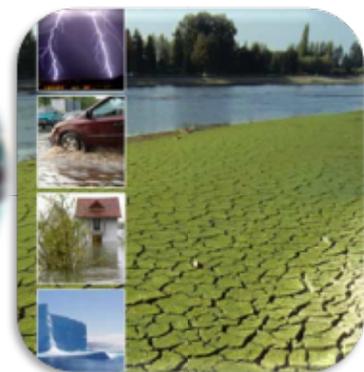
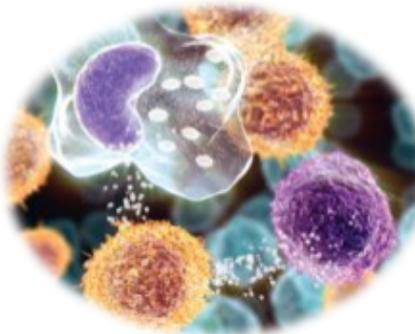
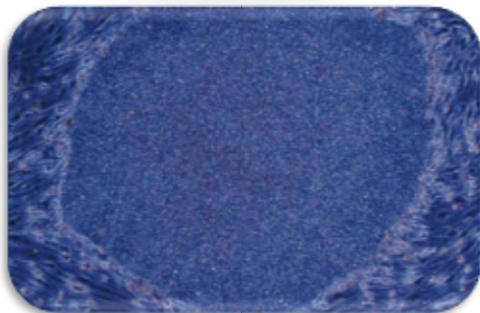
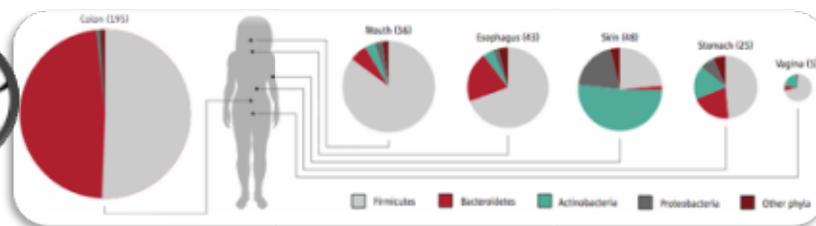
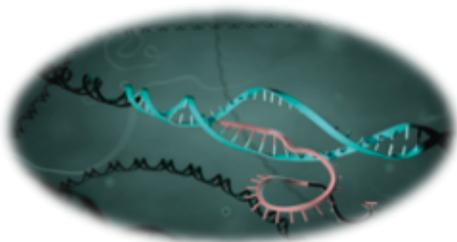


# Encuentros en la Biología

## LOS TEMAS CIENTÍFICOS DE UNA DÉCADA



### Filosofía

¿Qué es la filosofía de la biología?

### Evolución

Ganar perdiendo

### Nanomedicina

Nanosistemas

### Ecología

Recensión

**Director:**

**Salvador Guirado**

[guirado@uma.es](mailto:guirado@uma.es)

Biología Celular -Neurobiología

**Co-Editores:**

**José María Pérez Pomares**

[jmperezp@uma.es](mailto:jmperezp@uma.es)

Biología del desarrollo y cardiovascular

**Miguel Ángel Medina Torres**

[medina@uma.es](mailto:medina@uma.es)

Biología Molecular y de Sistemas-

Biofísica-Bioquímica

**Comité editorial:**

**Alberto Martínez**

[almarvi@wanadoo.es](mailto:almarvi@wanadoo.es)

Educación Ambiental

E. Profesional 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

Enfermedades neurodegenerativas

**Ana Grande**

[agrande@uma.es](mailto:agrande@uma.es)

Genética-Virología, Patogénesis virales

**Antonio Diéguez**

[dieguez@uma.es](mailto:dieguez@uma.es)

Filosofía de la Ciencia

**Enrique Moreno Ostos**

[quique@uma.es](mailto:quique@uma.es)

Ecología- Limnología

**Enrique Viguera**

[eviguera@uma.es](mailto:eviguera@uma.es)

Genética- Genómica

**Félix López Figueroa**

[felix\\_lopez@uma.es](mailto:felix_lopez@uma.es)

Ecología-Fotobiología, Cambio  
climático

**Fernando Ojeda Barceló**

[fernando-ojeda@ecourban.org](mailto:fernando-ojeda@ecourban.org)

Educación Ambiental

Educación Secundaria

Empleo de T.I.C. en docencia

**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

Biodiversidad animal

**José Carlos Dávila**

[davila@uma.es](mailto:davila@uma.es)

Biología Celular -Neurobiología

**Juan Antonio Pérez Claros**

[johnny@uma.es](mailto:johnny@uma.es)

Paleontología

**Juan Carlos Aledo**

[caledo@uma.es](mailto:caledo@uma.es)

Bioquímica-Biología Molecular,  
Energética de procesos biológicos

**Juan Carlos Codina**

[jcc110@hotmail.com](mailto:jcc110@hotmail.com)

Microbiología

Educación Secundaria

**Margarita Pérez Martín**

[marper@uma.es](mailto:marper@uma.es)

Fisiología Animal

Neurogénesis

**María del Carmen Alonso**

[mdalonso@uma.es](mailto:mdalonso@uma.es)

Microbiología de aguas

Patología vírica de peces

**María 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

**Trinidad Carrión**

[trinicar@uma.es](mailto:trinicar@uma.es)

Ciencias de la Salud

E-Salud

## Índice

Editorial	1
La imagen comentada	1
Monitor	2
¿Qué es la filosofía de la biología?	3
Ganar perdiendo en el genoma humano	6
Temas de una década	8
Medicamentos, ¡mejor acompañados!	11
Escribir bien	13
Recensión	14

**Diseño:**

Raúl Montañez Martínez ([raulemm@gmail.com](mailto:raulemm@gmail.com))

**Coordinador de la edición electrónica**

([www.encuentros.uma.es](http://www.encuentros.uma.es)):

Ramón Muñoz-Chápuli

**Correspondencia a:**

Miguel Ángel Medina Torres

Departamento de Biología Molecular y Bioquímica

Facultad de Ciencias

Universidad de Málaga

29071 Málaga

Editado con la financiación del Vicerrectorado de

Investigación de la Universidad de Málaga

**Depósito Legal:** MA-1.133/94

ISSN: 1134-8496

**Imprenta:** Imagraf

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

## EDITORIAL

El equipo editor de *Encuentros en la Biología* afronta un nuevo año con el compromiso renovado de contribuir a la difusión y divulgación de la Biología entre estudiantes de Secundaria, Bachillerato y Universidad a través de la edición impresa de nuestra/ vuestra revista. Por otra parte, la edición *online* mantiene un permanente contacto con el público general interesado en los temas biológicos, no sólo en nuestro país sino también en aquellos otros que tienen al español como lengua oficial. *Encuentros en la Biología* es una revista viva y, como tal, evoluciona continuamente. A lo largo del año,

esperamos poder ofrecer nuevas secciones y muchos más artículos que hagan la revista aún más interesante. En este número, primero del año 2011, dedicamos una sección a comentar los temas biológicos seleccionados por la revista *Science* como los más destacados de la investigación de toda una década (2001-2010). También ofrecemos el artículo inaugural de filosofía de la ciencia en la segunda época de *Encuentros en la Biología*.

Los otros dos los artículos incluidos en este número tratan de interesantes aspectos de la biología evolutiva y la nanomedicina. El primero discute cómo las pérdidas

en el genoma pueden suponer ganancias evolutivas. El segundo explica los nuevos nanosistemas para su utilización biomédica.

Completan este número nuestras secciones habituales *La imagen comentada*, *Monitor*, *Escribir bien no cuesta trabajo* y *La resección* (en esta ocasión, se comenta la recientemente aparecida segunda edición de la *Ecología* del Dr. Jaime Rodríguez).

*Los co-editores*

## LA IMAGEN COMENTADA



***Odontaster validus* Koehler, 1906.**

Es la especie de Asterioideos (Filo Equinodermos) más abundante en las aguas superficiales de todo el continente antártico. Es un omnívoro muy poco selectivo que se comporta como un depredador voraz, aunque puede tener otros tipos de hábitos alimenticios. En casos de necesidad extrema (situación habitual en los fondos polares) puede presentar un alto grado de canibalismo. La especie es tan famosa que en el año 2003 Nueva Zelanda emitió un sello con su imagen.

**M<sup>a</sup> Eugenia Manjón-Cabeza**

Profesora Titular, Departamento de Biología Animal, Universidad de Málaga  
[mecloute@uma.es](mailto:mecloute@uma.es)



### Los principales de la ciencia en 2010:

Como ya es habitual, en la última quincena del año la revista *Science* publica su muy seguida lista de "los 10 principales de la ciencia", designando *Breakthrough of the Year* al tema de investigación más "impactante". El año 2010 este nombramiento honorífico le ha correspondido a la primera máquina cuántica construida por el ser humano. Los nueve temas que le siguen en la lista son:

\*Los estudios de biología sintética llevados a cabo por el laboratorio de Craig Venter (véase *Encuentros en la Biología* 3 (130): 52, 2010).

\*Los estudios sobre el genoma del hombre de Neandertal.

\*El desarrollo de proyectos genómicos de nueva generación,

como refleja el *Proyecto Mil Genomas*.

\*Los avances en reprogramación celular (tema que fue *Breakthrough of the Year* 2008 y merecedor del Premio Lasker 2009 a la investigación biomédica básica (para más información, ver "Un otoño de premios" y "Otro otoño de premios" en *Encuentros en la Biología* 123 y 125, respectivamente).

\*Las estrategias de secuenciación de "exomas" para identificar genes implicados en enfermedades raras.

\*Nuevos avances en simuladores cuánticos.

\*Nuevos avances en simulaciones de dinámicas moleculares.

\*La nueva generación de ratas de laboratorio KO para genes específicos mediante el empleo de transposones.

\*Los resultados positivos publicados en relación con la profilaxis del SIDA.

Enlace: [www.sciencemag.org](http://www.sciencemag.org)

### El Método del Año 2010:

La revista *Nature Methods*, por su parte, ha hecho público el nombramiento de Método del Año 2010 a la *optogenética*, por su capacidad de controlar las funciones celulares con la luz mediante el empleo de proteínas sensibles a la luz codificadas genéticamente.

Enlace: [www.nature.com/nmeth](http://www.nature.com/nmeth)

Miguel Ángel Medina [medina@uma.es](mailto:medina@uma.es)

## 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:  
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.  
En caso de citar un libro, tras el título deben indicarse la editorial, la ciudad de edición y el año.  
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 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.
- 9 Los co-editores considerarán cualesquiera otras contribuciones para las diferentes secciones de la revista.
- 10 Envío de contribuciones: el original se enviará por correo electrónico a los co-editores ([medina@uma.es](mailto:medina@uma.es), [imperezp@uma.es](mailto:imperezp@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, España) acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.

