena la liberación de factores intracelulares que ocasionan la desorganización estructurada de células y tejidos por enzimas autolíticas que comienzan a digerir las membranas celulares y a producir la rotura celular. Rotos los vasos sanguíneos, sus células se depositan por efecto de la gravedad, en los capilares y venas pequeñas, provocando la decoloración de la piel. También resultante de la falta de energía ocasionada por la escasez de oxígeno, los filamentos proteicos de actina y miosina quedan inmovilizados, lo que provoca la rigidez de los músculos. Una vez iniciado el proceso de autólisis, las bacterias que dominan la descomposición del cadáver son las bacterias endógenas asociadas al tracto gastrointestinal, causantes de la muerte molecular. La descomposición se vuelve más aguda, transformando los tejidos blandos en una mezcla de gases, líquidos y sales.

Las bacterias asociadas al proceso de descomposición y putrefacción de cadáveres, tanto en animales como en humanos suelen ser similares, de forma predominante pertenecientes a la clase  $\gamma$ -proteobacterias y a representantes del filum *Firmicutes* (bacterias Gram-positivas con bajo porcentaje de G+C), especialmente de los géneros *Lactobacillus* y *Clostridium*. Aunque la composición de las comunidades bacterianas puede variar considerablemente, parece que son los taxones clave que se encuentran en cadáveres en descomposición. Un aspecto a tener en cuenta es el denominado intervalo *post mortem* (IPM), es decir, el tiempo que ha transcurrido desde la muerte de un individuo. En cadáveres con IPM inferiores a las 50 horas, las bacterias que predominan son aerobios y anaerobios facultativos, destacando los géneros *Lactobacillus*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Streptococcus* y *Gemella*. Con el paso del tiempo, estas bacterias

son sustituidas por bacterias anaeróbicas que poseen enzimas capaces de degradar lípidos y carbohidratos complejos, asociados a los tejidos humanos. Como consecuencia del proceso fermentativo de estos últimos, se generan gases como metano, sulfuro de hidrógeno y amoníaco, que al acumularse en el cuerpo ocasionan que el abdomen y otras partes del mismo se hinchen. Las bacterias anaeróbicas son también las causantes de la transformación de la hemoglobina de los glóbulos rojos en sulfohemoglobina que es la responsable de dar al cuerpo en descomposición la apariencia translúcida y olivácea. Dentro de las bacterias anaeróbicas se pueden diferenciar dos grupos, en función de los IPM. Uno primero, siguiendo el orden temporal de descomposición del cadáver formado por diferentes especies del género *Clostridium*, entre ellas *C. sordelii*, *C. difficile*, *C. barlettii*, *C. bifermentans* y *C. limosum*. Por su parte, el segundo, desarrollado en cadáveres con IPM superiores (del orden de 240 horas) está dominado por *C. haemolyticum*, *C. botulinum* y *C. novyi*, además de *Escherichia coli* y *Escherichia albertii*<sup>[6]</sup>.



Las ventajas de este tipo de estudios son evidentes en el campo de las ciencias forenses. Del mismo modo que en los restos de un ser humano encontramos su huella genética, también podemos encontrar una huella microbiana que es cambiante a lo largo del tiempo y que puede dar una idea no sólo del tiempo transcurrido desde la muerte, sino también de dónde y cómo se produjo, en el caso de muertes violentas. De hecho, se estudia si existe correlación entre las comunidades microbianas y el tiempo de muerte e incluso de contacto del cadáver con el suelo, caso de que haya sido enterrado; lo que se denominan relojes microbianos *post mortem*<sup>[7]</sup>. Después de la descomposición, se inicia la fase de purga, en la que el cadáver comienza a liberar fluidos al medio ambiente y a ser colonizado por insectos y otros organismos

carroñeros. En este proceso de filtración hay un intercambio de bacterias entre el cadáver y el suelo. Por otra parte, los insectos como moscas y moscardas, además de dejar sus huevos en los restos del cadáver, intercambian bacterias con el mismo. Teniendo en cuenta que cada especie que visita un cadáver tiene una comunidad microbiana específica, es muy posible que las comunidades bacterianas de diferentes suelos, resultado de la mezcla de sus comunidades propias, las del cadáver y las de los organismos que proliferan en él sean únicas e indicativas de muchos aspectos. Aspectos que incluyen relacionar a un posible sospechoso con la escena del crimen, identificar enterramientos clandestinos o cadáveres de filiación desconocida o si un cuerpo ha sido trasladado desde su lugar de fallecimiento original.

