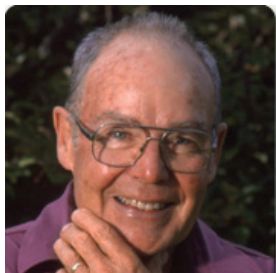


Encuentros en la Biología

LOS PREMIOS



Douglas Coleman
The Jackson Laboratory



Jeffrey M. Friedman
The Rockefeller University



Napoleone Ferrara
Genentech



David J. Weatherall
University of Oxford



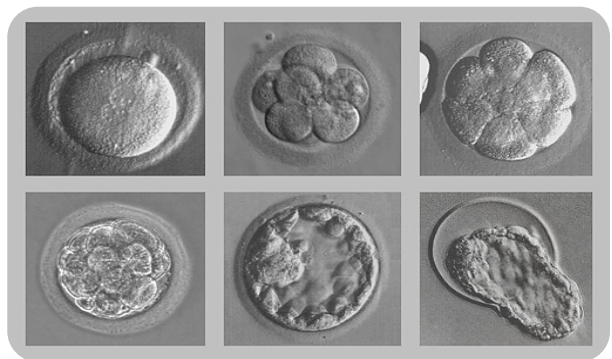
Peter Reich



Robert Lefkowitz



Robert G. Edwards
(Univ. Cambridge, 1925)



Biología Animal
Dietética y Nutrición
Longevidad
Muerte

Evo-Devo
Recensión

Neurobiología
El sueño

Director:

Salvador Guirado

guirado@uma.es

Biología Celular -Neurobiología

Co-Editores:

José María Pérez Pomares

jmperezp@uma.es

Biología del desarrollo y cardiovascular

Miguel Ángel Medina Torres

medina@uma.es

Biología Molecular y de Sistemas-

Biofísica-Bioquímica

Comité editorial:

Alberto Martínez

almarvi@wanadoo.es

Educación Ambiental

E. Profesional para el Empleo

Alejandro Pérez García

aperez@uma.es

Microbiología, Interacción planta-

patógeno

Alicia Rivera

arivera@uma.es

Neurobiología

Enfermedades neurodegenerativas

Ana Grande

agrande@uma.es

Genética-Virología, Patogénesis virales

Antonio Diéguez

dieguez@uma.es

Filosofía de la Ciencia

Enrique Moreno Ostos

quique@uma.es

Ecología- Limnología

Enrique Viguera

eviguera@uma.es

Genética- Genómica

Félix López Figueroa

felix_lopez@uma.es

Ecología-Fotobiología, Cambio climático

Fernando Ojeda Barceló

fernando-ojeda@ecourban.org

Educación Ambiental

Educación Secundaria

Empleo de T.I.C. en docencia

Francisco Cánovas

canovas@uma.es

Fisiología Molecular Vegetal, Bioquímica y Biología Molecular

Jesús Olivero

jesusolivero@uma.es

Zoogeografía

Biodiversidad animal

José Carlos Dávila

davila@uma.es

Biología Celular -Neurobiología

Juan Antonio Pérez Claros

johnny@uma.es

Paleontología

Juan Carlos Aledo

caledo@uma.es

Bioquímica-Biología Molecular, Energética de procesos biológicos

Juan Carlos Codina

jcc110@hotmail.com

Microbiología

Educación Secundaria

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

Trinidad Carrión

trinicar@uma.es

Ciencias de la Salud

E-Salud

Índice

Editorial	57
La imagen comentada	57
Monitor	58
Recensión	59
Restricción de metionina en la dieta y aumento de longevidad	60
Nuevo otoño de premios	64
Algunas curiosidades sobre la vida y la muerte	65
Sobre el sueño (y su necesidad)	67
Premio Nobel de Medicina y...	70

Diseño:

Raúl Montañez Martínez (raulemm@gmail.com)

Coordinador de la edición electrónica

(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

En este número de *Encuentros en la Biología* volvemos a dedicar espacio a los principales premios concedidos a la investigación biológica, con mención de los premios Lasker de investigación biomédica y de los dos premios Fronteras del Conocimiento en sus secciones de investigación biológica. Además, incluimos un

comentario acerca del Premio Nobel de Medicina y Fisiología del año 2010. Los rostros de los premiados configuran la imagen de portada.