# ¿Qué es la filosofía de la biología?

Antonio Diéguez

Catedrático de Lógica y Filosofía de la Ciencia. Universidad de Málaga.

[dieguez@uma.es](mailto:dieguez@uma.es)

## 1. Los orígenes de la filosofía de la biología

La filosofía de la biología es la rama de la filosofía de la ciencia que toma a la biología como objeto de análisis, en especial sus procedimientos metodológicos, sus peculiaridades explicativas y sus problemas conceptuales. Su historia como campo de estudio con cierta autonomía y relevancia académica es relativamente reciente. La filosofía de la ciencia, pese a hacer referencia en su designación de forma genérica a cualquier disciplina científica, estuvo centrada en el estudio de la física durante casi todo el siglo XX. Lo que es tanto como decir a lo largo de casi toda su existencia. Hace ya bastantes décadas que el biólogo Ernst Mayr se quejaba de esa situación:

*“Tengo en mis estanterías cinco o seis volúmenes que incluyen en su título el rótulo engañoso de ‘filosofía de la ciencia’. El hecho real es que todos estos volúmenes son de filosofía de la física. Muchos físicos y filósofos suponen ingenuamente que lo que se aplica a la física se aplicará igualmente a cualquier rama de la ciencia. Desafortunadamente, muchas de las generalizaciones realizadas en esas filosofías de la física son irrelevantes para la biología. Y lo que es más importante, muchas de las generalizaciones derivadas de las ciencias físicas, y que constituyen la base de la filosofía de la ciencia, sencillamente no son verdaderas aplicadas a los fenómenos biológicos. Finalmente, muchos fenómenos y descubrimientos de las ciencias biológicas no tienen equivalente en las ciencias físicas y son, por tanto, omitidos por los filósofos de la ciencia que se basan en la física”.*

Sin embargo, desde finales de los años 60 y principios de los 70 del pasado siglo, la biología ha despertado una atención creciente entre los filósofos. Y hasta tal punto se ha mantenido esa atención que se ha llegado a decir que la filosofía de la biología es el área de investigación más interesante en la filosofía de la ciencia contemporánea.

La filosofía de la biología ha significado un cambio en las cuestiones que ocuparon la agenda intelectual de la filosofía de la ciencia centrada en la física. Las cuestiones dominantes en ella no son ya la de la especificidad del método científico, la de la racionalidad del cambio de teorías, la de las características de las teorías científicas, en especial su estructura formal. La filosofía de la biología se ha interesado por cuestiones más concretas, pero muy ligadas a la propia investigación biológica, como por ejemplo la dilucidación del concepto de especie o del concepto de adaptación, la discusión sobre la posibilidad de hablar de progreso a través del cambio evolutivo, la determinación de las unidades o niveles sobre los cuales actúa la selección natural, o el problema de validez científica de la sociobiología. No obstante, ha tenido también como propias algunas preocupaciones de carácter general y con repercusiones en otras disciplinas científicas, como es el ya clásico problema del papel del azar frente a la necesidad en la evolución de la vida, el de la legitimidad del reduccionis-

mo, el de la cientificidad de las explicaciones funcionales o teleológicas, el del significado del término ‘información’, o el del origen evolutivo de la mente y de la conducta moral.

Una de las razones que ha sido citada como fuente del interés que ha despertado la filosofía de la biología es que el propio desarrollo de la biología ha sido muy útil para desmontar algunos de los tópicos filosóficos prevaletentes acerca de la ciencia. En efecto, la biología se presenta en la actualidad como una ciencia madura, sin complejos frente a la física o a la química, y, sin embargo, su estructura teórica y sus métodos parecen muy distintos de los de esas ciencias, particularmente la física.

Por otra parte, los avances de la biología en el siglo XX han sido tan espectaculares al menos como los de la física, y se puede decir que, desde hace unas décadas, se ha convertido en la ciencia estrella, usurpándole el papel a la física. Estos logros se resumen en dos de la máxima importancia: el desarrollo en torno a los años 20 y 30 de la Teoría Sintética de la evolución (que integra la genética mendeliana y el darwinismo), obra de autores como Theodosius Dobzhansky, Julian Huxley, George Gaylord Simpson, Ernst Mayr, J. B. S. Haldane y G. L. Stebbins, entre otros; y el descubrimiento en 1953, por parte de James Watson y a Francis Crick, de la estructura molecular del ADN. Este avance rápido ha generado problemas conceptuales y metodológicos de profundo interés, no sólo para el biólogo, sino también para el filósofo.

Entre las características que más llaman la atención en el modo en que ha venido desarrollándose desde entonces la filosofía de la biología está el hecho de que en ella se ha dado una colaboración entre filósofos y científicos mayor de la que hubo en décadas pasadas en la filosofía de la ciencia centrada en la física. Eso no significa que los asuntos tratados por la filosofía de la biología sean estrictamente científicos o que los filósofos de la biología pretendan hacer biología como si fueran científicos. Se trata más bien de que determinados problemas de la biología son susceptibles de un enfoque interdisciplinar en el que las herramientas analíticas y conceptuales del filósofo han mostrado ser de utilidad. Podría decirse que determinados problemas de la biología son todavía tan biológicos como filosóficos. Esto, claro está, exige del filósofo de la biología una cierta formación científica y no meramente histórica o sociológica. Bien es verdad que también los grandes filósofos de la ciencia que se centraron en la física han sido personas con amplios conocimientos en el campo de la física o de las matemáticas.

Aunque hubo más de un centenar de artículos sobre filosofía de la biología publicados entre la década de los 30 y la de los 50 en las revistas más importantes dedicadas a la filosofía de la ciencia, lo que representa un 9% del total de los artículos publicados en dichas revistas, lo cierto es que su impacto global no fue destacable, de modo que puede decirse que las primeras obras de amplia difusión sobre filosofía

3

de la biología datan de los años 70, época en la que la Teoría Sintética comenzó a ser criticada por algunos biólogos como Stephen Jay Gould y Niles Eldredge y época en la que el empirismo lógico, con su pretensión reduccionista, había perdido ya el dominio absoluto del campo de la filosofía de la ciencia. No es fácil establecer una relación directa entre estos acontecimientos, sin embargo, añadidos al despliegue de la biología molecular y de las biotecnologías, producido también por esos años, proporcionan buenas razones para explicar el creciente interés por la biología en ese momento por parte de los filósofos.

Entre los primeros tratados de filosofía de la biología destacan el de Michael Ruse (*Philosophy of Biology*, London: Hutchinson, 1973) y el de David L. Hull (*Philosophy of Biological Science*, Englewood Cliffs, N. J.: Prentice Hall, 1974). Y es en los años 80 cuando la filosofía de la biología se constituye como una rama claramente diferenciada y académicamente establecida de la filosofía de la ciencia, creándose en esa década y la siguiente las principales revistas especializadas, como *Biology and Philosophy*, fundada en 1986, *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, que comenzó a publicarse en 1998 y *Ludus vitalis*, que lo hizo en 1993 y publica buena parte de sus artículos en español (se edita en México).

Las cuestiones centrales que han ocupado hasta el momento a la filosofía de la biología podrían servir para mostrar el interés que esta disciplina puede tener tanto para los filósofos como para los biólogos. Podríamos preguntarnos en primer lugar qué provecho puede sacar la filosofía del estudio de los problemas suscitados en este campo. La respuesta más clara sería entonces que la filosofía de la biología ha permitido proporcionar nuevos y enriquecedores enfoques al estudio de viejas cuestiones filosóficas. Tal es el caso, por ejemplo, del problema del determinismo frente al libre albedrío, del papel del azar en la naturaleza, de si cabe atribuir a ciertos procesos naturales una dirección hacia un fin (una teleología), o de las bases biológicas de la cognición y del comportamiento moral. En este sentido la filosofía de la biología no se limita a ser una disciplina metacientífica, sino que usa datos y teorías de la biología para obtener nuevas respuestas a preguntas filosóficas de larga data. Procediendo de este modo, la filosofía de la biología se compromete con lo que se conoce como enfoque naturalista. El enfoque naturalista en filosofía consiste básicamente en propiciar el acercamiento entre la ciencia y la filosofía mostrando que los resultados y los métodos de las diversas ciencias son relevantes para el planteamiento de problemas filosóficos, ya que, en última instancia, la ciencia y la filosofía forman un continuo en el que no pueden trazarse fronteras precisas.

Por otro lado, si nos preguntamos qué provecho puede sacar la biología de esa rama de la filosofía que se ocupa de ella, no resulta demasiado difícil encontrar algunas respuestas. La biología, de hecho, ya se está beneficiando de los

análisis que se han llevado a cabo en los últimos años de conceptos como 'gen', 'especie', 'fitness o eficacia biológica', 'adaptación', 'individuo', 'función', 'mecanismo', 'complejidad', 'información', 'nicho ecológico', 'biodiversidad'. Estos análisis han ayudado a mostrar ambigüedades y polisemias en el uso de dichos conceptos y algunas formas de evitarlas. Asimismo han contribuido a dilucidar cuál es el potencial explicativo de dichos conceptos y a señalar los prejuicios históricos y filosóficos que éstos arrastran en ocasiones. Aunque obviamente la clarificación de estos conceptos no es tarea exclusiva de la filosofía, sino que dentro de las diversas subdisciplinas biológicas los propios biólogos han realizado buena parte de esta labor, lo cierto es que el conocimiento de la filosofía, así como cierto dominio de sus herramientas analíticas, ha sido, y a buen seguro seguirá siendo, de gran utilidad. Por otra parte, hay ciertos aspectos de esta elucidación que son inevitablemente filosóficos, como la de trazar una distinción precisa entre clases e individuos para a continuación determinar si las especies biológicas son lo uno o lo otro. La biología también puede beneficiarse de la discusión de problemas empírico/conceptuales, como el problema de las unidades de la selección, el de la posibilidad de reducción de las explicaciones biológicas a explicaciones pertenecientes a la biología molecular o a la genética, el de la explicación de la conducta altruista, o el de en qué medida las ideas recientes en biología del desarrollo son integrables o no en la Teoría Sintética de la evolución. A esto hay que añadir el interés que puede tener para el biólogo profesional la dilucidación de las características propias de la biología como ciencia, así como de la estructura lógica y del grado de contrastabilidad de sus teorías, particularmente la teoría de la evolución. Cuando los filósofos de la biología (ya provengan del campo

#### Algunos autores relevantes en filosofía de la biología

##### Biólogos

Pere Alberch  
Francisco J. Ayala  
Sean B. Carroll  
Charles Darwin  
Richard Dawkins  
Theodosius Dobzhansky  
Brian Goodwin  
William Hamilton  
Stephen Jay Gould  
François Jacob  
Stuart Kauffman  
Richard Lewontin  
Konrad Lorenz  
Lynn Margulis  
Humberto Maturana  
John Maynard Smith  
Ernst Mayr  
Jacques Monod  
Georg Gaylord Simpson  
Francisco Valera  
Leigh van Valen  
Edward O. Wilson  
George C. Williams

##### Filósofos

John Beatty  
Robert Brandon  
Richard Burian  
Daniel Dennett  
David Depew  
John Dupré  
Evelyn Fox Keller  
Michael Ghiselin  
Peter Godfrey-Smith  
Marjorie Grene  
Paul E. Griffiths  
David Hull  
Philip Kitcher  
Elisabeth Lloyd  
Ruth Millikan  
Sandra Mitchell  
Samir Okasha  
Alexander Rosenberg  
Michael Ruse  
Elliott Sober  
Kyle Stanford  
Kim Sterelny  
Sahotra Sarkar

de la biología o del de la filosofía) se han ocupado de estos asuntos, su contribución ha servido en bastantes ocasiones para el propio avance teórico de la biología.

