

Encuentros en la Biología



La desembocadura del río Guadalhorce (Málaga), paraíso ornitológico periurbano (Autora de las fotografías: M^a del Mar Roca Alonso)

Limnología

Desembocadura del Guadalhorce

Microbiología

Bombardeo, ataque preventivo

Bioquímica

Pitágoras, habas y malaria

Equipo Editorial y Créditos

Co-Editores:

José María Pérez Pomares

jmperezp@uma.es

Biología del desarrollo y cardiovascular

Coordinación general- Editoriales- Entrevistas

Miguel Ángel Medina Torres

medina@uma.es

Biología Molecular y de Sistemas-Biofísica-

Bioquímica

Coordinación general- Editoriales- Monitor-

Maquetación

Comité editorial ejecutivo:

Alicia Rivera

arivera@uma.es

Neurobiología

Enfermedades neurodegenerativas

La imagen comentada

Ana Grande

agrande@uma.es

Genética-Virología, Patogénesis virales

Rincón del doctorando

Antonio Diéguez

dieguez@uma.es

Filosofía de la Ciencia

A Debate-Recensiones

Carmen González

carmen.glez@uma.es

Biblioteconomía

Calidad y difusión

Enrique Viguera

eviguera@uma.es

Genética- Genómica

Monográficos-Eventos especiales

Héctor Valverde Pareja

hvalverde@uma.es

Biología evolutiva molecular

Coordinación de espacios Web

José Carlos Dávila

davila@uma.es

Biología Celular -Neurobiología

¿Cómo funciona?

Juan Carlos Aledo

caledo@uma.es

Bioquímica-Biología Molecular,

Energética de procesos biológicos

Vida y obra

Juan Carlos Codina

jccodina@uma.es

Microbiología, Educación Secundaria

Ciencias en el Bachillerato

Luis Rodríguez Caso

caso@eelm.csic.es

Técnicas de Laboratorio

Calidad y difusión

Ramón Muñoz-Chápuli

chapuli@uma.es

Biología del desarrollo y cardiovascular

Coordinación de edición electrónica- Foros

de la Ciencia

Encuentros en la Biología

Revista de divulgación científica

(Indexada en Dialnet)

Edición electrónica:

www.encuentros.uma.es

Correspondencia a:

Miguel Ángel Medina Torres

Departamento de Biología Molecular y Bioquímica

Facultad de Ciencias

Universidad de Málaga

29071 Málaga

medina@uma.es

encuentrosenlabiologia@uma.es

Entidad editora:

Universidad de Málaga

Editado SIN FINANCIACIÓN INSTITUCIONAL

Depósito Legal: MA-1.133/94

ISSN (versión electrónica): 2254-0296

ISSN (versión impresa): 1134-8496

Diseño:

Raúl Montañez Martínez raulemm@gmail.com

Comité editorial asociado:

Alberto Martínez

almarvi@wanadoo.es

Educación Ambiental, E. para el Empleo

Alejandro Pérez García

aperez@uma.es

Microbiología, Interacción planta-patógeno

Enrique Moreno Ostos

quique@uma.es

Ecología- Limnología

Félix López Figueroa

felix_lopez@uma.es

Ecología-Fotobiología, Cambio climático

Francisco Cánovas

canovas@uma.es

Fisiología Molecular Vegetal, Bioquímica y

Biología Molecular

Jesús Olivero

jesusolivero@uma.es

Zoogeografía, Biodiversidad animal

Juan Antonio Pérez Claros

johnny@uma.es

Paleontología

Margarita Pérez Martín

marper@uma.es

Fisiología Animal

Neurogénesis

María del Carmen Alonso

mdalonso@uma.es

Microbiología de aguas, Patología vírica de peces

María Jesús García Sánchez

mjgs@uma.es

Fisiología Vegetal, Nutrición mineral

María Jesús Perlés

Mjperles@uma.es

Geomorfología, Riesgos medioambientales

M. Gonzalo Claros

claros@uma.es

Bioquímica-Biología Molecular y Bioinformática

Raquel Carmona

rcarmona@uma.es

Ecofisiología, Biorremediación

Salvador Guirado

guirado@uma.es

Biología Celular-Neurobiología

Trinidad Carrión

trinicar@uma.es

Ciencias de la Salud, E-Salud

Periodicidad:

Encuentros en la Biología publica 4 números ordinarios (uno por trimestre) y al menos 1 número extraordinario monográfico al año.

El equipo editorial de esta publicación no se hace responsable de las opiniones vertidas por los autores colaboradores.

EDITORIAL

El número 149 de Encuentros en la Biología, viene repleto de nuevos e interesantes artículos y de su mano nos acercamos cada vez más al que será el número 150 de esta publicación (¡mantendremos en secreto su temática sorpresa!).

De momento, reproducimos de nuevo artículos escrito bajo el auspicio del programa "La Ciencia al alcance de la mano" la SEBBM. El primero de ellos está dedicado a un sabio discreto, Frederick Sanger, que murió en Noviembre de 2013, dejando tras de sí algunos de los descubrimientos fundacionales de la moderna Biología. El segundo de los artículos se

propone instruirnos en las propiedades del aceite de oliva, un producto español por excelencia, cuya calidad puede ser estimada en función de aspectos físico-químicos muy concretos.

Continúa también en este número la serie de artículos escritos por alumnos de la asignatura "Limnología" de la Licenciatura en Biología (ya casi extinta) de la Universidad de Málaga. El que publicamos en esta ocasión nos ofrece un paseo limnológico por la desembocadura del río Guadalhorce, un entorno natural singular muy cercano a nosotros.

Junto con las secciones habituales de la revista, aparecen también dos artículos originales de gran interés: el primero revisa la co-distribución de la deficiencia en la enzima G6PDH (que causa la enfermedad llamada favismo) y la malaria, mientras que el segundo evalúa las estrategias clásicas y modernas en el control bacteriano. Esperamos que a nuestros lectores este número 149 de la revista les sea de interés.

Los co-editores

97

Índice

Editorial	97
<i>Foros de la Ciencia</i>	98
La imagen comentada	99
<i>Monitor</i>	100
SEBBM Divulgación	101
<i>Paseo limnológico por la desembocadura del Guadalhorce</i>	107
De Pitágoras, habas y malaria	112
<i>Del bombardeo masivo al corte total de comunicaciones...</i>	114



Revistas de divulgación científica en la Red:

Por supuesto, nuestra primera recomendación será siempre que leáis *Encuentros en la Biología*, que en 1995 se convirtió en una de las primeras revistas científicas españolas *on-line*. Con el tiempo han ido apareciendo más y más revistas de divulgación científica que podemos disfrutar en nuestro escaso tiempo libre. Su formato permite, en muchas ocasiones, leerlas en dispositivos móviles, por lo que no hay excusa para desperdiciar esos minutos en el autobús o esperando tu turno ante una ventanilla. Existen incluso aplicaciones, como *Flipboard* (<https://flipboard.com/>) que permiten recopilar contenidos de diferentes revistas *on-line*, obteniendo así una revista-de-revistas personalizada.

Las clásicas *Investigación y Ciencia* (<http://www.investigacionyciencia.es/>), *Muy Interesante* (<http://www.muyinteresante.es>) y *Quo* (<http://www.quo.es>) cuentan con espléndidas ediciones digitales. Menos popular, pero de una extraordinaria calidad es *Eciencia* (<http://e-ciencia.com>), que ofrece la posibilidad de buscar entre más de 27.000 artículos extraídos y mejorados de la *Wikipedia* referentes a ciencias de todo tipo: astronomía, química, biología,

medicina, física. A través de *Eciencia* se puede acceder a foro 100cia (<http://e-ciencia.com/opinion/foros/index.php>), un conjunto de foros abiertos sobre temas científicos cuyas estadísticas, a la hora de redactar esta nota, dan idea de su actividad: 128.887 mensajes sobre 15.327 temas tratados por 51.481 usuarios. *Tendencias21* (<http://www.tendencias21.net/>) es otra excelente revista de ciencia, tecnología y cultura que da la posibilidad de suscribirse a un boletín de noticias semanal. No os perdáis tampoco Noticias de la Ciencia, NCYT Amazings (<http://noticiasdelaciencia.com>), otra veterana revista divulgativa con excelentes contenidos. Y no nos olvidamos de *Uciencia*, la revista de divulgación científica de la Universidad de Málaga (<http://www.uciencia.uma.es/Revista-Uciencia>). Como hay muchas más opciones, algunas de gran interés, pueden consultarse dos recopilaciones de enlaces a revistas de divulgación científica, la del *Cuervo Blanco* (<http://www.cuervoblanco.com/revistas-tecnologia.shtml>) y la de *Saber Sin Fin* (http://sabersinfin.com/index.php?option=com_content&task=view&id=233&Itemid=55).