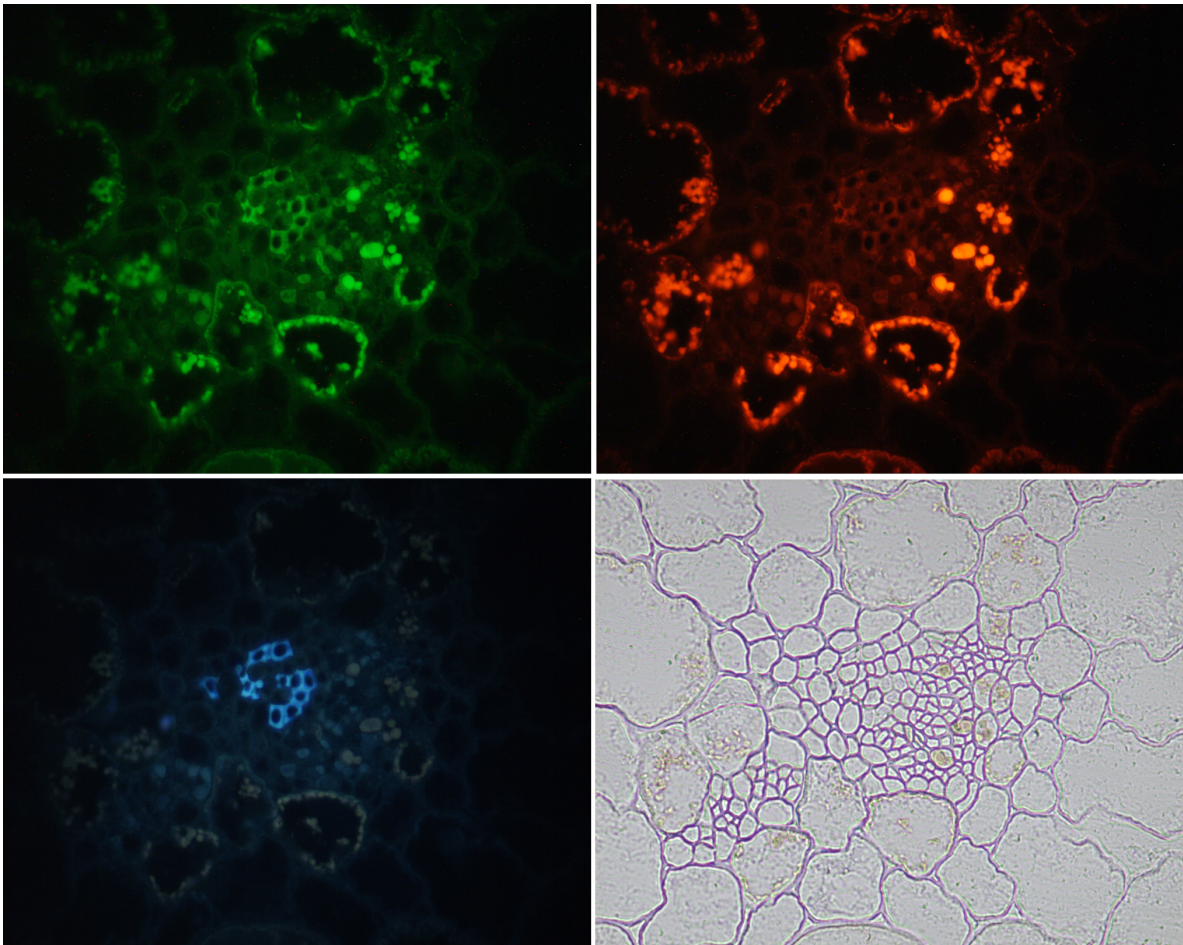
Dos de los artículos incluidos en este número tratan de la vida y la muerte, de la longevidad y de la inmortalidad. El tercero de los

artículos da cuenta de la necesidad del sueño.

Completan este número nuestras secciones habituales *La imagen comentada*, *Monitor* y *Foros de la Ciencia*.

Los co-editores

LA IMAGEN COMENTADA



57

Fresas rojas.

La foto muestra secciones histológicas de fruto de fresa en estadio rojo; en concreto, se muestra un haz vascular cortado de forma transversal. Las secciones se sometieron a inmunohistoquímica usando el anticuerpo LM7 contra pectinas. Se aprecian especialmente bien los tejidos del xilema, engrosados y refringentes (foto inferior izquierda, filtro UV2A). La foto superior derecha muestra la misma estructura usando filtros para los fluorocromos TRITC y la superior izquierda hace lo propio con el filtro para FITC. La foto en campo claro (inferior derecha) muestra el contexto histológico. Todas las fotos se realizaron con el microscopio Nikon Eclipse E800 de los Servicios Centralizados de Apoyo a la Investigación (SCAI) de la Universidad de Málaga.