## 2. La biología como ciencia

*“Todos los volúmenes recientes sobre filosofía de la biología –escribe Ernst Mayr (1988, p. 8)– comienzan con la pregunta: ¿Cuál es la posición de la biología en el conjunto de las ciencias?”. Ésta es ciertamente una cuestión central. Para ser más precisos, el asunto suele plantearse del siguiente modo: ¿Es la biología una ciencia similar a la física o posee características propias que resultan ajenas a otras ciencias naturales? Son varias las diferencias, tanto metodológicas como estructurales y conceptuales, que suelen señalarse en la biología con respecto a la física y a la química. Las más repetidas son las siguientes:*

(1) No hay leyes en biología, en especial no hay leyes evolutivas (tesis de la contingencia evolutiva).

(2) En muchas áreas de la biología (paleontología, sistemática, etc.) no es posible la experimentación y han de emplearse otros métodos, como el comparativo, que no tienen cabida en la física.

(3) Los sistemas vivos son sumamente complejos, lo cual dificulta su estudio en función de pocos principios básicos.

(4) El grado de matematización en las teorías biológicas es escaso.

(5) La biología recurre a explicaciones teleológicas e históricas, mientras que éstas han sido ya descartadas en la física y en la química.

Con respecto a la segunda diferencia citada, cabe decir que no marca una diferencia absoluta con la física, pues tampoco es posible la experimentación directa en amplias áreas de la geología, la astronomía o la cosmología. Y lo mismo cabe decir de la cuarta. No es verdad, además, que no haya áreas de la biología con un grado alto de matematización. Piénsese, por ejemplo, en la genética de poblaciones o en la ecología. En cuanto a la tercera, tampoco marca una diferencia absoluta con la física, pues hay sistemas físicos, como la atmósfera terrestre tan complejos como un ser vivo. Por lo tanto, excepto quizás en el

caso de las leyes, que es controvertido, ya algunos autores creen que sí hay leyes en biología, y en el de las explicaciones teleológicas, que para muchos son irrenunciables en el discurso biológico, pero no son problemáticas desde el punto de vista metodológico, ni comprometen con un finalismo metafísico como a veces erróneamente se cree, las otras diferencias señaladas son más bien diferencias de grado que de cualidad. Y así son vistas generalmente por los biólogos.

En todo caso, las relaciones entre la biología y la física (o la química) son complejas. Son pocos los biólogos que asumen las dos posturas extremas y simplificadoras: la reduccionista radical, según la cual la biología, en última instancia, es reducible a la física y a la química, y las diferencias que pueda haber entre ellas serían debidas a una temporal inmadurez de la biología; y la antirreduccionista radical, según la cual la biología es una ciencia completamente autónoma en sus métodos, teorías y fines con respecto a la física y a la química. Quizás habría que comenzar por distinguir entre las distintas disciplinas, y no considerar este asunto como si toda la biología fuera algo homogéneo en metodología y objetivos. La situación al respecto difiere bastante si nos situamos en la bioquímica y la biología molecular o si, por el contrario, nos situamos en la paleontología y la taxonomía. No hay diferencias que señalar en lo que se refiere a su status científico entre la biología molecular y la bioquímica por un lado y la química inorgánica por el otro. Y desde estas ciencias puede trazarse una escala gradual que recorra todas las demás disciplinas biológicas, estando las últimas en una situación muy diferente a las primeras en su relación con la física y la química. Lo cual, dicho sea para evitar susceptibilidades, no es ningún demérito para ellas.

Podemos decir, en suma, que la biología es una ciencia peculiar que presenta diferencias con sus hermanas la física y la química, pero esto no empece en absoluto su rigor ni su carácter de ciencia madura desde el punto de vista metodológico y epistemológico.

5

### Bibliografía recomendada:

- AYALA, F. J. & R. ARP (eds.) 2010: Contemporary Debates in Philosophy of Biology, Malden, MA: Wiley-Blackwell.
- GARVEI, B. 2007: Philosophy of Biology, New York: Acumen.
- GRENE, N. y D. DEPEW 2004: The Philosophy of Biology. An Episodic History, Cambridge: Cambridge University Press.
- HULL, D. L. & M. RUSE (eds.) 1998: The Philosophy of Biology, Oxford: Oxford University Press.
- HULL, D. L. & M. RUSE (eds.) 2008: The Cambridge Companion to the Philosophy of Biology, Cambridge: Cambridge University Press.
- MAYR, E. 1988: Toward a New Philosophy of Biology, Cambridge, Mass.: Harvard University Press.
- ROSENBERG, A. y R. ARP (eds.) 2010: Philosophy of Biology. An Anthology, Oxford: Wiley-Blackwell.
- ROSENBERG, A. & D. MCSHEA 2006: Philosophy of Biology. A Contemporary Introduction, Dordrecht: Routledge.
- RUSE, M. (ed.) 2008: The Oxford Handbook of Philosophy of Biology, New York: Oxford University Press.
- SARKAR, S. & A. PLUTYNSKI 2008: A Companion to the Philosophy of Biology, Malden, MA: Blackwell.
- SOBER, E. 1996: Filosofía de la biología, Madrid: Alianza.
- STERELNY, K. y P. E. GRIFFITHS 1999: Sex and Death. An Introduction to Philosophy of Biology, Chicago: The University of Chicago Press.

## Ganar perdiendo en el genoma humano: ¿puede menos ser más durante la evolución?

Juan Antonio García Ranea

Investigador Ramón y Cajal. Departamento de Biología Molecular y Bioquímica. Universidad de Málaga.  
[ranea@uma.es](mailto:ranea@uma.es)

6

La idea errónea de que los organismos más complejos son los más evolucionados está fuertemente arraigada en la opinión científica general. Esto es así, porque incorrectamente asumimos que los organismos se adaptan mejor al medio incrementando sus funcionalidades, lo que conlleva, entre otras cosas, un incremento paralelo de su complejidad genética. Como la mejora adaptativa alcanzada mediante el incremento de variantes genéticas se desarrolla a través de un ciclo energéticamente caro e innovadoramente lento como es la duplicación génica, seguida de la divergencia mediante la acumulación de mutaciones, y la selección o fijación de las nuevas variantes génicas en la población, parece, por tanto, contrario al sentido común que una especie mejore su adaptabilidad mediante la lapidación de su herencia genética, perdiendo genes funcionales que tanto ha costado obtener en el largo ciclo creativo de mutación y selección, como se plantea en la hipótesis de que “menos es más” (1). Es por esta razón que la investigación genética se ha centrado más en los genes funcionalmente activos que en los pseudogenes, también denominados genes “desactivados” en este artículo, y que hace referencia a los genes que han perdido su capacidad de producir proteínas funcionales por mutación en el linaje hereditario de una especie.

No obstante, la reducción génica es un mecanismo de adaptación evolutiva muy utilizado, por ejemplo, por las bacterias, donde especies cercanas en la evolución muestran gran disparidad en su tamaño genómico y complejidad funcional (e.g. los géneros *Buchnera* y *Escherichia*) (2). La falta de un conocimiento más profundo sobre el hipotético significado de la pérdida adaptativa de genes funcionales en la evolución de los genomas de mamíferos, explica la importancia de ciertos trabajos orientados a esta área de investigación como son los estudios de Zhu et al., 2007 (3). En este trabajo, los investigadores aplican un ingenioso método para la identificación sistemática de genes desactivados tras haberse mantenido funcionales en los últimos 75 millones de años en el linaje evolutivo de los humanos.

Como resultado de este estudio se llegaron a predecir computacionalmente un total de 26 genes inactivados recientemente tras haber permanecido funcionales durante millones de años desde su aparición en el genoma humano, así como un total de 16 pseudogenes previamente desconocidos. Este trabajo, además de completar estudios previos sobre la formación de pseudogenes en el genoma humano (4), contribuye significativamente a la mejor comprensión de este fenómeno genético tan particular, como es la pérdida adaptativa de la función de genes en organismos eucarióticos superiores, un área científica escasamente documentada hasta ahora.

La frecuencia de genes adaptativamente desactivados mostrada en este estudio es con bastante seguridad una sub-estimación de la incidencia real de este proceso evolutivo. Es importante tener en cuenta que la aplicación de un filtro selectivo muy conservativo y las limitaciones en la sensibilidad de los métodos aplicados en la detección de estos genes hace más probable la generación de falsos negativos. O sea, que pérdidas funcionales verdaderamente adaptativas de genes no sean detectadas por el sistema o que éstas sean descartadas por los filtros de selección.

La baja sensibilidad de los métodos de detección se explica por la dificultad de obtener pruebas fehacientes de eventos ventajosos de inactivación génica. La pérdida adaptativa de genes es difícil de demostrar puesto que el mismo efecto mutacional que lleva a la inactivación de un gen puede ser provocado por causas evolutivas completamente opuestas, como son, por un lado, la relajación de la selección sobre genes redundantes o prescindibles que llevan rápidamente a la creación de un pseudogen, y por el contrario la mejora de la adaptabilidad en respuesta a condiciones ambientales cambiantes como en los casos que nos ocupan. Por tanto, distinguir pérdidas funcionales adaptativas entre el cúmulo total de pseudogenes presentes en un genoma requiere disponer de evidencias adicionales que permitan probar una selección direccional. Esto último es claramente difícil de obtener puesto que desde el momento en que un gene es inactivado mediante selección adaptativa, comienza a acumular mutaciones a la misma tasa neutral con el que muta todo el fondo genómico incluyendo los pseudogenes que nunca fueron funcionales.