XXXVII Congreso SEBBM:

Del 9 al 12 de Septiembre de 2014 se ha celebrado en Granada el XXXVII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular, en cuyo *workshop* de enseñanza de la bioquímica se presentó el número 148 de *Encuentros en la Biología*, monografía sobre la iniciativa estudiantil *La bicicleta de Krebs*. Ya está libremente disponible el libro de resúmenes de las comunicaciones científicas presentadas en el enlace:

http://www.sebbm.com/xxxviicongreso/libro_resumenes_congreso_SEBBM_Granada_2014_post.pdf



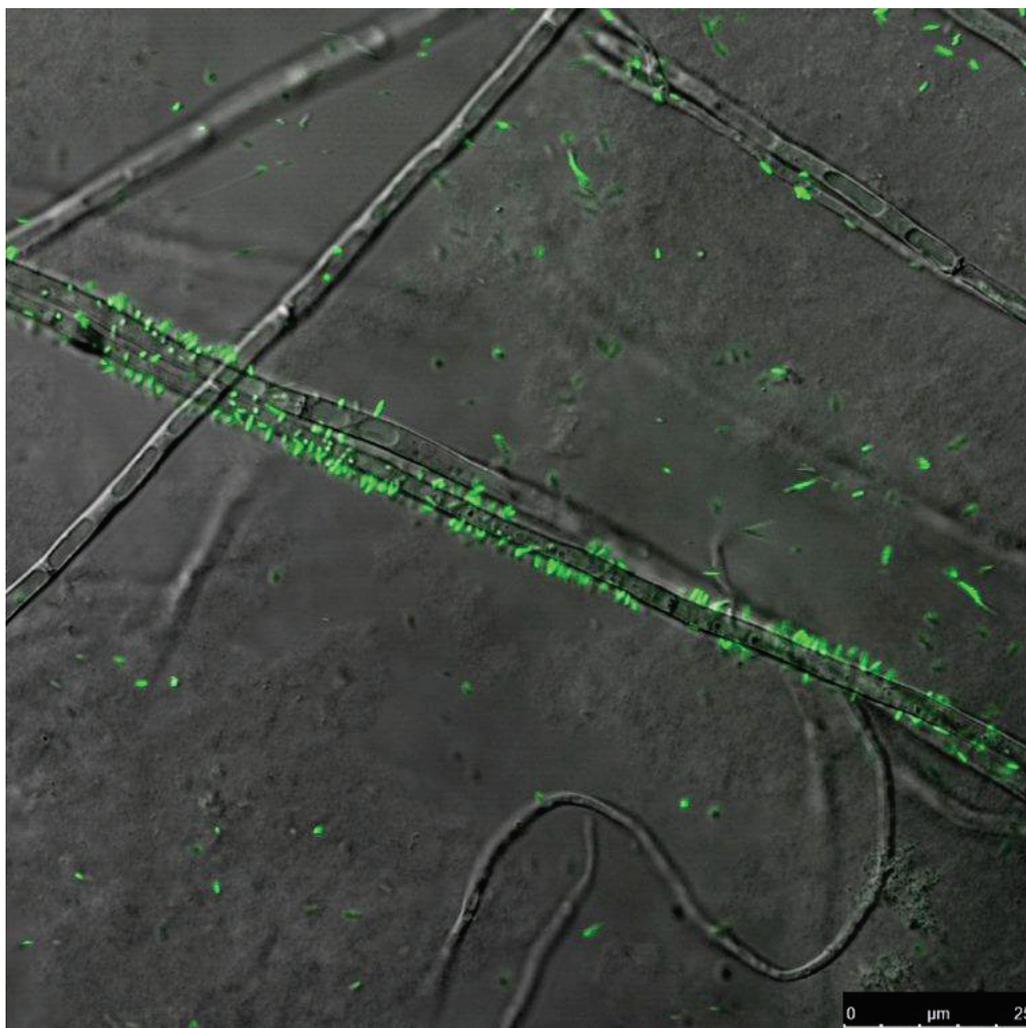
Instrucciones para los autores

La revista *Encuentros en la Biología* es una publicación que pretende difundir, de forma amena y accesible, las últimas novedades científicas que puedan interesar tanto a estudiantes como a profesores de todas las áreas de la biología. Además de la versión impresa, la revista también se puede consultar en línea en <http://www.encuentros.uma.es/>. **Cualquier persona puede publicar en ella** siempre que cumpla las siguientes normas a la hora de elaborar sus originales:

1. Todos los manuscritos deberán ser inéditos o contarán con la autorización expresa del organismo que posea los derechos de reproducción. Además, deben tener alguna relación con el objetivo de la revista —los que simplemente reflejen opiniones se rechazarán directamente—.
2. El formato del documento puede ser RTF, SXW/ODT (OpenOffice) o DOC (Microsoft Word). Debido a las restricciones de espacio, la extensión de los mismos no debe superar las 1600 palabras; en caso contrario, el editor se reserva el derecho de dividirlo en varias partes que aparecerán en números distintos.
3. Cada contribución constará de un título, autor o autores, y su filiación (situación académica; institución u organismo de afiliación; dirección postal completa; correo electrónico; teléfono). Para diferenciar la afiliación de diferentes autores utilice símbolos (*, #, ¶, †, ‡) después del nombre de cada autor.
4. Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas y redondilla (ABC o Abc). Los de los genes y las especies aparecerán en cursiva (*ABC*, *Homo sapiens*). También se pondrán en cursiva aquellos términos que se citen en un idioma que no sea el castellano.
5. En esta nueva etapa, contemplamos aceptar que aquellos autores que no tengan el castellano como lengua materna puedan remitir sus manuscritos en inglés. Una vez aceptado, un resumen del mismo en castellano sería elaborado por el propio equipo editorial.
6. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos, en blanco y negro puros, escalas de grises o color, deberán adjuntarse en ficheros independientes. Las figuras, las fórmulas y las tablas deberán enviarse en formatos TIFF, GIF o JPG, a una resolución de 300 dpi y al menos 8 bits de profundidad.
7. Cuando sean necesarias, las referencias bibliográficas (cuatro a lo sumo) se citarán numeradas por orden de aparición entre paréntesis dentro del propio texto. Al final del mismo, se incluirá la sección de Bibliografía de acuerdo con el estilo del siguiente ejemplo:
8. Einstein Z, Zwestein D, DReistein V, Vierstein F, St. Pierre E. Saptial integration in the temporal cortex. *Res Proc Neurophysiol Fanatic Soc* 1: 45-52, 1974.
9. En caso de citar un libro, tras el título deben indicarse la editorial, la ciudad de edición y el año.
10. 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".
11. Aquellos que quieran contribuir a la sección **La imagen comentada** deberán remitir una **imagen original** en formato electrónico con una resolución mínima de 300 dpi y, en documento aparte, un breve comentario (de no más de 300 palabras) de la misma. Dicho comentario describirá la imagen, destacará la información relevante que aporta y/o especificará los procedimientos técnicos por los que se consiguió.
12. Los co-editores considerarán cualesquiera otras contribuciones para las diferentes secciones de la revista.
13. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo electrónico a los co-editores (medina@uma.es, jmperezp@uma.es) o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al contenido de su contribución. Aunque lo desaconsejamos, también se pueden enviar por correo ordinario (Miguel Ángel Medina, Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga, 29071 Málaga,



LA IMAGEN COMENTADA



99

Micofagia bacteriana.

La micofagia bacteriana se define como el conjunto de comportamientos fenotípicos que capacitan a una bacteria para conseguir nutrientes procedentes de un hongo de forma activa, así como poder asimilarlos como biomasa bacteriana. Una de sus modalidades es la biotrofia extracelular, donde los microorganismos colonizan las hifas de su hongo hospedador de forma competitiva, alimentándose de los numerosos metabolitos exudados durante el crecimiento del mismo. Este desarrollo superficial dificulta la biología normal del hongo y puede conducir a su muerte.

En la imagen se muestra al agente de biocontrol *Pseudomonas pseudoalcaligenes* AVO110 seleccionado por su capacidad de controlar la podredumbre blanca radicular del aguacate, causada por el hongo fitopatógeno *Rosellinia necatrix*. Dicha bacteria no produce antibióticos, y su modo de acción propuesto es la competencia por nicho y nutrientes (Pliego et al., 2008). Sin embargo, es capaz de crecer únicamente a partir de exudados del hongo. La imagen tomada con un microscopio láser confocal, muestra la interacción directa entre el agente de biocontrol *P. pseudoalcaligenes* AVO 110 marcado con la proteína verde fluorescente, iniciando la colonización de una hifa del hongo fitopatógeno *R. necatrix* CH53 en un medio mínimo de cultivo para el hongo, demostrándose así que la supervivencia de la bacteria se debe a la presencia del hongo, y aportando evidencias de un modo de acción adicional mediado por la micofagia.

Crespo-Gómez J.I.¹, Pliego C.³, Ramos C.², Cazorla F.M.⁴

¹Investigador Predoctoral contratado y ⁴Profesor titular, Departamento de Microbiología y

²Catedrático, Área de Genética, Universidad de Málaga. Instituto de Hortofruticultura Subtropical y Mediterránea "La Mayora" (IHSM-UMA-CSIC), Campus de Teatinos s/n, 29071-Málaga.

³Investigadora Postdoctoral Contratada, IFAPA-Centro de Churriana s/n, 29140-Churriana- Málaga
ncrespo@uma.es, mclara.pliego@juntadeandalucia.es, crr@uma.es, cazorla@uma.es

Nueva revista del grupo Nature sobre Biología de Sistemas y sus aplicaciones:

El pasado 15 de septiembre, en el marco de la 15 *International Conference on Systems Biology (ICSB)* que tuvo lugar en Melbourne (Australia), se produjo el lanzamiento oficial de la nueva revista *npj Systems Biology and Applications*. Esta nueva revista es una *joint-venture* del grupo editorial *Nature* y del *Systems Biology Institute* de Japón. Precisamente, el Presidente de este Instituto, el Dr. Hiroaki Kitano, ejercerá de Editor-Jefe de la nueva revista. El dr. Kitano es reconocido como uno de los científicos que jugaron un papel clave en el establecimiento de esta disciplina a principios del milenio y en su posterior difusión. Cabe recordar que el XXX Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (que tuvo lugar en el año 2007 en Málaga) contó con la presencia del Dr. Kitano, quien impartió la conferencia plenaria inaugural.

En la presentación de la nueva revista, el Dr. Kitano dijo: *"La biología de sistemas se ha transformado en una corriente fundamental de la biología contemporánea. Todos sabemos que los sistemas biológicos -desde los sistemas subcelulares a los ecosistemas globales- son sistemas extraordinariamente complicados. Al mismo tiempo, hay una serie de principios subyacentes acerca de cómo se forman y funcionan dichos sistemas. Descubrir tales principios, relacionarlos con hallazgos tangible y aplicarlos en la medicina y la salud, la biotecnología y la sostenibilidad global es lo que se espera de la biología de sistemas. Yo he sido testigo y cuidadoso observador del progreso que ha experimentado en estos años la biología de sistemas y*

estoy convencido de que hemos llegado a un momento en el que este campo reciba un impulso serio y definitivo. Nature Publishing Group es un socio ideal para impulsar la biología de sistemas a su próximo nivel".

En su declaración de intenciones, la revista *npj Systems Biology and Applications* señala que alentará todos los enfoques alternativos y complementarios de la Biología de Sistemas, incluyendo la biología de redes, las aplicaciones de la teoría de control a los sistemas biológicos, el modelado y análisis computacional, los estudios analíticos, teóricos y computacionales de propiedades sintéticas, los estudios que comprendan medidas masivas y su análisis, soluciones de salud basadas en las tecnologías de la información y la comunicación, el uso de aparatos móviles para tales fines y las plataformas computacionales, de datos y/o de *software* que posibiliten o faciliten los estudios de biología de sistemas y sus aplicaciones.