Sara Pose Albacete

Investigadora en el área de Fisiología Vegetal, Departamento de Biología Vegetal, Universidad de Málaga
sarapose@uma.es

Esquizofrenia:

Se calcula que entre un 0,5 y un 1% de la población mundial experimentará esquizofrenia a lo largo de su vida. Aunque no es el problema psiquiátrico más prevalente ("privilegiada" posición ocupada por la depresión clínica), tiene un desproporcionado coste social. En los últimos tiempos se están logrando importantes avances en nuestra comprensión de las bases biológicas de esta compleja condición patológica. De tales avances se ha hecho eco la revista *Nature*, que dedica su portada del número 7321 (publicado el 11 de noviembre) al tema. En el interior, un *Editorial*, una sección de *News*, dos artículos *Features*, tres *Comments* y tres artículos *Perspectives* analizan diversos aspectos del conocimiento

que actualmente se posee acerca de la esquizofrenia, de su origen y de su tratamiento.

Enlace: <http://www.nature.com/news/specials/schizophrenia/index.html>

Glia, algo más que "pegamento" cerebral:

Aunque la mayoría de los neurobiólogos siguen considerando la glia como un "material de segunda clase", como células del sistema nervioso con funciones subsidiarias, en los últimos años se está acumulando evidencia experimental acerca del papel central de la glia en la función cerebral y en muchas enfermedades del sistema nervioso.

El mismo ejemplar de la revista *Nature* antes mencionado contiene un suplemento *Insight* dedicado a

la glia. Dicho suplemento consta de un *Editorial* y cinco artículos. Éstos se dedican a revisar cuál es nuestro conocimiento actual acerca de: 1) la genética del desarrollo de la especificación glial en vertebrados, 2) la regulación de la conectividad sináptica por la glia, 3) el control glial y neuronal del flujo sanguíneo cerebral, 4) la mielinización y el soporte de la integridad axonal por la glia y 5) las células mieloides del parénquima del sistema nervioso central.

Enlace: <http://www.nature.com/nature/supplements/insights/glia/index.html#editorial>

Miguel Ángel Medina 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, 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.

La imaginación al poder

Recensión sobre el texto: Pere Alberch. The Creative Trajectory of an Evo-Devo Biologist. (2009) Rasskin-Gutman, D. y De Renzi, M., eds. Institut d'Estudis Catalans y Universitat de València. Valencia, España.

Dedicatoria: Este artículo está dedicado a Manu Andreu González

En mayo del 68, se sufrieron en Francia movimientos estudiantiles que pretendían renovar las normativas internas de la Universidad de Nanterre. El espíritu fundacional de la República Francesa, heredera de una revolución contra el Ancien Régime, era imitado por los estudiantes que pretendían utópicamente traer nuevos aires de renovación a las aulas francesas. Sin embargo, más allá de las previsiones de los responsables, estas revueltas tuvieron graves implicaciones en diversos países europeos, perdurando hasta la actualidad su impronta en el espíritu estudiantil y en el ansia de libertad de los pueblos. Entre todos los eslóganes que aquella revolución generó, el de "la imaginación al poder" fue quizás el más utilizado para representar las aspiraciones de cambio de esos estudiantes franceses.

Durante el periodo de Presidencia Francesa de la Unión Europea, el vigésimo tercer presidente de la República, Nicolás Sarkozy, invitó a España a formar parte de las discusiones del G20. Entre los objetivos de la primera reunión, se encuentra la voluntad de colaboración científica de sus miembros. Durante los últimos dos siglos, los científicos franceses han sido quizás los que más ha colaborado con los científicos españoles (López Piñero et al., 1983a y b). En las últimas evaluaciones sobre la productividad científica SCImago realizada sobre la base de datos Scopus de Elsevier (<http://www.scimagojr.com>), el Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) francés ocupa, a una gran distancia de las demás instituciones del mundo, el primer lugar. Aún cuando es criticable este sistema de evaluación, la posición de privilegio del CNRS refleja la "imaginación científica" que el país galó tiene en la actualidad, heredera de Lavoisier, Pascal, Pasteur o Monod. Así que Francia sí es un buen anfitrión y ejemplo para nuestro país que debería saber perdonarse el lastre científico original que ha venido arrastrando durante los últimos cinco siglos. En esta nueva tarea, el gobierno español continúa animando a los científicos españoles a formar parte de los proyectos internacionales colaborando con los científicos extranjeros en objetivos comunes.