El personaje de Grisson de CSI Las Vegas era un entomólogo aficionado. No es de extrañar que en próximas temporadas se incorpore a la plantilla del CSI algún microbiólogo especializado.

## Referencias

- <sup>1</sup>Codina JC. Cerebro, corazón y microbioma. *Encuentros en la Biología*, 132: 9. 2011.
  - <sup>2</sup>Finley SJ, Benbow EM, Javan GT. Microbial communities associated with human decomposition and their potential use as postmortem clocks. *Int. J. Legal Med.* 129: 623-632. 2015.
  - <sup>3</sup>Benbow ME y otros. Seasonal necrophagous insect community assembly during vertebrate carrion decomposition. *J. Med. Entomol.* 50: 440-450. 2013.
  - <sup>4</sup>Pechal JL y otros. The potential use of bacterial community succession in forensics as described by high throughput metagenomic sequencing. *Int. J. Legal Med.* 128: 193-205. 2014.
  - <sup>5</sup>Alan G, Sarah JP. Microbes as forensic indicators. *Trop. Biomed.* 29: 311-330. 2012.
  - <sup>6</sup>Can I y otros. Distinctive thanatomicrobiome signatures found in the blood and internal organs of humans. *J. Microbiol. Methods*, 106: 1-7. 2014.
  - <sup>7</sup>Metcalf JL y otros. A microbial clock provides an accurate estimate of the postmortem interval in a mouse model system. *Elife* 2, e01104. 2013.
- 
-

## LA COEVOLUCIÓN COMO UN SISTEMA DE DEFENSA EN LA INTERACCIÓN PLANTA-PATÓGENO

por EMILIO GUTIÉRREZ-BELTRÁN<sup>1</sup>, FERNANDO N. DE LA TORRE<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DEPARTMENT OF PLANT BIOLOGY, UPPSALA BIOCENTER, SWEDISH UNIVERSITY OF AGRICULTURAL SCIENCES AND LINNEAN CENTER FOR PLANT BIOLOGY, SE-75007 UPPSALA, SUECIA

<sup>2</sup>DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOQUÍMICA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA, 29071 - MÁLAGA

EMILIO.GUTIERREZ@SLU.SE

*Palabras clave: inmunidad vegetal, patógenos, evolución.*

*Enviado: 10 noviembre 2015. Aceptado: 25 noviembre 2015*

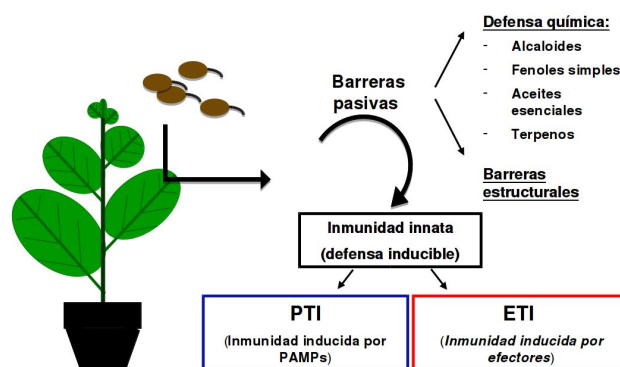
Las plantas proveen a diversos tipos de microorganismos de agua y nutrientes. A lo largo del tiempo, plantas y microorganismos han coevolucionado, de forma que los patógenos son capaces de resistir los mecanismos defensivos vegetales, pero también pueden inducir en éstos nuevas estrategias de defensa. Este artículo presenta y discute algunos de estos mecanismos básicos de coevolución planta-patógeno.