La revista nace como *open-access, online only* y sus áreas de interés incluyen los sistemas biológicos fundamentales, el descubrimiento de fármacos, las aplicaciones de la biología de sistemas en el campo de la salud y la práctica médica, el *Bid Data*, la biotecnología, las ciencias de la alimentación, el comportamiento humano, los sistemas biológicos en su acepción más amplia y las aplicaciones industriales de la biología de sistemas.

Más información sobre el Systems Biology Institute en: <http://www.sbi.jp>

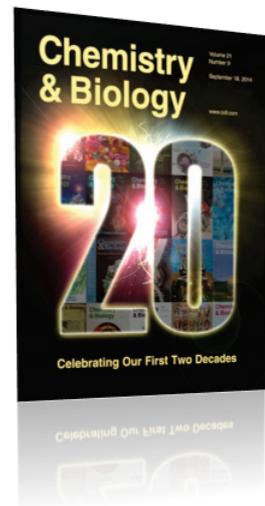
Veinte años de Química y Biología:

La revista interdisciplinar *Chemistry & Biology* del grupo editorial *Cell Press* celebra su vigésimo aniversario. Al

igual que hizo *Encuentros en la Biología* para celebrar su vigésimo aniversario con un número extraordinario, *Chemistry & Biology* ha publicado en septiembre de 2014 un número especial dedicado a su celebración. El número incluye un artículo seleccionado para la ocasión, cinco artículos *Perspectives* y once artículos de revisión sobre diversos temas de la Biología Química, todos ellos en *open-access*. El espectacular diseño de su portada tiene la autoría de Kip Lyall y, modestamente, nos recuerda la portada de nuestro número especial del veinte aniversario de *Encuentros en la Biología*.

Enlace:

<http://www.cell.com/chemistry-biology/issue?pii=S1074-5521%2814%29X0010-4>





La Ciencia al alcance de la mano

101

Tenemos el placer de presentar en la revista "Encuentros en la Biología" dos contribuciones seleccionadas entre las publicadas *on-line* en la sección «La Ciencia al alcance de la mano» de la web de la SEBBM, sección auspiciada por el Programa de Divulgación de la SEBBM, una de las sociedades científicas más influyentes en España. Los originales de estos artículos aparecieron publicados en Marzo y Agosto de 2014, respectivamente. Estos y más artículos podréis encontrarlos en:

(http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10).

Coordinadores: José Manuel Bautista, Amalia Díez, Teresa Giráldez, Almudena Porras, Isabel Varela Nieto y Enrique Viguera Mínguez.



Autor: Miguel García Sancho
Departamento de Estudios de
Ciencia, Tecnología e Innovación
de la Universidad de Edimburgo.

Frederick Sanger: el hombre que convirtió los genes en secuencias

Resumen: El pasado 19 de noviembre de 2013 fallecía, a los 95 años, Frederick Sanger, inventor de las técnicas que permiten transformar moléculas biológicas (proteínas, ARN y ADN) en secuencias de información indicativas de su estructura química básica. Sanger se fue de este mundo como vivió: en silencio y alejado de la luz pública. Sin embargo, sus aportaciones resultan aún fundamentales en la era de la investigación genómica y la medicina personalizada.

Summary: *Frederick Sanger, the inventor of the techniques which enable to transform biological molecules (proteins, RNA and DNA) into sequences of information bearing their basic chemical structure, died last 19th November at the age of 95. Sanger left this world as he lived in it: silently and avoiding the public eye. However, his contributions are still essential in the age of genomic research and personalized medicine.*

Frederick Sanger es uno de los pocos científicos en haber obtenido dos Premios Nobel, uno en 1958 por determinar la secuencia química de la insulina y otro en 1980 por sus técnicas de secuenciación de los elementos que componen el ADN, material del que están hechos nuestros genes. Sin embargo, por su carácter modesto y aversión a hablar más allá de los círculos científicos, resulta menos conocido que otros científicos del siglo XX. Sus técnicas se siguen utilizando en laboratorios para diagnóstico y tratamiento de enfermedades hereditarias.

Sanger nació en 1918 en el seno de una familia cuáquera, una rama del cristianismo que se distingue por su austeridad. Hijo de médico y descendiente de ricos industriales, estudió en Cambridge y quedó huérfano al empezar la carrera. La herencia familiar le facilitó el acceso a los programas doctorales del Instituto Dunn de Bioquímica, que era por entonces una disciplina en auge.

Mientras Sanger cursaba el doctorado (1940-43), el prestigioso fundador del Instituto, F.G. Hopkins, que contribuyó sustancialmente al estudio del metabolismo, se jubiló y fue sustituido por Charles Chibnall, quien estableció en el Instituto una línea de investigación orientada a la estructura de proteínas [1]. La llegada de Chibnall facilitó a Sanger comenzar un proyecto centrado en la identificación de los aminoácidos de la insulina y determinar su orden dentro de la molécula.

Su progreso y ascensión en el Instituto fueron meteóricos. En 1949, demostró que la insulina y todas las proteínas en general son uniones de largas cadenas formadas por secuencias – sucesiones lineales – de aminoácidos. La naturaleza de las proteínas había suscitado un intenso debate en la comunidad científica durante las décadas precedentes, por lo que afirmar que estaban formadas por secuencias generó un impacto considerable. Y solo seis años después, en 1955, Sanger sorprendió al mundo publicando la secuencia completa de la insulina. Este descubrimiento y posterior Premio Nobel, le valió a Sanger la admiración y el interés de los biólogos moleculares, que ya eran un grupo de científicos en auge en el Reino Unido. En 1953, en el Laboratorio Cavendish de Cambridge, dos de estos biólogos moleculares, James Watson y Francis Crick, habían determinado la estructura en doble hélice del ADN, sugiriendo que los genes estaban formados por esta molécula. Hasta entonces se creía que el material genético eran proteínas, pero la doble hélice y otros descubrimientos posteriores establecieron que el ADN era el encargado de sintetizar proteínas dentro de la célula que, a su vez, se encargan de regular las distintas funciones vitales. Además, la secuencia de nucleótidos o unidades químicas del ADN determinaba la secuencia en que los aminoácidos se sintetizaban para formar las cadenas proteicas.

El Laboratorio Cavendish poseía también tradición en la investigación de la estructura de proteínas, y Crick sugirió a Sanger que se incorporara al proyecto de determinar los mecanismos por los que el ADN sintetizaba proteínas mediante el llamado “código genético”. Sanger aceptó la oferta y en 1962 se trasladó al nuevo Laboratorio de Biología Molecular de Cambridge, un centro construido para potenciar la investigación en genética molecular [2]. Allí, Sanger trabajó inicialmente en ARN – la molécula que intermedia entre ADN y proteínas en los procesos de síntesis – y, a partir de finales de los 60, en secuenciar ADN. Los primeros resultados aparecieron entre 1975 y 77, con dos técnicas novedosas que permitían determinar secuencias de hasta 300 nucleótidos [3]. Sanger aplicó estas técnicas al ADN de varios virus y se jubiló en 1983, tres años después de conseguir su segundo Premio Nobel. A partir de entonces, Sanger asistió desde su domicilio a las afueras de Cambridge a los primeros debates para secuenciar el genoma humano. Una vez establecidas las técnicas, consideró que era labor de otras personas aplicarlas a grandes moléculas de ADN. Así, mientras sus métodos se automatizaban y el Proyecto Genoma Humano arrancaba en 1990, Sanger se dedicó a la jardinería – su otra gran pasión – y permaneció ajeno a los egos y rivalidades que se multiplicaron a lo largo de esa década.

REFERENCIAS

- [1] Sobre Hopkins, Cambridge y la historia de la bioquímica ver a) <http://www.bioc.cam.ac.uk/about/history/>; b) Kamminga H. y Weatherall M.W. (1996) "The making of a biochemist. I: Frederick Gowland Hopkins' construction of dynamic biochemistry", *Medical History*, 40(3): 269-92; c) Martínez del Pozo A. (2009) *El nacimiento de la química de proteínas: de la ovalbúmina a la estructura de la hemoglobina, 1800-1960* (Editorial Nívola).
- [2] Sobre el descubrimiento de la doble hélice de ADN y el Laboratorio de Biología Molecular de Cambridge ver a) http://www.nobelprize.org/educational/medicine/dna_double_helix/readmore.html y <http://www2.mrc-lmb.cam.ac.uk/about-lmb/history-of-the-lmb/>; b) Olby R. (1991) *El camino hacia la doble hélice* (Alianza Editorial); c) Valpuesta J.M. (2008) *A la búsqueda del secreto de la vida: una breve historia de la biología molecular* (Editorial Hélice).
- [3] Sobre las técnicas de secuenciación de Sanger y su automatización (incluyendo vídeos y gráficos explicativos) ver a) http://www.instituto-roche.es/Biotecnologia_editorial/V44.html; b) García-Sancho M. (2010) "A new insight into Sanger's development of sequencing: from proteins to DNA, 1943-1977", *Journal of the History of Biology*, 43(2): 265-323.
- [4] Sobre el Instituto Sanger y el Proyecto Genoma Humano ver a) <http://www.sanger.ac.uk/about/history/>; b) Cook-Deegan R. (1994) *The Gene Wars: Science, Politics and the Human Genome* (Norton).
- [5] Ver a) Sanger F. (1988) "Sequences, sequences and sequences", *Annual Review of Biochemistry*, 57: 1-29; b) García-Sancho M. (2012) *Biology, Computing and the History of Molecular Sequencing: From Proteins to DNA, 1945-2000* (Palgrave Macmillan). Sobre el New Generation Sequencing ver <http://core-genomics.blogspot.co.uk/2013/11/sanger-seq-is-dead-if-you-only-read-one.html> Flavonoid- Wikipedia (<https://en.wikipedia.org/wiki/Flavonoid>)

104



El aceite de oliva virgen: ese gran desconocido

Resumen: El aceite de oliva virgen es el zumo del fruto de la *Olea europea* procedente de más de 358 variedades de olivos. Su obtención genera diversas impurezas químicas. Solo el aceite de oliva virgen extra es el único capaz de garantizar al consumidor la integridad de sus características biológicas.