De todas formas, aunque la lista de genes selectivamente desactivados es probable que aumente en el futuro de la mano de mejoras en la sensibilidad de los métodos, o por el simple hecho de contar con un mayor número de genomas secuenciados con los que comparar, no cabe duda que éste va a ser siempre un mecanismo genético raro de adaptación evolutiva. Los datos con los que contamos actualmente apuntan a que la gran mayoría de los pseudogenes caracterizados son genes que murieron (se inactivaron mutacionalmente) justo en el momento o poco después de aparecer duplicados en el genoma (4, 5).

La menor frecuencia de desactivaciones adaptativas en comparación con las no-adaptativas responde seguramente al coste implícito en tal proceso evolutivo. La pérdida completa de una función, ligada a la desactivación y degeneración de un gen en todo un linaje filético, es un proceso muy difícil de revertir cuando las circunstancias vuelven a cambiar haciendo

que la restauración de dicha función pueda ser de nuevo ventajosa. Es por esta razón que sería esperable que la mayoría de genes que sufren desactivación funcional adaptativa probablemente se mantengan en las poblaciones como alelos recesivos (inactivos) co-existiendo con sus equivalentes funcionales en genomas diploides como el humano (con una copia en cada cromosoma). Ejemplos clásicos de este fenómeno son la alta frecuencia observada para algunos de los alelos recesivos relacionados con hemoglobinopatías en ambientes con alta incidencia de la malaria (6), donde la heterocigosis de un alelo recesivo y otro funcional produce una ligera mayor resistencia a la malaria sin causar hemopatías graves, mientras que los individuos homocigóticos de dos alelos recesivos incrementan su resistencia a la malaria a costa de sufrir anemia.

Las mutaciones que causan pérdida de función en un gen concreto son más probables que ocurran que aquellas mutaciones que confieren una mejora funcional, por la misma razón que es más probable romper un televisor tras propinarle una patada que aumentar su calidad de imagen. Por tanto, la desactivación funcional de un gen puede ser un mecanismo de rápida respuesta adaptativa a cambios en el patrón de la presión selectiva. Al menos 80 genes humanos fueron desactivados en los últimos 6-7 millones de años desde su separación de los chimpancés (4). Entre otras funciones, en este grupo de 80 genes desactivados en humanos encontramos una sobre-representación de funciones quimiorreceptoras y del sistema inmune. Esta pérdida de funciones es consistente con muchas de las diferencias observadas entre humanos y chimpancés en el sentido del olfato, la dieta, el comportamiento o la susceptibilidad a patógenos. Es posible que la inactivación de genes esté también detrás de otros cambios en *Homo sapiens* tras su separación de los chimpancés, tales como un mayor tamaño cerebral, el bipedalismo, o la capacidad del lenguaje. Por ejemplo, se especula que la reducción de los músculos maxilares, producido por la inactivación del gen humano de la miosina Myh16, probablemente ha permitido la expansión del cerebro humano (7).

El estudio de genes desactivados tras una larga vida funcional ahonda aún más en nuestro pasado evolutivo, dejando atrás el momento en el que nos

separamos de los primates, y retrayéndose 75 millones de años atrás hasta llegar a nuestro antepasado común con el perro, el ratón y otras especies de mamíferos (3). Igualmente, el grupo de funciones llevadas a cabo por estos genes veteranos en la evolución de los mamíferos y desactivados en humanos es muy variada. Encontramos genes implicados en la regulación hormonal, en el desarrollo de cerebelo o en la apoptosis, sugiriendo cambios en nuestra especie mediados por la desactivación funcional de dichos genes. Se sabe que alguno de estos genes ancestrales e inactivos en humanos son todavía funcionales en ratón, y otros sería esperable que fuesen funcionales en otras de las especies de mamíferos, incluyendo quizás algunos homínidos. Estas diferencias en los grupos de genes activados o desactivados según las especies es de particular importancia cuando se trata de usar animales próximos a nuestra especie como modelos experimentales en los que estudiar sistemas o procesos biológicos que puedan estar afectados en humanos por la inactivación específica de genes.

Nos encontramos al comienzo de un interesante viaje de descubrimientos en este campo de la genética con bastantes enigmas que resolver en el camino hacia una mejor comprensión de este fenómeno y sus implicaciones evolutivas. Nos intriga saber cómo genes largamente funcionales llegan a desactivarse dentro del genoma humano.

7



### Bibliografía citada:

1. Olson MV. When less is more: gene loss as an engine of evolutionary change. *Am J Hum Genet* 64: 18-23, 1999.
2. Ranea JA. Genome evolution: micro(be)-economics. *Heredity* 96: 337-338, 2006.
3. Zhu J, Sanborn JZ, Diekhans M, Lowe CB, Pringle TH, Haussler D. Comparative genomics search for losses of long-established genes on the human lineage. *PLoS Comput Biol* 3: e247, 2007.
4. Wang X, Grus WE, Zhang J. Gene losses during human origins. *PLoS Biol* 4: e52, 2006.
5. Lynch M, Conery JS. The evolutionary fate and consequences of duplicate genes. *Science* 290: 1151-1155, 2000.
6. Ringelhan B, Hathorn MK, Jilly P, Grant F, Parniczky GA. A new look at the protection of hemoglobin AS and AC genotypes against plasmodium falciparum infection: a census tract approach. *Am J Hum Genet* 28: 270-279, 1976.
7. Stedman HH, Kozyak BW, Nelson A, Thesier DM, Su LT, Low DW, Bridges CR, Shrager JB, Minugh-Purvis N, Mitchell MA. Myosin gene mutation correlates with anatomical changes in the human lineage. *Nature* 428: 415-418, 2004.

## TEMAS DE UNA DÉCADA

La revista *Science* en su edición del 17 de diciembre de 2010 ha dedicado una sección especial titulada "Insights of the Decade" a comentar los que su equipo editorial considera han sido los diez temas más destacados de la investigación científica de la década 2001-2010. De entre ellos, los seis temas relacionados con la Biología son aquí brevemente comentados por editores de "Encuentros en la Biología"

### La materia oscura del genoma Enrique Viguera Mínguez. Profesor Titular. Área de Genética. Ana Grande Pérez. Profesora Titular. Área de Genética.

La visión extendida del genoma de los organismos como si fuesen exclusivamente portadores de genes que contienen información para sintetizar una proteína se ha mostrado excesivamente simplista. Las informaciones que publicaron numerosos medios tras la secuenciación del genoma humano, reconocían que en cuanto supiéramos la función de todos los genes "clásicos" conoceríamos los secretos del genoma. Esta aseveración conllevó inmediatamente la popularización del término DNA basura.

Cuando en 2001 se publicó el primer borrador del genoma humano se identificó que sólo un 1.5% del genoma codifica para proteínas, unos 21.000 genes en 3.000 millones de pares de bases. ¿Realmente todo el DNA no codificante representa basura acumulada durante la evolución y no tiene función alguna?

La secuenciación del genoma del ratón en 2002, uno de los organismos modelo más estudiados en Biología, reveló que los ratones y humanos no sólo compartimos muchos genes sino también enormes regiones de DNA no codificante. Los estudios de genómica comparada y genética evolutiva permitieron deducir que si dichas regiones están conservadas, a pesar de que ambas líneas evolutivas divergieran hace más de 75 millones de años, deben contener información crucial para la supervivencia de los organismos. De hecho, estudios realizados entre varios genomas de vertebrados evidenciaron que el 80% de las regiones más conservadas correspondían a regiones no codificantes. Estos resultados empezaban a cuestionar el concepto de DNA basura.

Efectivamente, estudios realizados en ratones transgénicos revelaron que dichas regiones contenían DNA que regulaban la expresión de otros genes y, por lo tanto, tenían un papel en la célula al menos tan importante como un gen codificante para una proteína. La importancia funcional de estas regiones intergénicas quedó de manifiesto en estudios de factores genéticos de riesgo de padecer enfermedades, en los que se mostró que más del 40% de las diferencias de una única base relacionadas con alguna enfermedad entre individuos sanos y enfermos se localizaban en regiones intergénicas.

¿Cuál es la naturaleza molecular de esta "materia oscura del genoma"?

Se había pensado durante mucho tiempo que la mayoría del RNA producido en una célula consistía fundamentalmente en RNA mensajero generado por genes codificantes de proteínas, así como RNA que forma parte de los ribosomas y RNA transferente. Sin embargo, diversos estudios encaminados a conocer la función de cada base del genoma humano han revelado un dato sorprendente: aproximadamente un 80% de todo el DNA celular se

transcribe en RNA.

Algunas de estas moléculas de RNA se han identificado en la última década. Así, se han descrito moléculas de RNA no codificante de pequeño tamaño, entre 21 y 30 bases que pueden interferir con RNA mensajeros, desestabilizándolos. Además, estas moléculas denominadas "small RNAs" pueden controlar la actividad génica al afectar a la cromatina. Otros estudios han establecido una conexión entre estas moléculas con el cáncer y el desarrollo. Desde el punto de vista biotecnológico, los *small RNAs* han servido de base para la puesta a punto de la técnica de interferencia de RNA (RNAi) que permite controlar la expresión génica en una amplia variedad de especies. Pero las sorpresas no se reducen a los *small RNAs*: en 2007 se identificaron moléculas de RNA conocidas como "lincRNAs" (*de large intergenic noncoding RNAs*), RNAs de más de 200 nucleótidos de longitud y tan importantes para la función celular como los genes que codifican proteínas. Estos *lincRNAs* están conservados evolutivamente y han sido asociados a diversos procesos biológicos como proliferación celular, respuesta al daño en el DNA, respuesta inmune o diferenciación celular.

La comprensión de los procesos de regulación génica mediada por RNA permitirá un mejor conocimiento del funcionamiento celular. Los investigadores creemos que lejos de comprender la complejidad del genoma, estamos empezando sólo a atisbar la punta del iceberg.

### La realidad de las iPS y su promesa de futuro José María Pérez Pomares. Profesor Titular. Departamento de Biología Animal.

Cuando en el año 2006 se publicaron los primeros resultados relativos a la llamada "reprogramación celular", la mitad de los especialistas en el campo de la diferenciación celular creyó que otro gran artefacto experimental acababa de atravesar la compleja barrera de la revisión científica por pares para ser publicada, por error, en una revista de alto impacto. La otra mitad, sin embargo, pensó que uno de los grandes descubrimientos biológicos de los últimos años acababa de tener lugar. El tiempo ha dado la razón a estos últimos y en su edición del 17 de diciembre de 2010, la revista *Science* reconoce a la reprogramación celular y a su producto, las llamadas iPS (del inglés *induced pluripotent stem cells*, es decir, células troncales pluripotentes inducidas), el derecho a figurar en su lista de los 10 descubrimientos científicos más relevantes de la década. Dicho reconocimiento no hace más que bendecir públicamente a un tipo celular, producto de la experimentación en el laboratorio, que ya ha adquirido el carácter de icono científico del s.XXI.