*Plants provide microorganisms with water and nutrients. Plants and microorganisms have co-evolved through time, so that pathogens are able to resist vegetal defensive mechanisms, but they can also trigger in plants new defensive strategies. This review article introduces and discusses some of these basic co-evolution mechanisms between plants and pathogens.*

Las plantas constituyen una fuente de nutrientes y agua para los microorganismos y, debido a ello, son infectadas por numerosos y diversos patógenos con estilos de vida muy variados. A lo largo de millones de años las plantas y los microorganismos han coevolucionado adaptándose los unos a los otros de forma que los sistemas defensivos desarrollados por las plantas son sobrepasados por nuevas estrategias implementadas por los patógenos. Igualmente cada nueva estrategia de «ataque» por parte de los patógenos estimula el desarrollo en las plantas de nuevos mecanismos defensivos en lo que podemos considerar como una «guerra armamentística» sin fin.

Hoy en día sabemos que las plantas poseen diferentes niveles de defensa. Así, para que un microorganismo patógeno pueda establecer una infección, debe en primer lugar superar las barreras pasivas de la planta. Éstas se basan en la defensa química y en la presencia de barreras estructurales. La defensa química consiste en la producción de sustancias tóxicas para los organismos patógenos como alcaloides, fenoles simples o polifenoles, aceites esenciales y terpenos. Las barreras estructurales consisten en la producción de una cubierta protectora en la superficie de todos los tejidos denominada cutícula. La cutícula puede estar constituida por cutina, suberina y ceras, formando una capa hidrofóbica e impermeable sobre la pared de las células de la epidermis que actúa como una primera línea de defensa contra las agresiones externas<sup>[1]</sup>. Cuando el patógeno supera las barreras pasivas de la planta, ésta es capaz de poner en mar-

cha diferentes mecanismos moleculares (denominada *inmunidad innata*) con el objetivo de mantener bajo control la infección (Figura 1).



**Figura 1.** Niveles de defensa de la planta. Los microorganismos patógenos deben superar una serie de barreras, pasivas o inducibles, antes de poder invadir una planta huésped.

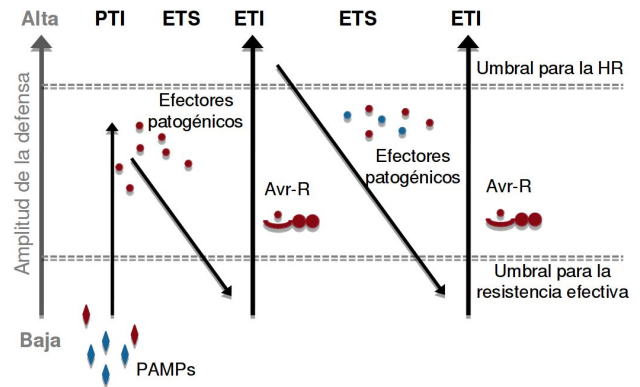
La resistencia o sensibilidad de la planta depende de: (1) la capacidad de reconocer al patógeno en el inicio de la infección e iniciar la defensa denominada defensa basal o *PAMP-Triggered Immunity* (PTI, inmunidad inducida por PAMP), (2) la capacidad del patógeno para inhibir o atenuar esta defensa mediante la acción de efectores (*Effector-Triggered Susceptibility* o ETS) y (3), la capacidad de la planta para detectar estos efectores y activar una respuesta defensiva robusta, denominada ETI (*Effector-Triggered*

*Immunity*), que en general está acompañada de un evento de muerte celular programada (*Programmed Cell Death*, PCD).