Summary: *Virgin olive oil is the juice of Olea europea fruit prepared from 358 olive cultivar grooves. Its preparation generates several chemical imperfections. Extra virgin olive oil is the only able to provide the consumer the whole panoply of biological properties.*

Autor: Jesús de la Osada García
Departamento de Bioquímica y
Biología Molecular y Celular, Instituto
Aragonés de Ciencias de la Salud,
CIBEROBN

El aceite de oliva virgen es el zumo del fruto de la *Olea europea* obtenido por procedimientos físicos tales como molturación y prensado. Esta aparente sencillez esconde una gran complejidad ya que no existe un único aceite. El zumo obtenido de las distintas variedades de olivos es diferente en cuanto a su composición química y son más de 358 los tipos de árboles que se han cultivado en la cuenca mediterránea.

Un segundo aspecto que igualmente afecta a las características del aceite de oliva virgen proviene del cuidado de las aceitunas tanto cuando están en el árbol como después. Antes de la recogida, el principal enemigo es la mosca *Bactrocera oleae* que pone el huevo y su larva crea agujeros en la aceituna. Evitar el daño de la misma es importante porque la entrada de aire por esos agujeros oxida al aceite en el fruto. El momento de recogida de la aceituna es también un factor que modifica el aceite ya que los cambios de color del fruto se acompañan de importantes cambios de composición química.

En la Unión Europea, se emplean una serie de criterios para establecer la idoneidad para el consumo humano. El primero es el grado de acidez. El aceite posee ácidos grasos que han de ir unidos al glicerol, principalmente. Para el aceite de oliva, el ácido graso más abundante es el ácido oleico. Cuando se mide la acidez, se está ensayando el ácido oleico libre. Cuanto mayor sea, peor es el aceite y con valores superiores a 3, el aceite no es apto para el consumo humano.

El segundo criterio que han de cumplir los aceites es el nivel de peróxidos. Si, como ya he mencionado anteriormente, existen agujeros en la aceituna, por estos entra aire que oxida a los ácidos grasos, fundamentalmente a dos: el ácido linoleico y el linolénico. Estos no son tan abundantes como el ácido oleico, pero están presentes y se oxidan con más facilidad al ser polinsaturados. Los productos de la oxidación denominados peróxidos son responsables del sabor y olor rancio. Cuanto más alto es el nivel de peróxidos, peor calidad presenta el aceite y con valores superiores a 20, el aceite no puede usarse para el consumo.

El tercer requisito que han de superar los aceites es el de ser transparentes a la luz ultravioleta, concretamente a la longitud de onda de 270 nm. Si el aceite no deja pasar esta luz, implica que hay algo que la detiene y que no debería estar. La medida de la transparencia se denomina K270 y cuánto más alta indica peor calidad. Con valores superiores a 2, el aceite no es apto. Por último, se exige la puntuación de un panel de catadores entrenados para probar aceites. Nuestra lengua, parte posterior de la boca y nariz son un extraordinario laboratorio de análisis ya que pueden reconocer miles de compuestos químicos. Claro está que, como otras muchas facetas de la actividad humana, esto requiere un entrenamiento. Los catadores son personas con excelentes facultades de gusto y olfato entrenados para reconocer pequeñas imperfecciones en los aceites. Cuando paladean los aceites, les otorgan una puntuación tanto mayor, cuanto menos imperfecciones detectan.

Con los anteriores aspectos, los aceites de oliva del mercado se catalogan en tres categorías:

Aceite de oliva virgen extra. Es el mejor de todos, posee una acidez inferior a 0,8, un nivel de peróxidos inferior a 20, un K270 menor de 0,22 y la máxima puntuación del panel de catadores (mayor de 6,5) o sea un sabor irreprochable.

Aceite de oliva virgen. Ya no cumple los requisitos anteriores, puede tener una acidez inferior a 2, un nivel de peróxidos inferior a 20, el K270 menor de 0,25 y alcanza una puntuación del panel de 5,5.

Aceite de oliva. Es el corriente, posee acidez inferior a 1,0, nivel de peróxidos inferior a 15, K270 de 1, no se valora por panel de catadores. Este no se obtiene como tal, sino que es una mezcla de aceites de baja calidad, que se refinan, junto con aceite de oliva virgen.

Como se desprende de este somero panorama, el aceite de oliva virgen extra es el que mejor garantiza la calidad del producto y el que el consumidor ha de exigir que se le suministre. Químicamente, se trata de un vehículo de triglicéridos capaz de transportar centenares de sustancias lipó e hidrosolubles y con propiedades de retrasar las enfermedades cardiovasculares, cáncer y neurodegenerativas. No en vano se trata de un árbol divino según la mitología griega, ya que surgió de la tierra cuando la Diosa Atenea clavó su lanza. Son estas propiedades de efectos beneficiosos para la salud las que han hecho cambiar su percepción social y que su consumo se considere una inversión en salud.



Figura: Metáfora del aceite de oliva virgen. Reproducido con permiso de su autora: M^a Pilar Carpintero.

SEMBLANZA BIOGRÁFICA DEL AUTOR

El Dr. Jesús de la Osada García es Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Zaragoza, coordinador del grupo consolidado "Dieta Mediterránea y Aterosclerosis" del Gobierno de Aragón e investigador responsable del nodo aragonés del Centro de Investigación en Red de Obesidad y Fisiopatología de la Nutrición del Instituto de Salud Carlos III. Académico de la Real Academia de Doctores de España y de la Academia de Farmacia Reino de Aragón.

REFERENCIAS

1. http://www.nutricion.org/publicaciones/pdf/aceite_de_oliva.pdf
2. REGLAMENTO (CE) no 2568/ 91. Relativo a las características de los aceites de oliva y de los aceites de orujo de oliva y sobre sus métodos de análisis. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1991:248:0001:0083:ES:PDF>
3. http://www.magrama.gob.es/es/alimentacion/legislacion/recopilaciones-legislativas-monograficas/ACEITES_VEGETALES_I_1_tcm7-7533.pdf
4. http://www.unizar.es/departamentos/bioquimica_biologia/investigacion/osada/index.html
5. http://www.unizar.es/departamentos/bioquimica_biologia/investigacion/osada/public/RAD.pdf
6. <http://www.revespcardiol.org/es/conocimiento-accion-biologica-del-aceite/articulo/13133306/>

Paseo limnológico por la desembocadura del Guadalhorce

Ana Belén Prieto Rueda

Licenciada en Biología y estudiante del máster en Biología Celular y Molecular. Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga. anablprieto@hotmail.es

Los humedales constituyen ecosistemas especialmente importantes y valiosos que desarrollan una amplia serie de funciones ecológicas y prestan numerosos servicios ecosistémicos a la sociedad. Son hábitats indispensables para gran cantidad de especies silvestres y representan un importante patrimonio para las sociedades actuales y futuras. La desembocadura del río Guadalhorce (Málaga) es un estuario mixohalino compuesto por un conjunto de lagunas costeras de origen antrópico de variadas características y por dos brazos de río, uno artificial y otro natural, que cercan a todo el complejo lagunar (Fig.1). Este sistema se ve influenciado por afloramientos de aguas subterráneas asociadas al acuífero detrítico del delta y del

cauce fluvial, así como por la intrusión de agua marina en el acuífero, que afectan a las características físico-químicas de las lagunas. La realización de este trabajo ha permitido reconocer algunas de las características hidrológicas y limnológicas de los sistemas leníticos (lagunas) y lóticos (brazos fluviales) que conforman este humedal. Para ello, se muestrearon diversos puntos del humedal localizados en las lagunas y los dos brazos fluviales (Fig. 1) durante el periodo comprendido entre Abril (2012) y Mayo (2013). En cada punto de muestreo se realizaron mediciones hidrológicas (caudal, profundidad), físico-químicas (temperatura del agua, oxígeno disuelto, pH, salinidad, turbidez), y se tomaron muestras de agua para el posterior análisis en laboratorio de la concentración de clorofila a

107



Figura 1: Fotografía aérea de la desembocadura del Guadalhorce (Málaga) en el que se representan los diferentes puntos de muestreo considerados en este trabajo. Fotografía aérea de Google Earth.

(método fluorimétrico) y la identificación bajo microscopio invertido de los principales géneros fitoplanctónicos presentes.

Clasificado como hipereutrófico por la gran concentración de nutrientes en sus aguas (Mesa et al. com. pers.), el tramo bajo del Guadalhorce se caracteriza -además- por presentar dos brazos fluviales con marcadas diferencias hidrológicas entre ambos. Así, el brazo derecho sufre significativas variaciones de caudal según las precipitaciones, llegando incluso a cerrarse al mar por una barrera arenosa en años secos. Por el contrario, el caudal en el brazo izquierdo, artificialmente encauzado, permanece más estable. Estas diferencias afectan a su salinidad e influyen en la dinámica del sistema lagunar.

Todas las lagunas del Guadalhorce presentan tamaños pequeños, fuertes oscilaciones en el

nivel de la lámina de agua, elevada productividad y ausencia de ciertos grupos funcionales de fitoplancton. Estas características tienen importantes implicaciones en la dinámica, estructura y funcionamiento de sus comunidades biológicas (Bécares, 2004). Una de las variables más influyentes en este ecosistema es la salinidad. La distancia al mar y a cada brazo del río hace que

existan diferencias significativas en la salinidad de las diferentes lagunas. La Figura 2 ordena sobre un diagrama TS las masas de agua estudiadas en este trabajo.

La laguna de las Casillas, clasificada como mesotrófica en virtud a su concentración de clorofila a (Fig. 3), se caracteriza por presentar una salinidad relativamente baja (Fig. 4) debido a su lejanía al mar. Los niveles de oxígeno y pH de

esta laguna fueron los más bajos registrados en todo el estudio, lo que pone de manifiesto intensos procesos de mineralización microbiana de la gran cantidad de materia orgánica que presenta.