Esta integración ya se había venido iniciando, durante los últimos 30 años, con el esfuerzo de insignes individualidades de nuestro origen patrio. Hoy les quiero hablar de

uno de estos científicos, quizás el más creativo de todos, en cuyo legado lleva implícito alcanzar el objetivo de ese "paraíso científico perdido" a través de la innovación y la imaginación. Este científico es Pere Alberch uno de los padres de la actual Evo-Devo, estudiante de Harvard que desde los 17 años publicaba sobre anfibios, que fue Director del Museo Nacional de Ciencias Naturales de Madrid y que una noche, después de haber cumplido 44 años, murió de un infarto mientras dormía.

La Universidad de Valencia y el Instituto de Estudios Catalanes ha publicado una biografía de este investigador de Badalona (Rasskin-Gutman y De Renzi, 2009) que



inventó el concepto de constreñimiento del desarrollo, aplicó experimentalmente el concepto de heterocronía a los estudios sobre la evolución e hizo las primeras incursiones de la modelización matemática de la regulación epigenética para comprender mejor la "generación interior" del desarrollo y la evolución. En este libro, se recogen 20 de los artículos más relevantes de este insigne investigador, que en pocos años pudo asaltar la ciencia internacional creando un prestigio y una impronta que perdurarán en la futura historia de la Ciencia española e internacional mientras existan.

Para comprender la relevancia de su obra les llevaré a un modelo evolutivo, el llamado "equilibrio interrumpido a intervalos" o "punctuated equilibria" (ver Eldredge y Gould, 1972). En la recensión anterior del número de Septiembre-Octubre (Marí-Beffa, 2010), les hablaba de una "ecología molecular" que los organismos tienen en su interior más allá de sus genes, el llamado control epigenético, que sirve para controlar procesos como el desarrollo o la homeostasis, y que pudiera ser la causa de la conservación de la estructura y función de las proteínas durante millones de

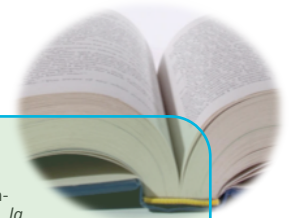
años. Pues bien, la valoración oportuna de dicho control epigenético, la existencia de constreñimientos del desarrollo generados por este control y la integración de estos conceptos en el modelo de "equilibrio interrumpido a intervalos" se debe a nuestro insigne científico, Pere Alberch. Según yo les explicaba a la luz de los experimentos de Pat Simpson y las muchas mutaciones en genes del desarrollo que el género *Drosophila* admite sin cambiar su morfología, dicha ecología pudo surgir evolutivamente por la adición de mutaciones inútiles, donde la única constancia era la perpetuación de su heredabilidad fisiológica y adaptativa. Sin embargo, bajo esta perspectiva, se generaban nuevas paradojas. Los genes del desarrollo no parecen ser más que el "efecto" del proceso evolutivo y no la "causa" del mismo como parecía entenderse desde los foros genetistas.

La pléyade de interacciones moleculares epigenéticas, o "paisaje epigenético" que nombrara Waddington, iría dirigiendo continuamente el cambio de los genes que parecen fijarse como procesos de paz después de un conflicto bélico, "tamponando" las tensiones que contra la estasis morfológica se venían produciendo. En este supuesto escenario evolutivo, una simple mutación en el pregen de desarrollo lo transforma en el definitivo gen del desarrollo para superar las tensiones de la epigenética, no para romper la simetría radial, para generar fronteras en los tejidos o controlar los ejes de los órganos, sino como un mero seguro genético ante una exigencia a cambios de ese estilo proveniente de miles de otros genes, no como causa y dirección del cambio en sí. Este modelo evolutivo (Eldredge y Gould, 1977) hablaba de equilibrio (en

nuestra interpretación, estasis epigenética) e interrupciones a intervalos (revolución genética). Pero el mecanismo básico no sería la aleatoriedad mutacional, como la acción del sol sobre la línea germinal de los organismos, sino por la necesidad que la epigenética tiene del nuevo gen. Así entenderíamos el neutralismo de miles de mutaciones sin sentido, de origen aleatorio, y el concepto de innovación evolutiva, de naturaleza epigenética. Las miles de mutaciones sin sentido vendría generando, en silencio, un verdadero conflicto revolucionario que obliga a un "tratado de paz genético" fin del conflicto. "Los genes del desarrollo al poder", que habrían gritado en su revuelta los estudiantes franceses si hubiesen escuchado esto. Si, por el afán de conocer el concepto de innovación evolutiva, alguna vez este grito científico desapareciera en favor de "la epigenética al poder", como se entiende de esta discusión mía, lo haría gracias al trabajo de este insigne español, Pere Alberch, y su decidida obstinación en acotar las ideas de profesores de la talla de Antonio García-Bellido.