La respuesta PTI aparece en los estadios iniciales de la infección y se produce como respuesta al reconocimiento por parte de receptores conservados de la planta (PRRs, *Pattern Recognition Receptor*) de moléculas muy conservadas del patógeno, denominadas PAMPs (*Pathogen-Associated Molecular Patterns*)<sup>[2]</sup>. Entre los PAMPs se encuentran los lipopolisacáridos de bacterias gram-negativas, la flagelina bacteriana, el factor de elongación de bacteria Tu (EF-Tu), peptidoglicanos (PGN) de oomicetos y quitinas de la pared celular de hongos. El reconocimiento de los PAMPs, por los receptores PRRs, desencadena una respuesta de defensa denominada PTI (inmunidad inducida por PAMP) y conocida tradicionalmente como defensa basal, que en muchos casos es suficiente para controlar la infección del patógeno<sup>[2]</sup>. Sin embargo, los patógenos han conseguido adaptarse y han adquirido proteínas o moléculas efectoras capaces de suprimir la respuesta basal o PTI<sup>[3]</sup>. Por ejemplo, algunas bacterias gram negativas, hongos y oomicetos son capaces de secretar un arsenal de efectores dentro de la célula vegetal con el fin de suprimir la PTI y permitir el parasitismo<sup>[4]</sup>. Para introducir estos efectores en el citoplasma, los microbios han desarrollado estructuras o aparatos complejos, como los sistemas de secreción tipo III (T3SS), que ciertas bacterias adosadas al exterior de la membrana celular utilizan para inyectar los efectores al citosol<sup>[5]</sup>. Paralelamente y para contrarrestar esta adquisición y supresión de la respuesta defensiva, las plantas han adquirido la capacidad de reconocer de forma altamente específica a los efectores patogénicos mediante receptores o proteínas de Resistencia (R). Esta respuesta (ETI) tradicionalmente era conocida como la resistencia mediada por genes R según la teoría *gen-a-gen*<sup>[6]</sup>.

El modelo zig-zag representado en la Figura 2 aporta una perspectiva dinámica y evolutiva de la respuesta inmune de la planta<sup>[2]</sup>. En un principio tiene lugar el reconocimiento de los PAMPs por parte de los receptores PRRs iniciándose la respuesta PTI, la cual podría detener la infección. Posteriormente los agentes patogénicos secretan efectores que interfieren con la PTI, derivando en la susceptibilidad mediada por efectores (ETS). A continuación un efector es reconocido por una proteína R, activándose la inmunidad mediada por efectores (ETI). En los estadios posteriores, la acción de la selección natural elimina la respuesta ETI, bien por la pérdida de efectores reconocidos o bien por la ganancia de nuevos, dando lugar nuevamente a la ETS. Paralelamente, las plantas desarrollarán nuevos receptores que reconozcan

a los nuevos efectores en su carrera armada hacia la perpetuación en el tiempo.



**Figura 2.** Esquema que representa el modelo zig-zag<sup>[2]</sup>, que explica el sistema inmune de plantas (HR: Respuesta Hipersensible; Avr: Proteínas de Avirulencia; R: Proteínas de Resistencia).

Finalmente, la ETI culmina con la resistencia de la planta, y normalmente con una respuesta hipersensible (HR) que implica una PCD en el sitio de la infección. La HR, que es controlada genéticamente por la planta, puede tener lugar dos o tres horas después del contacto de una simple bacteria con la célula vegetal. La HR podría inhibir o retrasar la propagación del patógeno, pero su significado biológico es difícil de determinar debido a la falta de plantas mutantes afectadas en la muerte celular<sup>[7]</sup>. En algunas interacciones planta-patógeno la activación de la HR es suficiente para la contención de la infección, mientras que en otros casos no es suficiente para la resistencia a la enfermedad. Se ha propuesto que la PCD tendría lugar si se supera un cierto umbral de estrés<sup>[8]</sup>. A pesar de los grandes avances que se han producido en esta área en los últimos 20 años, la enorme especificidad de las interacciones entre las plantas y los patógenos hace necesario extender estos estudios a nuevas especies, que permita, con toda seguridad, la identificación de nuevos y apasionantes mecanismos moleculares de defensa y ataque en esta guerra sin fin.