Pero, ¿qué es una iPS? Pues ni más ni menos que una célula somática adulta, completamente diferenciada -frecuentemente fibroblastos dérmicos- transformada en una

célula de tipo troncal gracias a la sobreexpresión forzada de una serie de genes. Como tal célula troncal, una iPS es capaz de diferenciarse clonalmente en tipos celulares derivados de las tres capas blastodérmicas (ectodermo, mesodermo y endodermo) y también de auto-renovarse. Desde un punto de vista puramente teórico, la reprogramación celular desafía el principio elemental de la irreversibilidad de la diferenciación durante el desarrollo embrionario y pone de manifiesto que el bloqueo epigenético progresivo que caracteriza a la vida celular adulta puede ser superado mediante la adecuada manipulación genética.

El número de genes que se usa para la reprogramación es reducido y varía dependiendo de la publicación que se considere. En los trabajos originales del laboratorio de Shinya Yamanaka, de la Universidad de Kyoto (Japón), estos genes eran 4: Oct3/4, Sox2, Klf4 y *c-myc*. No es sorprendente descubrir que los tres primeros codifican para factores de transcripción implicados en la diferenciación controlada del embrión temprano de los mamíferos y de las células madre embrionarias en cultivo, mientras que el último es un conocido oncogén. Muchas publicaciones han seguido a las originales de S. Yamanaka y J. Thomson, tratando de reducir el número de genes necesarios para la reprogramación (*c-myc* fue rápidamente eliminado por los riesgos que implicaba su carácter oncogénico) y modificando el método de transfección de los genes usados. Este último punto es de vital importancia, ya que los virus que se usan como vectores para la transfección de estos genes son incompatibles con una posible aplicación clínica de las iPS.

Una parte importante de las expectativas generadas por las iPS estriba, precisamente, en su uso potencial en el desarrollo de terapias celulares de sustitución celular. Este tipo de terapias pretende usar células con propiedades singulares para compensar la pérdida de otro tipo celular concreto por daño traumático o degenerativo; en el caso de las iPS, su carácter pluripotente permite la diferenciación dirigida de estas células hacia un tipo celular especializado y funcional. La principal ventaja de la tecnología de la reprogramación celular es que resulta relativamente sencilla. De hecho, Yamanaka prohibió al investigador que realizaba los ensayos piloto en su laboratorio el discutirlos con nadie: según sus propias palabras "cualquiera puede reprogramar una célula". Al mismo tiempo, las iPS son susceptibles de ser usadas en una medicina más personalizada, en la que el autotrasplante, por su naturaleza autóloga, evita claramente el riesgo de rechazo inmunológico. Sin embargo, no todo son ventajas. La generación de iPS es cara, por lo que la posibilidad de crear iPS para cada paciente que lo necesite es poco viable. Otras dos restricciones metodológicas muy importantes son la baja eficiencia de la transfección de los genes "reprogramadores" y, hasta el momento, la falta de un método de transfección génica que garantice la ausencia de daños genéticos secundarios. Por otro lado, diferentes iPS muestran una capacidad distinta para diferenciarse en unos tipos celulares frente a otros. Finalmente, la pluripotencialidad de las iPS también propicia la formación de tumores de tipo teratoma y sugiere poten-



ciales problemas éticos y morales (en Japón, la derivación de gametos a partir de iPS ha sido terminantemente prohibida).

En cualquier caso, la reprogramación celular es gran descubrimiento científico basado en el conocimiento profundo de la biología del desarrollo y la regulación de la diferenciación celular, pero también es un producto más de la capacidad de abstracción y de la progresión de la voluntad humana. Las iPS son una revolución en sí mismas y suponen una gran esperanza para el futuro de la Biomedicina.

## La inflamación crónica y la enfermedad

**Miguel Ángel Medina Torres. Catedrático. Departamento de Biología Molecular y Bioquímica**

Habitualmente se considera que la inflamación es una respuesta inespecífica y transitoria de nuestro sistema inmune frente a las agresiones ambientales. La respuesta inflamatoria está mediada por los denominados agentes inflamatorios, sucede únicamente en tejidos conectivos vascularizados y surge con el fin defensivo de aislar y destruir el agente dañino y de reparar el tejido u órgano dañado. Sin embargo, hoy en día se reconoce la inflamación crónica como una auténtica "fuerza conductora" de las principales enfermedades crónicas prevalentes en el mundo desarrollado, incluyendo el cáncer, la obesidad, la diabetes mellitus tipo II, la enfermedad de Alzheimer y la aterosclerosis. En su edición del 17 de diciembre de 2010, la revista *Science* reconoce a los estudios sobre inflamación y enfermedad el derecho a figurar en su lista de los 10 descubrimientos científicos más relevantes de la década.

Realmente este resurgir del interés por el estudio de la inflamación puede remontarse a hace más de veinte años, cuando en los años ochenta Russell Rose observó la acumulación de macrófagos en tejidos ateroscleróticos. A lo largo de la década de los noventa se acumuló evidencia acerca del reclutamiento de macrófagos y otras células inflamatorias, así como de mediadores inflamatorios en los tejidos y órganos donde se ha iniciado un proceso patológico cuya progresión está asociada a la "fuerza conductora" de la inflamación. Pero ha sido a lo largo de la pasada década cuando ha empezado a asentarse el conocimiento de los principios generales que parecen ligar la respuesta inflamatoria a las (ahora ya frecuentemente) llamadas enfermedades dependientes de inflamación.

En el caso de la aterosclerosis, se sabe que el reclutamiento de células inflamatorias es un paso clave en fases iniciales del proceso que conducen a la formación de las placas ateroscleróticas, las cuales eventualmente pueden necrosar y desprenderse formando trombos. En el caso de la obesidad, el metabolismo de los adipocitos está alterado de forma tal que es percibido por el sistema inmune como una señal de que "necesitan ayuda" y envía macrófagos y otras células inflamatorias al "rescate", aunque lo que consiguen es exacerbar el daño. En el caso del cáncer, recientemente se ha propuesto que la inflamación es una nueva "señal distintiva" que hay que añadir a las seis identificadas previamente por Hanahan y Weinber en su revisión clásica *The hallmarks of cancer* (Cell

100: 57-70, 2000). La inflamación parece promover dos componentes de la diabetes mellitus tipo II: la aparición de resistencia a la insulina y la muerte de las células beta pancreáticas productoras de insulina. En el caso del Alzheimer y otras enfermedades degenerativas los signos inflamatorios están también presentes, aunque sus implicaciones en la progresión de la enfermedad permanecen más oscuras.

En todos los casos, parece que la inflamación está implicada en el progreso de la enfermedad pero no en su iniciación. Se establecería una interacción entre células inflamatorias, mediadores inflamatorios y las células del tejido dañado, que conduciría al establecimiento de una retroalimentación positiva causando una extensión del daño. Para probar que la inflamación es, de hecho, una fuerza conductora en la progresión de cualquier enfermedad, una vía directa es bloquear la inflamación y analizar su efecto sobre la patología. En la actualidad hay numerosos programas de investigación centrados en la búsqueda y caracterización de dianas inflamatorias como vías alternativas de tratar las enfermedades identificadas como dependientes de inflamación.

## Cerebro, corazón,... y microbioma

**Juan Carlos Codina Escobar. Colaborador Honorario de la UMA. Departamento de Microbiología. Profesor de EESS en el IES Sierra Bermeja de Málaga**

En la última década, se ha producido un importante cambio en nuestra consideración de los microorganismos. De enemigos acérrimos a los cuales había que eliminar a través de buenas prácticas higiénicas, vacunas y antibióticos, hemos pasado a considerar algunos de ellos, no ya como beneficiosos, sino como parte integrante de nuestro propio organismo. De hecho hay quien habla ya de un superorganismo humano-microbioma.

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 con 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.

El Proyecto Microbioma Humano (PMH) requerirá la secuenciación de genes, tanto de bacterias cultivables como no cultivables, así como la de algunos microorganismos no bacterianos. El siguiente paso será el análisis metagenómico para caracterizar la diversidad de las comunidades microbianas presentes en determinadas zonas corporales y determinar si existe un microbioma humano central, presente en la gran mayoría de individuos. Todo ello precisará de avances en tecnologías genómicas y el desarrollo de nuevas herramientas de análisis computacional.

Los resultados obtenidos permitirán determinar la similitud entre miembros

de una misma familia o comunidad y corroborar y profundizar en hechos como el que las interacciones microorganismo-ser humano son esenciales en muchos aspectos de la fisiología humana que van desde la actividad metabólica al mantenimiento adecuado del sistema inmunitario. Así se han encontrado genes metabólicos de origen microbiano que complementan el genoma humano, incluyendo genes que permiten la digestión de polisacáridos vegetales, drogas y compuestos xenobióticos, así como otros que producen metano o vitaminas.

Las implicaciones prácticas que permitirán los datos aportados por el PMH abarcarán campos muy diversos. Así se espera identificar nuevas vías para determinar el estado de salud y la predisposición a padecer determinadas enfermedades y definir las pautas necesarias para diseñar e implementar estrategias de manipulación de la microbiota humana que permita la optimización de procesos fisiológicos humanos, evitando determinadas enfermedades. De esta manera, por ejemplo, la obesidad puede correlacionarse con la presencia de determinados genes microbianos implicados en ciertas vías metabólicas tales como la degradación de polisacáridos vegetales a ácidos grasos de cadena corta que son absorbidos y almacenados en forma de lípidos más complejos en el tejido adiposo. Del mismo modo existe una influencia positiva de la microbiota en la detoxificación de sustancias carcinógenas o negativa en la formación de cálculos renales. También resultará interesante estudiar su posible relación con aspectos del comportamiento humano, sobre todo, en el desarrollo neurológico y en las alteraciones psicológicas.

Otras implicaciones prácticas permitirán el establecimiento de perfiles de microbioma y su aplicación en las técnicas forenses. A las huellas dactilares y a los perfiles de ADN habrá que añadir estos nuevos perfiles. La nueva farmacopea del siglo XXI deberá tener en cuenta a los mensajeros químicos producidos por la microbiota humana. La producción industrial de algunos de estos productos también resultará de interés. Como todo avance científico, también puede tener sus puntos oscuros en forma de su aplicación en bioterrorismo, por lo que se debería llevar a cabo un control exhaustivo del uso de los perfiles obtenidos.