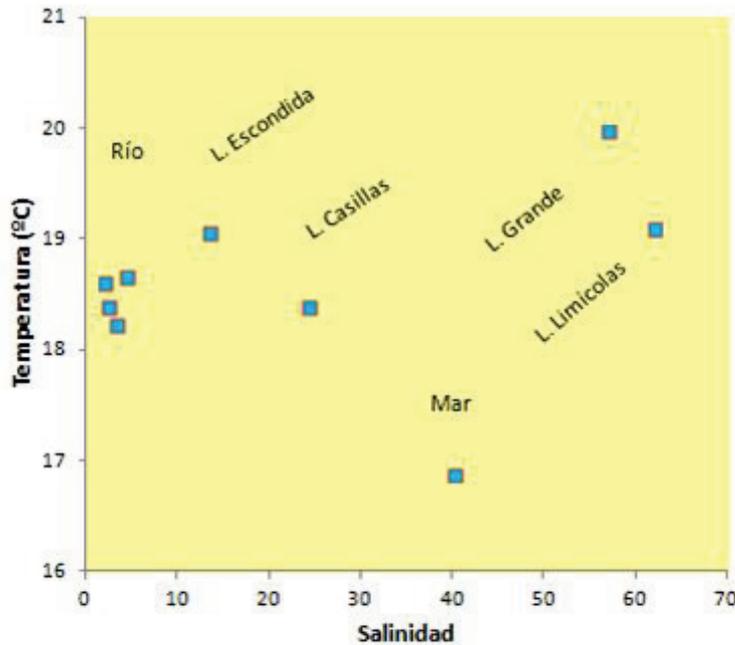


Figura 2: Ordenación de las masas de agua estudiadas en un diagrama TS.

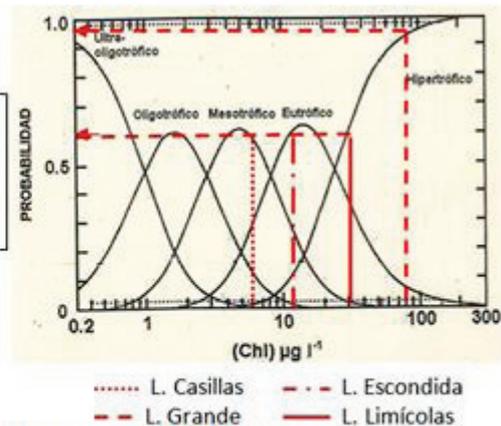
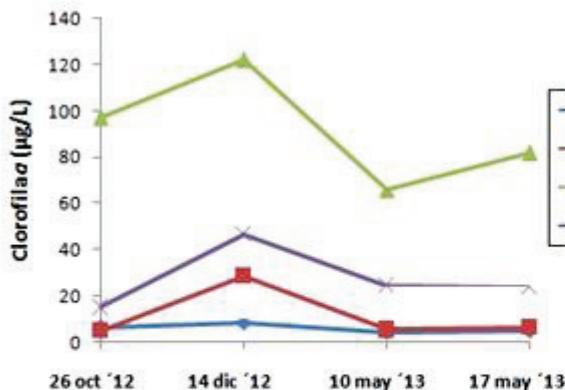


Figura 3: A. Concentración de clorofila a ($\mu\text{g/l}$) en las distintas lagunas y su evolución durante el periodo de muestreo. B. Sistema de "límites" para la clasificación trófica de las aguas. Las curvas representan la probabilidad de pertenecer a un determinado nivel trófico. (Chl) es el valor promedio anual de Clorofila a.

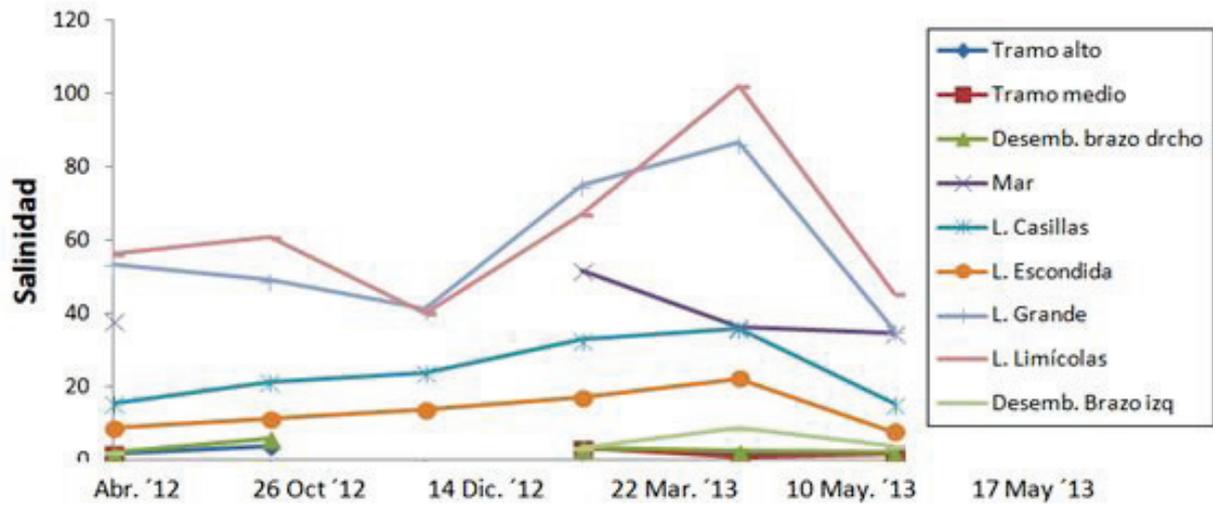


Figura 4: Salinidad medida en los distintos puntos de muestreo a lo largo del periodo de estudio

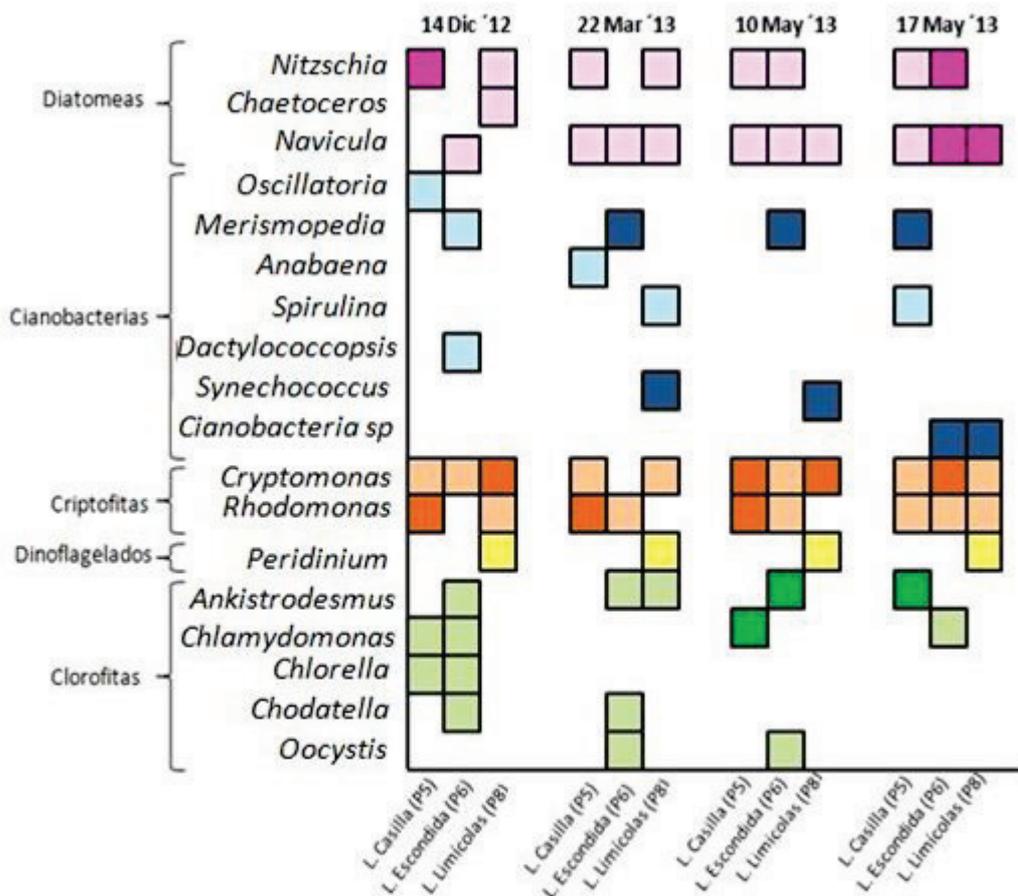


Figura 5: Distribución de los diferentes géneros de fitoplancton encontrados en las lagunas a lo largo del periodo de muestreo. La abundancia relativa viene representada por la intensidad de los colores.

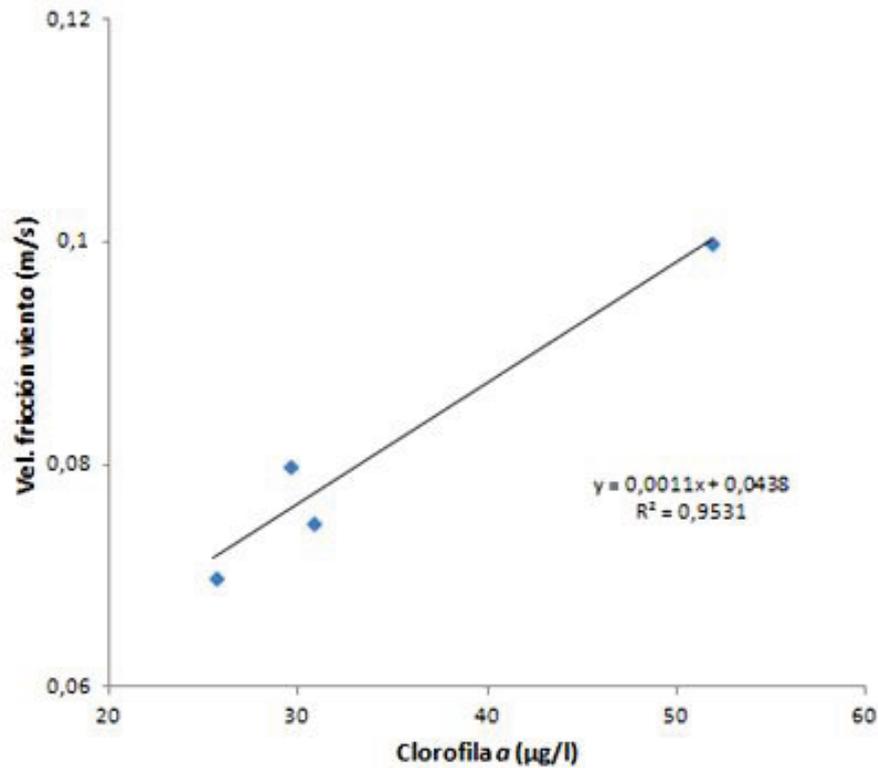


Figura 6: Correlación entre la concentración de clorofila y la velocidad de fricción del viento sobre la superficie del agua. La velocidad de fricción se ha utilizado como estimador del nivel de turbulencia y se ha calculado como $u^* = (\tau/\rho_w)^{0.5}$ donde $\tau = \rho_{aire} C_d u_{10}^2$; $C_d = 1.3 \times 10^{-3}$; $\rho_{aire} = 1.2 \text{ Kg/m}^3$; $u_{10} = U_2 \text{ Ln}(10/Z_0)(\text{Ln}(2/Z_0))^{-1}$; $Z_0 = 0.000115$

La laguna Escondida es la más dulce de todas, como corresponde por su distancia al mar. Se clasifica como eutrófica por su valor de concentración de clorofila a, y es (junto con la laguna de las Casillas) un ecosistema relativamente estable en cuanto a su salinidad (Fig. 4). En consecuencia, la comunidad de fitoplancton de esta laguna está dominada por organismos que se pueden definir como estrategias de la K (Fig.5), especies de ciclo de vida largo, lento desarrollo y gran capacidad competitiva.