**Abreviaturas**

- PAMPs *Pathogen Associated Molecular Patterns*: Moléculas muy conservadas encontradas en el patógeno.
- PRR *Pattern Recognition Receptor*: Receptores muy conservados en la planta encargados de reconocer los PAMPs asociados al patógeno.
- PTI *PAMP Triggered Immunity*: Respuesta de la planta que aparece en los estadios iniciales de la infección y se produce como consecuencia al reconocimiento por parte de los receptores vegetales PRRs de moléculas del patógeno denominadas PAMPs.
- ETS *Effector Triggered Susceptibility*: Capacidad del patógeno para inhibir o atenuar la defensa mediante la acción de proteínas efectoras.
- ETI *Effector Triggered Immunity*: Respuesta de la planta que



se produce como consecuencia al reconocimiento por parte de las proteínas vegetales R de efectores del patógeno.

–PCD *Programmed Cell Death*: Proceso fisiológico clave para la eliminación selectiva de células durante el desarrollo, senescencia, o la respuesta a estrés.

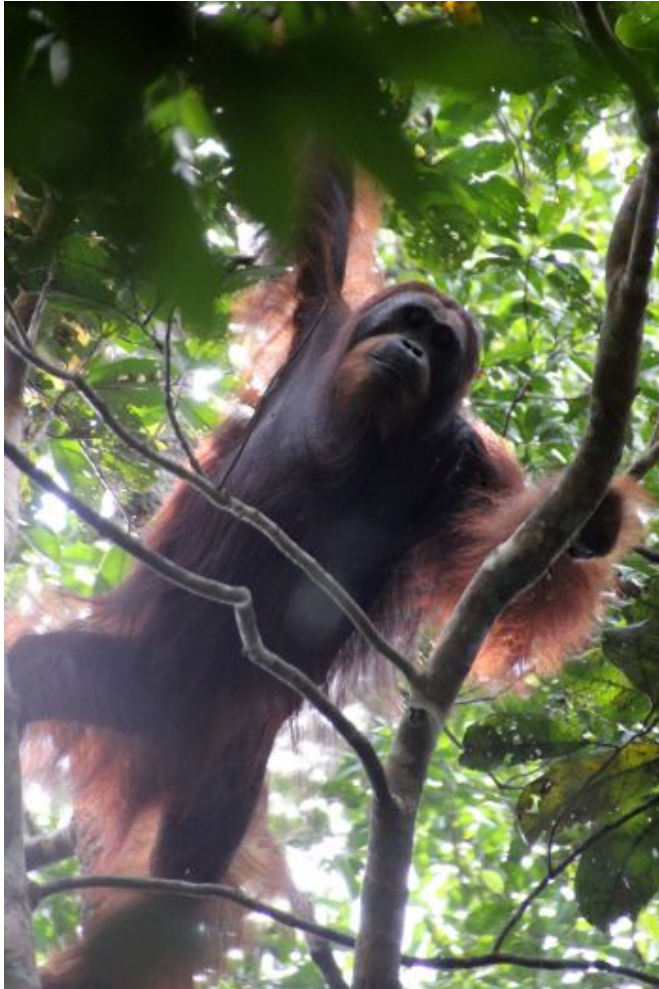
–HR *Hypersensitive Response*: Muerte celular macroscópica que ocurre cuando un mínimo del 25% de las células en contacto con el patógeno mueren, desarrollando una muerte celular confluyente.

## Referencias

- <sup>1</sup>Taiz L, Zeiger E. Secondary Metabolites and Plant Defense. *Plant physiology*. Sinauer Associates, Massachusetts. 2006.
- <sup>2</sup>Jones JD, Dangl JL. The plant immune system. *Nature*, 444: 323-329. 2006.
- <sup>3</sup>Cunnac S, Lindeberg M, Collmer A. *Pseudomonas syringae* type III secretion system effectors: repertoires in search of functions. *Curr Opin Microbiol*, 12: 53-60. 2009.
- <sup>4</sup>Kamoun S, Goodwin SB. Fungal and oomycete genes galore. *New Phytol*, 174: 713-717. 2007.
- <sup>5</sup>Cornelis GR. The type III secretion injectisome. *Nat Rev Microbiol*, 4: 801-825. 2006.
- <sup>6</sup>Flor HH. Inheritance of pathogenicity in *Melampsora lini*. *Phytopath*, 32: 653-669. 1942.
- <sup>7</sup>Mur LA y otros. The hypersensitive response; the centenary is upon us but how much do we know? *J Exp Bot*, 59: 501-520. 2008.
- <sup>8</sup>Carr JP, Lewsey MG, Palukaitis P. Signaling in induced resistance. *Adv Virus Res*, 76: 57-121. 2010.