En cualquier caso, las décadas venideras nos mostrarán avances significativos ligados al microbioma humano, al que habrá que añadir los provenientes del estudio del viroma humano. Por tanto, no debemos sorprendernos que en un futuro, los alumnos de enseñanzas básicas aprendan que el cuerpo humano se compone de órganos como el corazón, el cerebro, ... y el microbioma.

## Los climatólogos sienten el calor como el choque entre Ciencia y Política

**Félix López Figueroa. Catedrático. Área de Ecología**

Con este título sugerente Richard A. Kerr y Eli Kintisch hacen una reflexión sobre la política del cambio climático o más bien habría que decir sobre la política de ciertos grupos para desprestigiar la ciencia que hacen los climatólogos. Durante los últimos 40 años los



investigadores se han preguntado tres cuestiones: ¿se está calentando la Tierra?, ¿están los humanos detrás del calentamiento global?, y ¿cómo afectan y son afectados los fenómenos naturales? Desde el año 1990, el Panel Intergubernamental del Cambio Climático (IPCC) de la ONU reúne todo el conocimiento científico que se produce a nivel mundial sobre cambio climático y emite una serie de recomendaciones. Las declaraciones sobre la evidencia del cambio climático se han ido haciendo más contundentes: mientras que en año 1995 publicaban que el balance de evidencias sugiere que los humanos están influyendo en clima global, en el año 2007 establecen que el calentamiento es inequívoco y muy altamente probable que se deba a las acciones humanas, mientras que los fenómenos naturales sólo modulan esos cambios pero no son los causantes directos. Los modelos climatológicos recientes señalan algunas sorpresas..., y algunas muy malas. El calentamiento y por lo tanto sus impactos están produciéndose a más velocidad. Dentro de este siglo se espera la desaparición de los casquetes de hielo flotante en el Ártico por lo que será navegable en verano y una Groenlandia que volverá a ser verde como indica su nombre (puesto por los Vikingos cuando la colonizaron durante un corto periodo cálido que se dio en la Tierra y que posteriormente dio lugar a la pequeña edad de hielo de la Edad Media). Por otro lado el número y potencia de los huracanes y fenómenos climatológicos catastróficos o extremos están aumentando; inundaciones y sequías se dan la mano y en el océano ya ha comenzado una acidificación constante que puede hacer desaparecer los corales y otros organismos calcificados (especialmente los constituidos por aragonito) dentro de este siglo.

El Protocolo de Kioto de 1997 estableció la reducción y limitación de los gases de efecto invernadero (GEI) para 38 países desarrollados con reducción conjunta (entre los años 2008-2012) de las emisiones de 6 GEI en un 5,2% de media por debajo los niveles existentes en 1990. Para alcanzar esta reducción EEUU debía reducir un 7%, Japón un 6% y la Unión Europea un 8% respecto a los niveles de 1990. El Protocolo lo ratificaron muchos años más tarde 187 países entre los que no estaba EEUU, a pesar de representar el 25% de las emisiones per cápita del mundo. El Presidente Clinton se había comprometido a su ratificación pero llegó el "Comandante" y mandó parar. El comandante fue George Bush que lideró y amparó a los que relativizaban el cambio climático: no se estaba produciendo ningún calentamiento o eran fenómenos naturales. Todo ello ha limitado muchísimo no sólo el esfuerzo científico sino también ha podido modificar la percepción social del problema. La Unión Europea en el post-Kioto defiende reducciones drásticas del 25-40% de CO<sub>2</sub> respecto al año 1990 para tratar de impedir un calentamiento por encima de 2 °C. La administración de Obama planteó reducciones del 80% para el año 2050 respecto a 1990 pero no superó las votaciones en el Senado y peor va ser ahora en un Congreso con mayoría republicana mucho más beligerante contra las medidas de control y reducción del calentamiento que la propia administración Bush.

Los climatólogos, según un estudio de la Universidad East Anglia del Reino Unido, están siendo desprestigiados de

forma incisiva. ¿Quién está detrás de estas campañas? Ya Al Gore en su documental "La verdad incómoda" señalaba a las grandes multinacionales energéticas con sus lobbies como las responsables de grandes campañas periodísticas o artículos pseudocientíficos diseñados para dudar del cambio climático. Es como crear un clima frío, y nunca mejor dicho, contra las evidencias de calentamiento global. La cuestión es que no nos enfrentamos a una guerra fría con bloques políticos claros sino a unos grupos multinacionales y trasversales que los encontramos tanto en China, Europa, EEUU o en cualquier país, es la globalización de compañías e inversores que ven peligrar sus intereses con las medidas de mitigación de emisiones. Lo que llama la atención es que muchas de esas compañías petroleras y eléctricas también están en desarrollos de energía renovables como la eólica, termosolar o producción de biocombustibles a partir de microalgas y por lo tanto controlan también las alternativas energéticas a los combustibles fósiles. El artículo acaba de un modo muy pesimista indicando que muchos expertos piensan que las discusiones en los próximos 10 años serán sobre como se producirá la adaptación al calentamiento del planeta más que sobre las estrategias y mecanismo de mitigación de las emisiones. La revista *Time* ya lo adelantaba en el año 2006: en contraste al "¡No te preocupes, se feliz!", debemos decir "¡Preocúpate, estate muy preocupado!"

## DNA antiguo: El nacimiento de la Paleogenómica

Ramón Muñoz Chápuli. Catedrático.  
Departamento de Biología Animal

El DNA antiguo nunca estuvo tan de moda. Los avances registrados durante los últimos diez años en este terreno han sido motivo de que la revista *Science* haya seleccionado los estudios sobre DNA de organismos extintos como uno de los diez campos más relevantes de la pasada década. La misma revista consideraba también la publicación del borrador del genoma Neandertal como uno de los diez avances o *breakthroughs* más importantes del año 2010. Cuando pensamos lo calientes que están aún las controversias acerca de la publicación del genoma humano, parece increíble que ya conozcamos buena parte del genoma del "otro" humano, desaparecido hace unos 30.000 años. Esto ha sido posible gracias a un esfuerzo conjunto de una serie de grupos de investigación liderados por el Instituto Max Planck de Antropología Evolutiva de Leipzig (Alemania), y en concreto por el investigador sueco Svante Pääbo [Green et al., *Science*, 328:710 (2010)].

El doble reconocimiento de *Science* atrae la atención hacia dos importantes hechos. En primer lugar los avances en las tecnologías de secuenciación de DNA. En segundo las posibilidades, que hace veinte años hubiéramos situado en el ámbito de la ciencia ficción, de secuenciar DNA de organismos desaparecidos hace miles o millones de años. Esta posibilidad comenzó a vislumbrarse a mediados de la década de los 80, cuando se anunciaron una serie de resultados espectaculares que luego no pudieron ser confirmados. Las muestras aisladas no sólo estaban fuertemente degradadas (frag-

mentadas y modificadas químicamente) sino que también aparecían masivamente contaminadas con DNA de origen bacteriano, vírico o humano. Después de un reflujó en el entusiasmo inicial, la situación ha cambiado radicalmente en la última década. Esto se ha debido sobre todo al desarrollo de tecnologías diseñadas para trabajar con DNA degradado, para amplificarlo por PCR y para identificar y ensamblar mediante procedimientos bioinformáticos la aguja de las secuencias relevantes en medio del pajar de DNA contaminante [Stiller et al., *Genome Res* 19:1843 (2009)]. De esta forma ha sido posible secuenciar el genoma del mamut (a partir de pelos, en los que el DNA está bien preservado por la queratina, una proteína muy resistente) y estudiar su relación filogenética con los elefantes [Miller et al., *Nature* 456:387 (2008)]. Fue posible secuenciar el DNA mitocondrial del Neandertal [Briggs et al., *Science*, 325:318 (2009)] y demostrar, mediante DNA procedente de restos orgánicos y conservado en sedimentos congelados, que mamuts y humanos convivieron en Alaska durante casi tres mil años, contradiciendo la idea de un rápido exterminio de los primeros [Haile et al., *PNAS*, 106:22352 (2009)]. Ha sido posible describir a partir de un dedo encontrado en una cueva de Siberia lo que podría ser un nuevo tipo de humano, con una evolución independiente de neandertales y humanos modernos, que vivió en Asia Central hace 40.000 años [Krause et al., *Nature* 464:894 (2010); Reich et al., *Nature* 468:1053 (2010)]. Y así, hasta llegar a la publicación del genoma Neandertal y desvelar no sólo las diferencias genéticas con nuestra especie, sino que muy probablemente existió en Europa flujo genético entre neandertales y humanos, o dicho de forma menos académica, que las relaciones entre ellos no fueron siempre inamistosas. Se calcula que europeos y asiáticos (pero no africanos) hemos heredado entre un 1% y un 4% de nuestros genes de antepasados neandertales. En este descubrimiento ha habido participación española, en concreto el análisis de muestras de doce individuos Neandertales hallados en la cueva del Sidrón (Asturias) que murieron hace 49.000 años a causa del derrumbamiento de una cueva. Grupos de investigación españoles acaban de publicar un artículo sobre este tema en el que analizan genéticamente estos individuos y muestran que probablemente formaban un grupo familiar con características patrilocales (es decir, que las mujeres procedían de fuera del clan familiar, como sucede en la mayor parte de las comunidades humanas primitivas) [Lalueza-Fox et al., *PNAS*, 108:250 (2011)].

Los desafíos en el próximo futuro son claros, extender las nuevas técnicas a muestras de DNA cada vez más antiguas y también a otras macromoléculas (RNA, proteínas). Como un aperitivo de esta nueva y emergente disciplina (la Paleogenómica) podemos citar la presunta (y polémica) identificación y secuenciación de colágeno de tiranosaurios y hadrosaurios [Schweitzer et al., *Science* 316:277 (2007) y *Science* 324:626 (2009)].

# Medicamentos, ¡mejor acompañados!

Javier García

Becario predoctoral del Departamento de Biología Molecular y Bioquímica. Universidad de Málaga.  
[jandrovil@hotmail.com](mailto:jandrovil@hotmail.com)

Debido a la intensa revolución tecnológica de las últimas décadas se ha avanzado en muchas áreas del conocimiento, pero es de especial mención el avance alcanzado en el desarrollo de nuevas técnicas terapéuticas destinadas a tratar patologías o afecciones en la salud humana. Hoy en día no es raro oír hablar de extremidades biónicas, que son controladas por impulsos eléctricos emitidos por los músculos y que sustituyen así la funcionalidad de una extremidad amputada; tampoco de dispositivos que suministran de forma autónoma las dosis apropiadas de insulina a enfermos de diabetes; o incluso de trasplantes de cara entre individuos (¿alguien se acuerda del conocido largometraje "Cara a cara"?). También hemos escuchado hablar de corazones completamente artificiales, aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos en 2006, y que permanecen como implantes permanentes y desde hace ya unas décadas, sabemos que se investiga sobre formas óptimas para suministrar medicamentos, de forma controlada y dirigida sobre el foco de afección.