La laguna Grande es la más somera y de mayor área superficial. Se caracteriza por poseer una salinidad y un pH elevados, y una elevada concentración de clorofila a, que pone de manifiesto su carácter hipereutrófico (Fig. 3).

Por último, la laguna de las Limícolas, clasificada también como hipereutrófica, es la más salina de todas, como consecuencia de su proximidad al mar. Dicha salinidad queda reflejada en su vegetación perlagunar, compuesta fundamentalmente de especies halófilas entre las que destaca *Sarcocornia perennis*. Junto con laguna Grande, es un ecosistema altamente

inestable que sufre importantes variaciones de salinidad y volumen a lo largo del ciclo anual (Fig. 4). Consecuentemente, los organismos fitoplanctónicos que en ella predominan son estrategias de la r, adaptados a vivir en un ambiente variable y sometido a frecuentes perturbaciones (fig.5). En su mayor parte, son especies de ciclo de vida corto, en general de pequeño tamaño y con tasas de crecimiento elevadas.

La inestabilidad de estas lagunas se debe en buena medida a su carácter somero, que las hace muy sensibles a las perturbaciones atmosféricas. En estas lagunas la concentración de clorofila a en el agua aumenta tras episodios de viento (Fig.6) debido a que este induce turbulencia en la columna de agua capaz de resuspender el sedimento del fondo, que contiene alta concentración de clorofila correspondiente a las algas bentónicas. La acción del viento también juega un importante papel en la concentración de nutrientes. El arrastre del sedimento y de sus aguas intersticiales puede incrementar el contenido de nutrientes en la columna de agua

de las lagunas someras y así estimular el crecimiento algal en pocos días (Schelske et al. 1995).

A lo largo del periodo de estudio también se observó parte de la sucesión de los distintos grupos fitoplanctónicos en respuesta a las variaciones del ambiente, siguiendo el modelo general de sucesión propuesto por Margalef (1983) (Fig.7). Durante el periodo invernal se encontró una comunidad dominada fundamentalmente por diatomeas (generalmente estrategas de la r), las cuales son típicas de ambientes inestables y tolerantes a intensas perturbaciones externas. Debido a su flotabilidad negativa, necesitan de la turbulencia para mantenerse en suspensión en la columna de agua. A medida que avanza la estación cálida, aparecieron nuevos grupos (i.e. Cianobacterias) que desplazaron a las diatomeas. Tras episodios de perturbación atmosférica aumentó la concentración de nutrientes en el agua y proliferaron algas verdes y cianobacterias.

Todos los factores descritos influyen de forma directa sobre la vegetación y la fauna de cada laguna. Las diferencias entre ellas afecta a la distribución de las aves y estas -a su vez- influyen también sobre las características de las

lagunas, ya que actúan como consumidores (herbívoros y carnívoros) y como fuentes de materia orgánica y nutrientes al agua.

Por su complejidad, riqueza de especies, belleza paisajística y por los servicios ecosistémicos que presta a la sociedad, la desembocadura del río Guadalhorce constituye un enclave único y de gran atractivo en la provincia de Málaga. Por ello adquiere una gran importancia la conservación por parte de todos de este peculiar paraje natural.

NOTA DE AGRADECIMIENTO: A Roberto Luis Palomino por la ayuda en identificación de grupos fitoplanctónicos. Este artículo se enmarca en un Trabajo Académicamente Dirigido coordinado por los profesores Begoña Bautista Bueno y Enrique Moreno-Ostos (Departamento de Ecología y Geología de la Universidad de Málaga) en la asignatura Limnología (Licenciado en Biología. Universidad de Málaga).

111

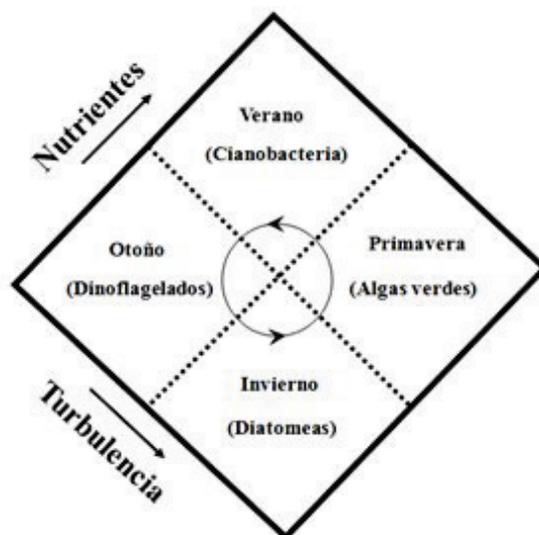


Figura 7: Modelo general de sucesión estacional del fitoplancton según Margalef (1983)

Bibliografía citada:

- Bécares E., Conty A., Rodríguez-Villafañe C., Blanco S. 2004. Funcionamiento de los lagos someros mediterráneos. *Ecosistemas*, revista científica de ecología y medio ambiente, 13(2): 2-12.
- Margalef, R., 1983. *Limnología*. Ediciones Omega. Barcelona: 1010 pp.
- Schelske, C. L., Carrick, H. J. and Aldridge, F. J. 1995. Can wind-induced resuspension of meroplankton affect phytoplankton dynamics? *The North American Benthological Society*. 14(4):616-630.

Ángel Rodríguez Villodres

Licenciado en Biología
anrovil1797@gmail.com

112

¿Qué tendrá que ver Pitágoras con las habas? ¿Y con la malaria? Seguramente muchos de vosotros os lo estaréis preguntando después de leer el título. Os voy a contar el porqué y espero no defraudaros.

Las habas han sido, y siguen siendo, una importante fuente de alimentación. Sin embargo, Pitágoras (figura 1) prohibió comerlas a sus discípulos. ¿Por qué? Aunque son varias las suposiciones, se cree que pudo hacerlo al ver que algunas personas se ponían enfermas tras comer habas. Esa enfermedad se conoce hoy en día como favismo y la sufren quienes tienen defectuosa una enzima que a muchos de vosotros os sonará: la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH). La mayoría de las personas con una deficiencia de esta enzima son asintomáticas, mientras que la combinación de la deficiencia con algunos factores ambientales (tales como la ingesta de habas) es lo que produce los síntomas clínicos.

La G6PDH está implicada en la ruta de las pentosas fosfato y cataliza el paso de glucosa 6-fosfato a 6-

fosfoglucono- δ -lactona (figura 2a), con lo que se sintetiza una molécula de NADPH a partir de una de NADP⁺. El NADPH es una molécula reductora esencial para muchas rutas biosintéticas y, además, protege las células ante las lesiones oxidativas producidas por subproductos metabólicos, como el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y los radicales libres superóxido, ambos muy reactivos. Este tipo de moléculas se denominan en conjunto «especies reactivas del oxígeno» o ERO.

Las ERO también se originan, entre otras reacciones, en la desintoxicación celular de algunos fármacos o compuestos tóxicos como la divicina (presente en las habas). En una persona normal, el peróxido de hidrógeno formado por la desintoxicación metabólica de la divicina se transforma en agua mediante la oxidación del glutatión (y otras reacciones dependientes del NADPH). El glutatión oxidado vuelve a su estado reducido mediante la oxidación del NADPH a NADP⁺ (figura 2a). Si eliminamos gran parte de la producción de NADPH (por falta de la enzima G6PDH; figura 2b), entonces no se podrá reducir el glutatión y, por tanto, se acumulará el H₂O₂ y se peroxidarán los lípidos de la membrana de los eritrocitos, lo que acabará lisándolos. Esto es lo que ocurre en el favismo: 24 a 48 horas después de haber comido habas se produce la eritrocateresis y la liberación de hemoglobina en sangre (hemólisis). El resultado es ictericia e incluso insuficiencia renal, lo que puede llegar a ser mortal.

Por otro lado, si comparamos la distribución geográfica de la deficiencia de esta enzima con la de la malaria (figura 3), podemos ver que las zonas donde la frecuencia de esta deficiencia es elevada coinciden con aquellas en las que la malaria tiene una gran prevalencia actualmente. ¿Casualidad o no? Sigue leyendo.

Algunos estudios han demostrado que el crecimiento de una de las especies de plasmidios causantes de la malaria, como es *Plasmodium falciparum*, está inhibido en los eritrocitos de las personas con deficiencia de esta enzima. La razón parece estar en que el parásito no soporta el estrés oxidativo del eritrocito y muere, mientras que el humano sí es capaz de tolerarlo. Como la resistencia a la malaria proporciona mayor ventaja que la menor resistencia al daño oxidativo, la selección natural mantiene este genotipo con una G6PDH defectuosa en las zonas donde la frecuencia de malaria es alta.