## Encuentros con las novedades

### Orangutanes de Borneo: ¿reintroducción de animales confiscados?



Fotografía de Jesús Olivero

(Banes GL, Galdikas BMF, Vigilant L. Reintroduction of confiscated and displaced mammals risks outbreeding and introgression in natural populations, as evidenced by orang-utans of divergent subspecies. *Scientific Reports* 6: 22026, 2016). Los orangutanes de Borneo (*Pongo pygmaeus*) están en peligro de extinción. Su población se ha reducido un 50 % en los últimos 60 años, entre otras razones por el expolio de individuos para su comercialización como animales de compañía.

Con frecuencia, algunos orangutanes en cautividad son rescatados por las autoridades, y entonces se los somete a un proceso de aclimatación antes de devolverlos a la naturaleza, generalmente en «santuarios» sujetos a protección. Uno de estos santuarios es el Parque Nacional Tanjung Puting, al sur de Borneo (Indonesia). Allí, la Dra. Biruté Galdikas fundó en 1971 el Campamento Leakey (mentorada por el famoso paleoantropólogo Dr. Louis Leakey, como lo fueron también las Dras. Jane Goodall y Dian Fossey). Desde entonces, el Campamento Leakey ha devuelto más de 90 orangutanes a la libertad. Sin embargo, el artículo publicado en *Scientific Reports* pone de manifiesto la necesidad de nuevos planteamientos en las políticas de reintroducción, tras descubrirse que, entre los orangutanes del santuario, hay al menos 22 individuos híbridos de dos subespecies: *P. p. pygmaeus* y *P. p. wurmbii*. Sólo la segunda de éstas es autóctona en los bosques de Tanjung Puting. La distinción entre individuos de diferentes subespecies de orangután es difícil a simple vista, así que el análisis genético debería formar parte de los protocolos previos a la decisión sobre dónde debe ser reincorporado cada individuo. La introgresión de representantes genéticamente divergentes en una población puede tener efectos negativos en la fertilidad de la descendencia. A pesar de que las subespecies de Borneo divergieron hace unos 176 000 años, no se ha observado en los orangutanes híbridos de Tanjung Puting problemas de fertilidad. Sin embargo, el riesgo al que podrían haber estado expuestas sus poblaciones se percibe al considerar que, hasta 2004, aún se consideraba el orangután de Sumatra (*P. abelii*) una subespecie más de *P. pygmaeus*. La hibridación entre especies podría haber supuesto un peligro para la supervivencia de los posibles descendientes, y en cualquier caso habría interferido gravemente en el mantenimiento de las características ecológicas naturales de un enclave de gran importancia para la biodiversidad. Aproximadamente 1 500 orangutanes esperan a ser urgentemente liberados en los bosques de Malasia e Indonesia. El éxito de su reincorporación al medio natural podría depender, por tanto, de un pequeño cambio en los protocolos de reintroducción.

### *Ámbito y política editorial*

La revista *Encuentros en la Biología* (ISSN 1134-8496) es una revista de divulgación científica con carácter interdisciplinar, está editada por la Universidad de Málaga y publica periódicamente (primavera, verano, otoño, invierno) aquellas contribuciones originales que se enmarcan en un ámbito de encuentro entre las ciencias biológicas y las demás fuentes de conocimiento científico; esto es, conocimiento testado experimentalmente y avalado al menos por una fuente primaria de documentación. Aceptará también la edición de biografías de autores relevantes, de reseñas de libros y trabajos especializados, de imágenes para la portada, la sección «La imagen comentada» y otras secciones especializadas, así como noticias, comunicaciones y eventos relacionados con la biología.