En la actualidad, los avances técnico-sanitarios están encaminados a seguir directrices que procuran hallar tratamientos poco invasivos y muy específicos para no producir daños colaterales en otros tejidos. Una de las principales metodologías enfocada a tal objetivo reside en el desarrollo de los llamados nanosistemas. Pero, ¿qué son los nanosistemas? Los nanosistemas no son más que estructuras de escala nanométrica (recuérdese que el nanómetro es la milmillonésima del metro) que presentan la capacidad de interactuar con componentes celulares y moleculares de forma altamente específica.

Los nanosistemas desarrollados y propuestos hasta el momento para su utilización biomédica, son los siguientes:

i) *Liposomas*: Vesículas compuestas por una membrana fosfolipídica de composición y proporciones semejantes a la de las membranas celulares. Este nanosistema presenta un gran volumen acuoso en el que, generalmente, contiene un compuesto activo.

ii) *Puntos cuánticos*: Esferas de tamaño comprendido entre 2 a 8 nm, que tienen un núcleo sintetizado por la combinación de elementos de los grupos II y III con elementos de los grupos VI y V de la tabla periódica de los elementos químicos, respectivamente. Estas esferas presentan una cubierta de solventes no polares o solubles en medio acuoso a la que se puede incorporar ligandos u otros componentes.

iii) *Dendrimeros*: Son moléculas poliméricas esféricas, compuestas por un núcleo central y capas alternantes de monómeros.

iv) *Nanotransportadores*: Partículas sintetizadas con polímeros naturales, sintéticos o semisintéticos, capaces de albergar la sustancia activa, ya sea en su superficie o en su interior, para transportarlo hacia una diana específica.

No todos los nanosistemas cumplen los propósitos para los que fueron desarrollados, de tal manera que no ofrecen la misma versatilidad para el desarrollo de distintos tratamientos. No obstante, el sistema de nanotransportadores es el que ha despertado mayores expectativas en cuanto a su potencial para desarrollar la nueva tecnología para la administración de medicamentos.

Las características que debe poseer un nanotransportador para garantizar una terapia eficiente, son:

1. Poder transportar, de forma eficiente, gran cantidad de medicamento.
2. Ser capaz de liberar de forma controlada el medicamento, evitando una liberación masiva durante los primeros minutos.
3. Que el nanotransportador sea capaz de degradar el medicamento de forma controlada.
4. Permitir el diseño de superficies para controlar el destino de la liberación *in vivo*.
5. Poseer propiedades que faciliten el análisis visual de la dinámica del fármaco a través de técnicas de imagen, lo que resulta muy útil para el diagnóstico.

Los nanotransportadores están constituidos por iones metálicos, que establecen enlaces químicos con moléculas orgánicas, dando lugar a estructuras tridimensionales con aspecto de poros interconectados entre sí mediante enlaces muy flexibles. Debido a esta flexibilidad, los poros al hidratarse aumentan de tamaño y se abren facilitando el acceso al interior del nanotransportador de las moléculas de una disolución. De esta forma, la estructuras aumentan de tamaño sin romper ningún enlace y manteniendo la estructura cristal del material, que por lo tanto conserva intacta su funcionalidad.

Este tipo de nanosistemas posee mayor capacidad para transportar medicamentos, pues, además de incorporar dichos medicamentos, también es capaz de adsorber moléculas del medicamento en la superficie del nanotransportador. Una vez incorporado el medicamento en los nanotransportadores, éstos son sometidos a un tratamiento en el que se le añaden capas hidrofílicas que favorecen su solubilidad en el medio acuoso y evitan su agregación, favoreciendo su distribución. Uno de los polímeros sintéticos más utilizados para esta finalidad es el polietilenglicol, polímero que ejerce una repulsión estérica entre proteínas y células sanguíneas, lo que lo convierte en hematocompatible.

Dentro de la categoría de los nanotransportadores, existe gran variedad de materiales que han sido utilizados para dirigir de forma específica medicamentos hacia una diana terapéutica concreta, pero la gran mayoría presentan limitaciones. En cambio, los nanotransportadores fabricados con moléculas de carboxilato de hierro (III) enlazadas entre sí mediante moléculas orgánicas, tales como fumaratos, tetrametileraftalato, trimesato, entre otras, son un tipo de nanotransportador muy prometedor. Dependiendo



del tipo de molécula orgánica que se una a las moléculas de carboxilato de hierro (III), los nanotransportadores, adquieren distinta topología y morfología, lo que determinará muchas otras de sus características. En general son partículas de naturaleza no tóxica, ventaja a la que se le suma la gran capacidad que presentan para incorporar distintos tipos de medicamentos.

Ante las buenas expectativas que se pronostican para el uso farmacológico de los nanotransportadores de carboxilato de hierro (III), los miembros de un grupo de investigación del Instituto Lavoisier de la Universidad de Versalles realizaron experimentos utilizando este sistema de transporte de drogas para evaluar su eficiencia en sistemas biológicos complejos. En primer lugar, realizaron estudios de citotoxicidad *in vitro* sobre cultivos celulares en macrófagos de ratón, experimentos que confirmaron que los nanotransportadores de carboxilato de hierro (III) presentan baja citotoxicidad. También, se investigó la naturaleza biodegradable de estos nanotransportadores *in vitro*. Los resultados determinaron que los nanotransportadores que eran más fácilmente degradados eran aquellos constituidos por moléculas orgánicas enlazantes de fumarato y trimesato, de forma tal que tras 7 días de incubación a 37 °C las partículas perdían su cristalización, indicando una degradación razonable de los nanotransportadores en condiciones *in vitro*.

Dados los buenos resultados de estas aproximaciones *in vitro*, los científicos anteriormente citados realizaron ensayos de toxicidad *in vivo*. Para ello, usaron como modelo de estudio ratas hembras Wistar, a las que se le administraron durante un mes, mediante vía intravenosa, soluciones de distintos tipos de nanotransportadores de carboxilato de hierro (III).

Al comparar la población de ratas control con la población de ratas tratadas con inyecciones que contenían nanotransportadores, no se observaron diferencias significativas en los diferentes indicadores analizados, a excepción del peso del hígado y del bazo. Transcurridos entre uno y tres meses tras la última administración intravenosa de nanotransportadores, tanto el hígado como el bazo, recuperaron el peso normal, lo que indica que la acumulación de nanotransportadores en el organismo es un proceso reversible. Otro resultado probado tras la inyección de nanotransportadores fue la ausencia de respuesta

inmune y reacciones inflamatorias, hecho que manifiestan la ausencia de toxicidad *in vivo*. La nula toxicidad de estas partículas se ve también apoyada por la ausencia de activación del citocromo P-450 (una molécula esencial en el procesado oxidativo de múltiples sustratos y un "sensor" molecular de la actividad de diversos fármacos), lo que sugiere la excreción directa de estas partículas.

Estos sistemas, además de dirigir los medicamentos de forma específica, favorecen la estabilidad de algunos medicamentos en soluciones acuosas, como es el caso del *busulfan*, un medicamento utilizado para tratar la leucemia. Debido a la escasa estabilidad en agua de este medicamento, se administra disuelto en un solvente orgánico tóxico (N,N'-dimetilacetamida) que microcristaliza en los vasos venosos de pequeño tamaño en el hígado, de forma que puede provocar enfermedades por oclusión del sistema venoso de este órgano.

La comparación de la cinética de la liberación del medicamento frente al perfil de degradación de los nanotransportadores indica que la liberación del medicamento está gobernado, principalmente, por la difusión a través de los poros junto con la interacción del medicamento con la matriz extracelular y no por la degradación de los nanotransportadores. De esta forma, el medicamento se libera de forma progresiva y en su forma activa. También se realizaron estudios similares para otros tipos de medicamentos, en los que se obtuvieron perfiles semejantes. Los nanotransportadores actúan a modo de esponjas moleculares, creando un microambiente favorable para los medicamentos, a la vez que favorecen su lenta liberación, acción que favorece la llegada del medicamento al foco diana sin perder su actividad ni ser degradado en otros tejidos u órganos. Junto a la posibilidad de dirigir medicamentos de forma específica y localizada, los nanotransportadores también pueden ser utilizados para obtener imágenes de resonancia magnética nuclear, gracias a que en su estructura molecular presentan átomos de hierro, que actúan como agentes de contraste para esta técnica de diagnóstico.

#### Lecturas recomendadas para saber más:

- Davda J, Labhasetwar V (2002). Characterization of nanoparticle up take by endothelial cells. *International Journal Pharmacology* 233: 51-59
- Horcajada P, Chalati T, Christian Serre C, Gillet B, Sebrie C, Baati T, F. Eubank J, Heurtaux D, Clayette P, Kreuz C, Chang J, Hwang YK, Marsaud V, Borjes P, Cynober L, Gil S, Férey G, Couvreur P, Gref R (2010). Porous metal-organic-framework nanoscale carriers as a potential platform for drug delivery and imaging. *Nature Materials* 9:172-178
- Kreuter J (1991). Liposomes and nanoparticles as vehicles for antibiotics. *Infection* 4: S224-S228.

## Escribir bien no cuesta trabajo

### El uso de las mayúsculas y las minúsculas (2.ª parte)

En el número 126 (diciembre 2009) de esta revista explicamos cuándo se escribe con mayúscula o con minúscula en español en aquellas situaciones en las que cabe la posibilidad de que optemos por la opción incorrecta. Como resumen, podemos establecer que cometeremos menos errores si seguimos la norma de que, *ante una duda, uso la minúscula*.

Siguiendo con el tema, tenemos mayúsculas que no concuerdan con los usos del inglés (ni del francés ni del alemán), pero que, quizá por imitación, escribimos con las normas del inglés y no las del español. Por ejemplo, se escriben en inglés con mayúscula todos los sustantivos y adjetivos (y a veces incluso adverbios) de los *títulos de los libros o de los artículos*. Sin embargo, en español solo se pondrá la primera letra de la primera palabra. Imaginando que las siguientes frases sean títulos de libros o artículos, lo correcto será

- *Analysis of Variance* → Análisis de varianza
- *The Complete DNA Sequence of Yeast Chromosome III* → La secuencia completa del DNA del cromosoma III de la levadura.
- *The Martian Chronicles* → Crónicas marcianas

O si nos centramos en citar un libro, recordemos que debemos poner «El alcalde de Zalamea» y no \*«El Alcalde de Zalamea», «Historia del tiempo», y no \*«Historia del Tiempo», y menos aún \*«Historia Del Tiempo».