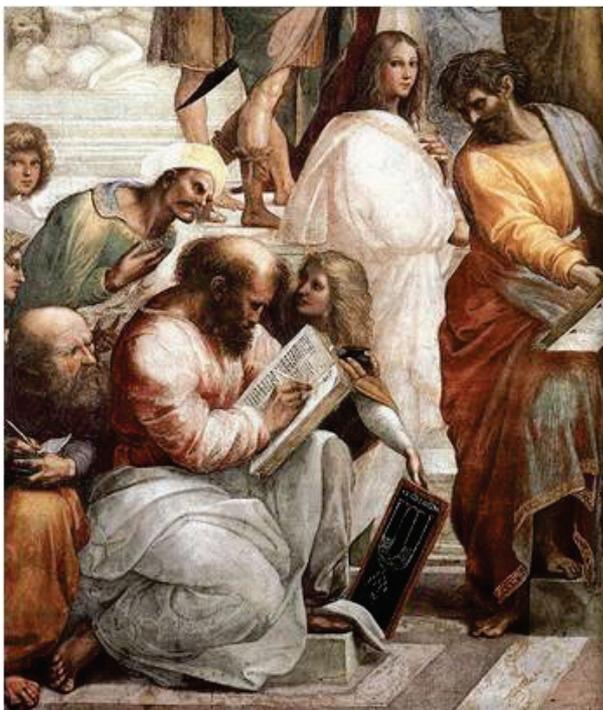


Figura 1: Detalle del famoso fresco *La escuela de Atenas* de Rafael Sanzio (estancias vaticanas) que muestra a Pitágoras haciendo anotaciones. Fuente: Wikimedia.

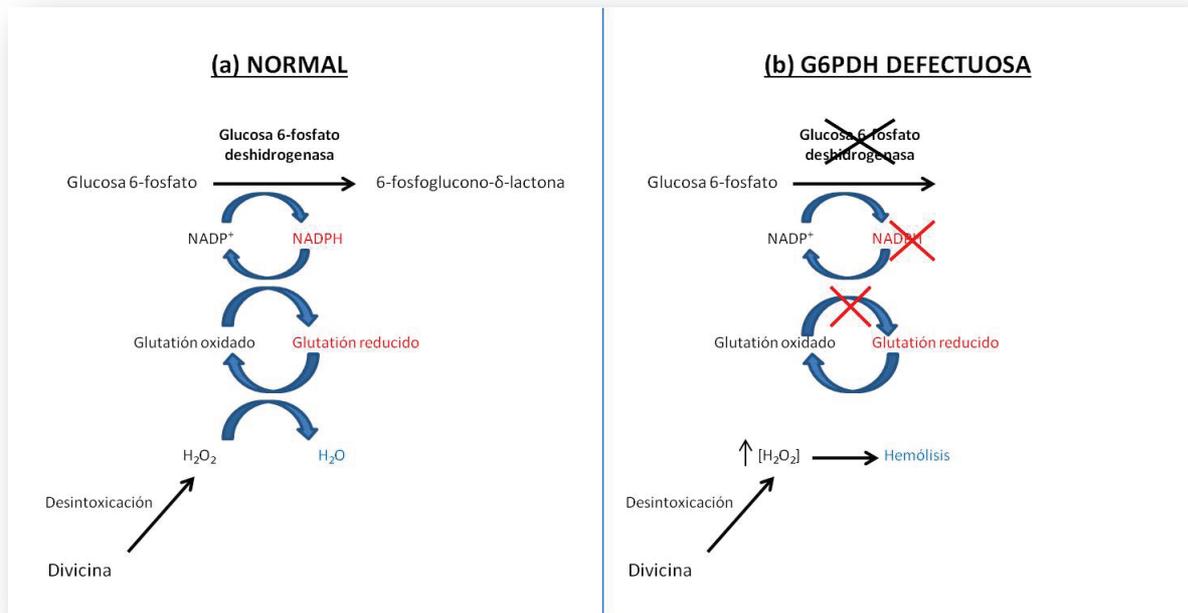


Figura 2: La producción de NADPH en la vía de las pentosas fosfato se ve comprometida cuando la proteína GAPDH es defectuosa o afuncional. Como consecuencia, la célula se hace más sensible al estrés oxidativo. (a) Producción de NADPH y su importancia en la desintoxicación de la divicina para una persona normal. (b) Cuando no hay G6PDH, no produce NADPH, aumenta el H₂O₂ y se produce la hemólisis.

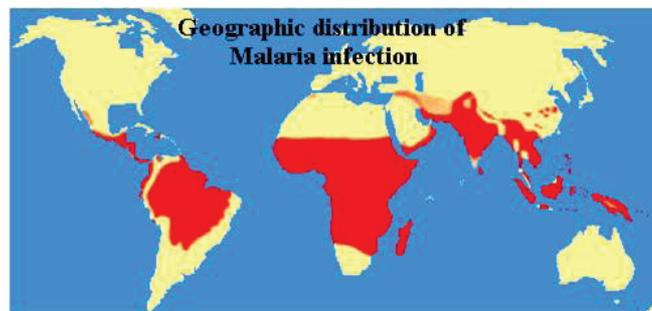


Figura 3: Mapa de la distribución geográfica actual de la malaria. Fuente: GEFOR.

Por otro lado, se cree que la divicina también actúa como una especie de fármaco contra la malaria al aumentar el estrés oxidativo dentro de los eritrocitos de las personas sanas, lo que inhibiría el crecimiento del parásito. De esta forma, Pitágoras, al no permitir que sus discípulos comieran habas, pudo aumentar inconscientemente el riesgo de que estos contrajeran la malaria, lo que era frecuente en la zona del Mediterráneo por aquella época.

Sin embargo, no parece que el favismo fuera la razón de la prohibición del consumo de habas. Como he dicho al principio, son varias las suposicio-

nes que se han hecho en torno a esta cuestión. Algunas de las más aceptadas sugieren que lo hizo por el parecido de las habas a los testículos, a las puertas del Hades, o que al ser la planta hueca y sin nudos, estaba llena de fuerza vital y contenía las almas de los muertos. En cualquier caso, parece que Pitágoras tenía una gran aversión a las habas; tanto es así que, según se cuenta, mientras se encontraba huyendo de sus asesinos se topó con un campo de habas y se paró diciendo «mejor es ser cogido que pisar estas habas».

Del bombardeo masivo al corte total de comunicaciones pasando por el ataque preventivo

Juan Carlos Codina Escobar

Colaborador Honorario de la Universidad de Málaga en el Departamento de Microbiología. Profesor de EESS en el IES Sierra Bermeja de Málaga
jccodina@uma.es

114

No, no se han equivocado; van a leer un artículo de divulgación científica. El lenguaje belicista del título que lo encabeza no deja de ser una metáfora para tratar una guerra que cotidianamente se establece entre el ser humano y las bacterias patógenas causantes de infecciones. Una guerra que comenzó a cambiar de curso con el descubrimiento de los antibióticos, hecho que supuso un hito importante en la lucha contra las infecciones bacterianas. De hecho, la introducción de los antibióticos en la práctica clínica en la década de los cincuenta permitió la presunción de que las enfermedades infecciosas de origen bacteriano llegarían a ser cosa del pasado. Pero desde su uso, no ha dejado de crecer la resistencia a los mismos, y su transferencia y diseminación entre bacterias tanto Gram-positivas como Gram-negativas supone un reto en el tratamiento de las infecciones. Por tanto, de manera paralela, se ha incrementado asimismo la búsqueda de nuevas sustancias antibacterianas que vengán a sustituir, o al menos, a complementar a los antibióticos. Pero existen otras estrategias y aproximaciones diferentes en la lucha contra las bacterias causantes de infecciones. Entre ellas se pueden citar el uso de las vacunas y la inhibición del mecanismo de *quorum sensing*.

La entrada en escena de los antibióticos supuso un descenso importante en las tasas de morbilidad y mortalidad debidas a infecciones bacterianas. Pero sin embargo, es evidente que no han supuesto su eliminación definitiva. De hecho, algunas enfermedades bacterianas a las que se pensaba erradicar con el uso de antibióticos, continúan representando riesgos importantes para la salud pública. Por ejemplo, se estima que la tuberculosis ocasiona aproximadamente tres millones de muertes anuales. Enfermedades que cursan con diarrea, algunas de las cuales están causadas por infecciones bacterianas como es el caso del cólera, continúan afectando a numerosos individuos, con severos y dramáticos efectos sobre la población infantil del tercer mundo. Y lo que puede resultar más preocupante, el notable incremento de bacterias patógenas que presentan multirresistencia a diferentes antibióticos, presentes en muchos casos de infecciones nosocomiales [1].

Las infecciones ocasionadas por bacterias patógenas y la capacidad del hospedador de sobrevivir a la infección puede considerarse como una batalla evolutiva entre las bacterias y la gran diversidad de mecanismos de defensa del hospedador. A lo que habría que añadir la importancia como componente crítico en esta defensa de los integrantes del microbioma que colonizan las mucosas de los tractos respiratorio, genitourinario y gastrointestinal, además de la piel. Las complejas relaciones que se establecen entre las bacterias patógenas, las bacterias de la microbiota y los componentes del sistema inmune del hospedador suponen un área de interés creciente [1].

A esta lucha hemos añadido sustancias antimicrobianas como los antibióticos que ayudan en la eliminación de las infecciones bacterianas. Pero con su uso surge la concomitante resistencia a los mismos por parte de las bacterias patógenas. Un uso que no sólo se ha limitado a la lucha contra enfermedades infecciosas en seres humanos, sino que se ha extendido a través del empleo en veterinaria y agricultura [2]. Existe un conocimiento amplio y demostrado de la participación de transposones, plásmidos y otros elementos genéticos móviles, así como sus interacciones sinérgicas, en el proceso de captura y diseminación de determinantes de resistencia. Si bien la adquisición de material genético exógeno es la fuente principal del desarrollo de resistencia a numerosas clases de antibacterianos, sin embargo, no siempre la adquisición de resistencia se produce por medio de esta vía. Así, la caracterización de un nuevo mecanismo de resistencia a ceftazidima, antibiótico de la clase de las cefalosporinas, en *Burkholderia pseudomallei* ha revelado que dicha resistencia puede provenir también de manera ocasional de la pérdida de genes [3].