La editorial valorará positivamente la contribución de los trabajos en un formato ameno y accesible para estudiantes y profesores de todas las áreas de la biología, al igual que la presentación de las últimas novedades científicas en este área.

*Encuentros en la Biología* es un foro de difusión abierto para todas aquellas personas que estén interesadas en enviar sus aportaciones. Las contribuciones así presentadas deberán ajustarse a la política editorial y a las normas que a continuación aparecen como «Instrucciones para los Autores». La revista se reserva el derecho a realizar cuantas modificaciones en forma y diseño estime oportunas.

### *Instrucciones para los autores*

1. Todas las contribuciones presentadas deberán ser inéditas o contar con la autorización expresa del organismo que posea los derechos para su reproducción, en cuyo caso la edición incluirá la referencia de su autoría. Los manuscritos recibidos serán además sometidos a revisión con medios técnicos para detección de plagios.
2. Cada contribución constará de un título, el nombre completo del autor o autores, su afiliación (institucional, académica o profesional), su dirección postal, correo electrónico y teléfono. Para distinguir la afiliación de diferentes autores utilice símbolos (\*, †, ‡, §, ¶, etc.) después del nombre de cada uno.
3. El documento se puede enviar en formato txt, rtf, sww/odt (OpenOffice/LibreOffice), doc/docx (MS-Word) o tex (L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X). Debido a las restricciones de espacio, la extensión no debe superar las 1600 palabras; en caso contrario, el editor se reserva el derecho a dividirlo en varias partes que aparecerían en números distintos.
4. Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas y redondilla (ABC o Abc). Los de genes y especies aparecerán en cursiva (*ABC*, *Homo sapiens*). También se pondrán en cursiva los términos que se citen en un idioma distinto al castellano.
5. Los autores que no sean castellanohablantes pueden remitir sus manuscritos en inglés. Una vez aceptado, el equipo editorial elaborará un resumen en castellano.
6. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos deberán adjuntarse en ficheros independientes. Cuando sea posible, utilice el formato vectorial no propietario pdf, svg, eps o ps. En caso de fotografías o figuras tipo *bitmap* se pueden enviar en formato jpg, tif o png con una resolución mínima de 300 ppp. Existe la posibilidad de incorporar breves animaciones en formato gif a baja resolución.
7. Las referencias bibliográficas se citarán dentro del propio texto, numeradas por orden de aparición. Al final del mismo, se incluirá la sección de *Bibliografía* o *Referencias* de acuerdo con el estilo del siguiente ejemplo:
  - Einstein Z, Zwestein D, Dreistein V, St. Pierre E. Spatial integration in the temporal cortex. *Res Proc Neurophysiol Fanatic Soc* 1: 45-52, 1974.
  - Sóbol I. *Método de Montecarlo*. MIR, Moscú. 1976.
 Si el texto principal no incluye referencias bibliográficas, se ruega a los autores que aporten 3-4 referencias generales «para saber más» o «para más información».
8. Se anima a contribuir a la sección *la imagen comentada* con imágenes originales o de libre distribución (300 ppp de resolución como mínimo) acompañadas en documento aparte con un breve comentario de unas 300 palabras relacionado con la misma (descripción, información, técnica, etc.).
9. Se considerará cualquier contribución para las distintas secciones de la revista.
10. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo a los coeditores o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al tema de la contribución. Como último recurso, se pueden enviar por correo postal acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.
11. La aceptación de todas las contribuciones se hará a petición de los miembros del equipo editorial, manteniendo en todo caso los co-editores la decisión final sobre la misma. También se podrá sugerir al autor mejoras formales o de contenido para adaptar el artículo al perfil de la revista. La notificación se enviará por correo electrónico al autor que figure como corresponsal.