Al escribir un texto científico, a veces nos vemos obligados a *citar una obra que no está traducida* y que sabemos que su título en inglés está todo en mayúscula. ¿Qué debemos hacer en

español? Según las normas UNE, el texto debe seguir los criterios del idioma de llegada, que es aquel en el que se está escribiendo (no del idioma original). Por tanto, deberemos dejar el título en su idioma, aunque en cursivas (porque está citado de otro idioma), y solo pondremos la primera palabra en mayúscula. Imaginemos que tenemos que citar el artículo sobre *The Complete DNA Sequence of Yeast Chromosome III*, entonces nosotros lo pondremos como *The complete DNA sequence of yeast chromosome III*.

Uno de los pocos casos en los que en español se escriben más mayúsculas lo tenemos con el francés: en francés, en los nombres de las entidades o instituciones se escribe con mayúscula solo la primera letra del nombre (*Muséum d'histoire naturelle, Commission européenne*), mientras que en español escribiríamos con mayúscula cada una de las palabras («Museo de Historia Natural», «Comisión Europea»).

Pero lo peor está por venir: aquellos casos en los que tengamos que escribir la palabra una vez con mayúscula y otras veces con minúscula. ¿Increíble? Vamos a ver que no tanto, y que en la ciencia es más frecuente de lo que suponemos.

Los *puntos cardinales* son de esos casos variantes, porque se escriben con minúscula cuando indican una dirección, mientras que hay que escribirlos con mayúscula cuando tienen un valor geográfico o se hace referencia a ellos. Así, será «viento del norte»/«ha perdido el Norte», «el Pirineo oriental»/«el Oriente», «al sur de Europa»/«Europa del Sur».

Otro caso de mayúsculas y minúsculas variables lo constituyen los *epónimos* (utilización del nombre propio de una persona para designar un objeto, técnica, algoritmo, sustancia, etc.). Los epónimos siguen las reglas normales del español y se escriben en minúscula, se acentúan si corresponde, y se ponen en plural si necesita la concordancia. Tenemos ejemplos conocidos en «un bunsen», «un erlenmeyer», «unos quervedos», «el delco del motor». En cambio, se escribirá en mayúscula por ser un nombre propio cuando el nombre de la persona va siguiendo a un nombre común referente al objeto, método o técnica a la que se refiere. Así, con relación a los ejemplos anteriores, tendremos «un mechero Bunsen» y «un matraz Erlenmeyer». Otros casos variantes serían «un southern/una transferencia Southern», «la enfermedad de Parkinson/el párkinson», o bien «la enfermedad de Alzheimer/el alzhéimer».

Cuando el epónimo funciona como un adjetivo derivado del apellido original, siempre se escribirá en minúscula, como en el caso de «curva gaussiana», «física newtoniana», «movimiento boweniano», «situaciones almodovarianas», etc.

Los nombres taxonómicos, tanto si se escriben en latín como si se utiliza la voz española, se escriben con la primera letra en mayúscula cuando funcionan como sustantivo: Artrópodos, Vertebrados, Fagáceas, Protistas. Pero se escriben en minúsculas cuando funcionan como adjetivos: plantas fagáceas, invertebrados artrópodos.

13

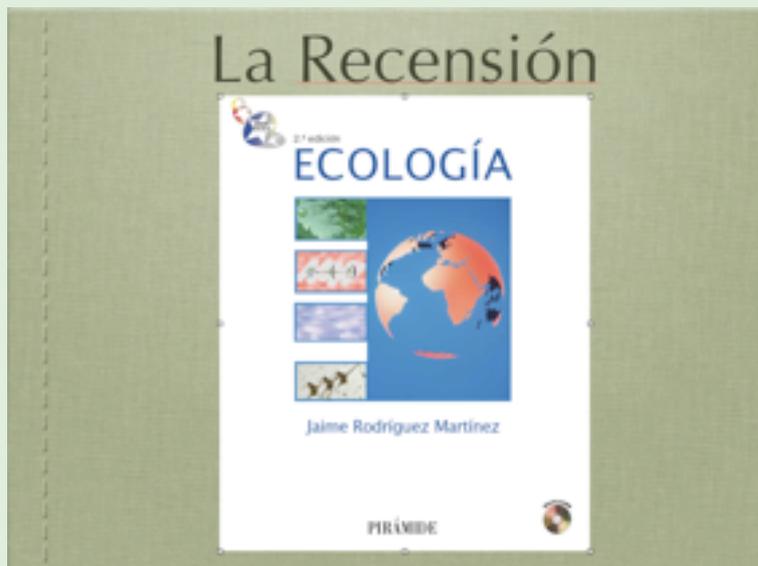
M. Gonzalo Claros [claros@uma.es](mailto:claros@uma.es)

#### Para saber más:

M. G. Claros (2009) **Ideas, reglas y consejos para traducir y redactar textos científicos en español**. Bubok Publishing S.L. (<http://www.bubok.es/libro/detalles/15543/>).



## La Recensión



aportaciones basadas en su experiencia en el estudio de muy distintos ecosistemas terrestres y acuáticos.

El año 2010 ha sido fecha clave en la implantación de los nuevos planes de estudio correspondientes al Espacio Europeo de Educación Superior (EEES), un importante reto para estudiantes y profesores por la profunda transformación del proceso enseñanza-aprendizaje que supone. En este contexto de cambio, este nuevo libro del profesor Jaime Rodríguez, plenamente adaptado al marco del EEES, constituye una excelente herramienta para la enseñanza de la Ecología que, sin duda alguna, será muy apreciada por profesores y estudiantes universitarios. Partiendo de la amplia experiencia docente del autor, Ecología propone una forma activa y práctica de aprender, basada en el estudio de contenidos esenciales y en la posterior resolución por parte del estudiante de problemas y casos. Así, cada capítulo de Ecología finaliza con una colección de cuestiones-guía para el estudio, que permite al estudiante profundizar en los distintos aspectos tratados en el texto y valorar su relevancia ecológica, y añade un excelente listado bibliográfico que ofrece al lector la posibilidad de ampliar su estudio.

### Ecología

**Recensión sobre el libro: Ecología 2ª edición (2010) Jaime Rodríguez Martínez. Ediciones Pirámide (Grupo Anaya S.A). ISBN 978-84-368-2430-8.**

Los estudiosos y amantes de la Ecología estamos de enhorabuena al saludar la nueva obra Ecología, segunda edición revisada, notablemente ampliada, reorganizada y actualizada del libro de mismo título publicado por el Catedrático de Ecología de la Universidad de Málaga Jaime Rodríguez Martínez en 1999 (reimpreso en 2001 y 2004). En la realización de esta nueva obra el profesor Jaime Rodríguez ha contado, además, con la valiosa colaboración de los profesores Valeriano Rodríguez y José María Blanco, ambos miembros del Departamento de Ecología y Geología de nuestra Universidad.

El libro se estructura en once capítulos en los que se aborda de forma didáctica y a la vez rigurosa los diversos aspectos de que se ocupa la ciencia ecológica, entre ellos: la estructura y dinámica del medio físico, las interacciones entre el medio físico y los organismos y sus implicaciones en el funcionamiento de los ciclos biogeoquímicos, el metabolismo y flujo de energía en los ecosistemas, la dinámica e interacciones entre poblaciones, la estructura de las comunidades biológicas y los procesos de cambio y sucesión en las comunidades. El último capítulo del libro, titulado "Ecología y conservación en el Antropoceno", ofrece un profundo análisis en torno a los principales retos de conservación y gestión de ecosistemas en el actual marco de "cambio global". En este capítulo, el autor propone un recorrido por las diferentes formas de entender y gestionar la conservación de la naturaleza, desde la protección de especies y la preservación de espacios

naturales a la gestión de socioecosistemas donde se integran el sistema natural y el sistema social. En el planteamiento de los distintos capítulos del libro destaca el uso equilibrado de aproximaciones complementarias propias de la Ecología Termodinámica y de la Ecología Evolutiva, aportando un enfoque integrado y realista al estudio de los ecosistemas. Resulta muy interesante cómo el profesor Jaime Rodríguez acierta a combinar en esta obra el respeto y la profunda valoración por los principios clásicos de la ciencia ecológica con los más recientes conceptos, avances y aplicaciones de la misma.

A pesar de que la claridad expositiva del libro no hace necesario el recurrir a ejemplos para facilitar su comprensión, todos los capítulos incluyen una serie de excelentes cuadros temáticos que acompañan al texto principal y en los que se presentan numerosos casos de estudio reales que ilustran los conceptos generales expuestos. Muchos de estos casos de estudio corresponden a procesos que acontecen actualmente en ecosistemas ibéricos próximos al contexto geográfico y emocional del lector, lo que sin duda favorece el proceso de asimilación y aprendizaje y enriquece el contenido del texto. Esta colección de capítulos se completa con un total de cuatro anexos en los que se tratan extensamente diversos aspectos metodológicos y numéricos de relevancia aludidos en el texto principal. Un quinto anexo profundiza en la particular dinámica demográfica de la población de *Homo sapiens*.

Además del aval que suponen las brillantes trayectorias científicas y docentes del profesor Jaime Rodríguez y de sus autores colaboradores, Ecología ha sido revisada por un total de 34 ecólogos de diversas universidades y centros de investigación españoles, que han contribuido al cuerpo final de la obra con

Además, el libro está acompañado por un documento digital en formato CD que incluye 10 ejercicios prácticos diseñados por el profesor José María Blanco y basados en la construcción en Stella <sup>®</sup> de modelos dinámicos para la simulación de distintos procesos ecológicos tratados en el libro, tales como discriminación isotópica, balance de radiación, generación de gradientes de oxígeno en sedimentos, disolución del dióxido de carbono en agua y equilibrio carbónico-carbonato, crecimiento individual y metabolismo, crecimiento de poblaciones, interacciones entre especies, dinámica de metapoblaciones, control de redes tróficas y sucesión. Estos ejercicios de simulación contribuyen a afianzar el conocimiento adquirido por el estudiante y garantizan un aprendizaje significativo de la materia, a la vez que dotan al lector de capacidades y habilidades de relevancia para su desarrollo profesional.

En definitiva, considero que esta nueva edición revisada y ampliada de Ecología del profesor Jaime Rodríguez constituye un texto imprescindible en la biblioteca de todo profesor y estudiante de esta ciencia. Sin duda, aquellos que lo lean comprenderán que se puede combinar la elegancia expositiva, el rigor científico, la capacidad didáctica y el amor por la naturaleza en un mismo libro.