Durante mucho tiempo se ha creído que el uso y abuso de antibióticos a elevadas concentraciones producía la selección de las bacterias resistentes. No obstante, se ha comprobado que el uso de concentraciones subletales de antibióticos promueve la variación genética y, así con ello, los propios antibióticos paradójicamente participan en la aparición de la resistencia frente a ellos mismos. Los antibióticos pueden ocasionar cambios genéticos por diferentes vías, entre las cuales se encuentra un incremento de radicales libres en el interior de las células o un estrés oxidativo que induce una respuesta mediante el mecanismo SOS y la consiguiente acción de la polimerasa propensa al error. También pueden dar lugar a un desequilibrio en el metabolismo de nucleótidos, actuar directamente sobre el ADN o inducir la transferencia genética horizontal de elementos conjugativos e integrativos (en inglés ICEs) que codifican resistencia a antibióticos [4].

En definitiva, la pretensión de ganar esta lucha contra las infecciones causadas por bacterias patógenas mediante el bombardeo masivo y, a veces, indiscriminado ha resultado vana. Por ello, se han buscado y desarrollado nuevas estrategias. Entre ellas, se encuentra el otro tratamiento médico más empleado contra las enfermedades infecciosas, las vacunas. Éstas han erradicado completamente o en su práctica totalidad algunas enfermedades, tanto víricas como bacterianas. Así, han provocado un descenso del orden del 95% en la incidencia de la difteria o el tétanos entre otras enfermedades infecciosas bacterianas. A diferencia de los antibióticos, hasta la fecha no se ha demostrado la existencia de ningún mecanismo de resistencia bacteriana frente a las vacunas, lo cual parece estar muy relacionado con sus características y mecanismos funcionales. En primer lugar, las vacunas contienen generalmente diferentes epítomos lo que sugiere que deberían acumularse varias mutaciones antes de que pudieran surgir cepas resistentes. En segundo lugar, al prevenir las infecciones, las vacunas no permiten que las bacterias se multipliquen dentro del hospedador, limitando con ello el proceso de selección de variantes en las fases iniciales de la infección. Y finalmente, a diferencia de los antibióticos, las vacunas no representan una presión selectiva importante en el medio ambiente [5].

Las vacunas resultan pues un componente importante en la lucha contra la resistencia a antibióticos, actuando de manera directa e indirecta. Al promover el desarrollo de inmunidad frente a determinados patógenos bacterianos reducen de forma directa la necesidad de emplear antibióticos contra los mismos. Por otra parte, las vacunas contribuyen a la reducción en el empleo de antibióticos al potenciar la inmunidad de poblaciones y comunidades, deteniendo los niveles de transmisión de bacterias patógenas a individuos potencialmente susceptibles de desarrollar la infección, y, por tanto, limitando el número de infecciones en la población total. Lo cual contribuye a la protección de grupos de alto riesgo de infección, en los cuales el uso de vacunas está contraindicado, como es el caso de pacientes inmunocomprometidos o inmunodeficientes, así como pacientes de cáncer.

Uno de los ejemplos más documentados del empleo de vacunas contra enfermedades infecciosas bacterianas es el de la vacuna PCV7 que confiere inmunidad frente a los siete serotipos más virulentos de las cepas de *Streptococcus pneumoniae* causantes de la enfermedad invasiva por neumococos (IPD). Su empleo redujo significativamente la incidencia de esta enfermedad, hecho que estuvo ligado a su vez a una reducción de la resistencia a antibióticos en la población bajo estudio [6]. Por tanto, las vacunas son una herramienta útil en la lucha contra las infecciones bacterianas, evitando al mismo tiempo el aumento de la resistencia a antibióticos. Gracias a las nuevas técnicas de vacunación, al empleo de nuevos adyuvantes y a las ciencias ómicas, es posible obtener vacunas contra cualquier tipo de patógeno. Hay muchos programas clínicos en marcha para la obtención de vacunas contra bacterias patógenas que manifiestan un elevado grado de resistencia a antibióticos; sin embargo, todavía no existen vacunas contra las cepas más importantes que manifiestan resistencia múltiple frente a distintos antibióticos. Así pues, el ataque preventivo mediante el empleo de vacunas es una posible estrategia, pero no válida para todos los casos, especialmente cuando se trata de superinfecciones con diferentes tipos de bacterias.

Una estrategia terapéutica alternativa sobre la que se está investigando bastante en los últimos años es la lucha contra las infecciones bacterianas basado en la inhibición del mecanismo de comunicación celular entre bacterias (*quorum sensing*). Este fenómeno de comunicación celular es un fenómeno ampliamente distribuido en bacterias, que lo emplean para coordinar los procesos de expresión génica entre poblaciones locales. Su uso por bacterias patógenas para regular genes implicados en los mecanismos de invasión, defensa y diseminación está bien documentado. El corte de las comunicaciones de los adversarios serviría como una táctica efectiva en la disrupción de las acciones cooperativas entre individuos o grupos. El conocimiento que se ha ido acumulando en los últimos años sobre el hecho de que las bacterias se benefician de las interacciones sociales y de los mecanismos de comunicación intercelular por medio de señales moleculares ofrece una oportunidad de interferir su capacidad de coordinar esfuerzos para invadir e infectar a sus hospedadores. No es nada nuevo, porque las propias bacterias emplean esta estrategia en el mundo microbiano para ganar ventaja sobre sus competidores.

El mecanismo de comunicación celular en bacterias está asociado con la secreción de pequeñas moléculas señal, parecidas a las hormonas de los organismos superiores, que inician respuestas coordinadas en las poblaciones bacterianas. Estas moléculas señal participan directamente en la patogénesis a través de la producción sincronizada de determinantes de virulencia tales como toxinas, proteasas y otros factores que propician la superación del sistema inmune del hospedador. En otros casos, contribuyen a comportamientos y actividades que confieren a las bacterias resistencia a compuestos antimicrobianos, como es el caso del desarrollo de biopelículas. Todos estos sistemas de comunicación celular en bacterias emplean la secreción de pequeñas moléculas señal conocidas como autoinductores. Los más estudiados, aunque lógicamente no los únicos, pertenecen a alguna de las siguientes categorías: (i) acil-homoserina lactonas, empleadas por bacterias Gram-negativas (también denominado autoinductor-1), (ii) péptidos señal usados por bacterias Gram-positivas y (iii) autoinductor-2, empleado por ambos tipos de bacterias. Si se bloquearan estos esfuerzos de coordinación, en teoría, las bacterias perderían su capacidad de organizar el asalto a los sistemas de defensa del hospedador, previniendo el desarrollo de la infección y de la enfermedad. Entre las razones por las cuales la inhibición del mecanismo de *quorum sensing* puede resultar una posible estrategia en la práctica clínica se encuentran su importancia para la virulencia de múltiples especies bacterianas y la baja presión selectiva que suponen para el desarrollo de resistencias, ya que este mecanismo no es esencial para el crecimiento.

A pesar de las dificultades en la identificación de estrategias eficaces en la inhibición del mecanismo de comunicación celular bacteriana, existen ya algunos resultados que permiten considerar esta estrategia como prometedora. Es el caso del cólera, una lacra a nivel mundial en las comunidades que carecen de un sistema adecuado y eficiente de depuración de aguas. *Vibrio cholerae*, la bacteria causante de esta enfermedad, utiliza una compleja vía de comunicación celular que integra dos señales diferentes y separadas en el control de la expresión de factores de virulencia, formación de biopelículas y secreción de proteasas. A diferencia de lo que se observa en muchos otros patógenos, *V. cholerae* cambia de un estado virulento a bajas densidades celulares a un estado de dispersión a alta densidades. Un factor de virulencia importante como la toxina del cólera es inhibida tras la aplicación de autoinductores, mientras que inducen la secreción de una proteasa que lleva a la separación de las bacterias del epitelio intestinal. Así, una posible estrategia terapéutica contra el cólera podría ser la inhibición del mecanismo de comunicación celular cuando las bacterias del cólera se encuentran a bajas concentraciones, promoviendo la represión de la producción de factores de virulencia y facilitando su eliminación del intestino. Duan y March abordaron este problema mediante la clonación y expresión del gen para la sintasa CAI-1 (*cqsA*) de *V. cholerae* en una cepa probiótica de *Escherichia coli* Nissle. Los resultados obtenidos, tanto *in vitro*, con una disminución de la producción de la toxina del cólera, como *in vivo*, con un aumento de la supervivencia de los ratones a los que se aplicó, indican la posible validez de esta estrategia en la lucha contra el cólera [7].

Resulta claro que una sola estrategia en la lucha contra las bacterias patógenas no es la vía a seguir. Cuando hay que tratar urgentemente una infección, los antibióticos siguen siendo el arma elegida; en otros casos, se puede prevenir con el empleo de vacunas. Como en muchos otros aspectos biológicos, una acción combinada de varias aproximaciones es la solución más plausible. Así pues, seguiremos con el bombardeo masivo a base de antibióticos y antimicrobianos, pero combinado con otras vías como el ataque preventivo con vacunas y el corte total de comunicaciones, inhibiendo el mecanismo de comunicación celular bacteriana. A fecha de hoy, la guerra continúa.

Bibliografía citada:

1. Monack, D.M. y Hultgren, S.J. (2013). The complex interactions of bacterial pathogens and host defenses. *Current Opinion in Microbiology*, 16:1-3.
2. de Vicente, A. (2003). Resistencia bacteriana frente a antimicrobianos, ¿los está haciendo inútiles el mal uso y el abuso? *Encuentros en la Biología*, 87: 3-4.
3. Török, M.E., Chantratita, N. y Peacock, S.N. (2012). Bacterial gene loss as a mechanism for gain of antimicrobial resistance. *Current Opinion in Microbiology*, 15:583-587.
4. Blázquez J., Couce, A., Rodríguez-Beltrán, J. y Rodríguez-Rojas, A. (2012). Antimicrobials as promoters of genetic variation. *Current Opinion in Microbiology*, 15(5):561-569.
5. Mishra, R.P., Oviedo-Orta, E., Prachi, P., Rappuoli, R. y Bagnoli, F. (2012). Vaccines and antibiotic resistance. *Current Opinion in Microbiology*, 15:596-602.
6. Hicks, L.A., Harrison L.H., Flannery B., Hadler J.L., Schaffner, W., Craig, A.S., Jackson, D., Thomas, A., Beall, B., Lynfield, R. y cols. (2007) Incidence of pneumococcal disease due to nonpneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998–2004. *Journal of Infectious Diseases*, 196:1346-1354.
7. LaSarre, B. y Federle, M.J. (2013). Exploiting quorum sensing to confuse bacterial pathogens. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 77(1): 73-111.