Pere Alberch, en un trabajo seminal de toda su carrera científica, publicó en 1980 un

59



artículo en la revista *American Zoologist* sobre la relación que proponía entre la ontogenia y la diversificación morfológica. Dicho trabajo es justo heredero de las figuras científicas de la talla de Étienne Geoffroy Saint-Hilaire, Sir Gavin De Beer, Conrad H. Waddington o Stephen Jay Gould, pero para nuestro asombro, este investigador era español. Para comprender la innovación de Pere Alberch es necesario introducir los conceptos de geometría tisular y de propiedades celulares. Con estos conceptos, Pere Alberch intentaba restringir el concepto que les proponía de “ecología epigenética” trasladando a la integración celular y tisular, la realidad emergente de las interacciones de dicha ecología molecular interior. La brillantez de Pere Alberch consistió en aceptar que el esquema monolítico de los genes del desarrollo que controlan el desarrollo y la evolución, sobre todo el segundo, debía cambiar, creándose una interdependencia entre genes del desarrollo, la geometría tisular y diversas propiedades celulares en la implementación de la información genética: ¡la imaginación al poder! diría yo.

60

Durante su vida científica, Pere Alberch supo explicar el desarrollo y la evolución como un proceso multidependiente. Consiguió publicar modelos que explicaban como diversos procesos celulares, la migración, tracción celular, división celular, procesos de convección, y un largo etcétera de otros fenómenos celulares, controlan el desarrollo. Dichos modelos generaban patrones muy cercanos a los observados. Pero además, Pere Alberch hacía observaciones sobre los patrones de segmentación y bifurcación del esqueleto óseo de las extremidades de anfibios, llevando a estos a condiciones experimentales, por ejemplo, la inhibición de la proliferación celular por colchicina, que generaban morfologías que recordaban las observadas en la naturaleza. Con estos pocos experimentos, proponía la relación entre geometría tisular (un aspecto del control epigenético) y evolución, y defendía la influencia de dicha geometría en los procesos celulares y su control genético. Su amistad con García-Bellido le estimuló a aceptar la idea de la regulación génica, pero sus descripciones zoológica y ecológica de la evolución son mucho más importantes, demostrando la naturaleza del zoólogo total, el buscador de la evidencia total, como se denomina en la actualidad a la fusión de datos anatómicos, experimentales y moleculares. Pere Alberch intentó comprender tanto las teratologías (monstruosidades) como las variaciones morfológicas de las poblaciones naturales, tanto el control epigenético como la filogenia, tanto los vacíos del morfoespacio (debido a los estreñimientos del desarrollo) como la riqueza de la biodiversidad. Quizás su gran error fue creer que el desarrollo y la evolución son procesos comparables y dar mayor importancia a la epigenética que a la genética en el control del desarrollo. Según mi opinión anterior, los genes son la “causa” del desarrollo pero tan sólo el “efecto” de la evolución. Así que para comprender mejor la evolución, Pere Alberch dejó de comprender bien el desarrollo. Si finalmente la acción de los genes sobre la reducción de la entropía, entendida como ruido transcripcional, pudiera ser una explicación termodinámica

del estreñimiento del desarrollo (Marí-Beffa, 2010), la demostración de que las estructuras biológicas son generadas por disipación energética será una tarea muy difícil. Desde el principio, esto lo entendieron bien los genetistas del desarrollo y se afanaron en dejarlo fuera del estudio, posiblemente en favor de su tranquilidad de ánimo.

Así la revolución utópica iniciada por los estudiantes franceses cayó el 12 de junio y las autoridades reprimieron la revuelta. De igual modo, después de unos años de trabajo, este herpetólogo, biólogo del desarrollo o biólogo evolutivo, en medio de todos los Departamentos de la Universidad de Harvard, pero sin ninguna formación consolidada en ninguna de estas áreas, debió dejar esta prestigiosa Universidad y volver a España, donde al instante fue nombrado Profesor de Investigación del CSIC y Director del Museo Nacional de Ciencias Naturales. Después de actuar como revulsivo de la Museología en España durante bastantes años, nos dejaba, creando un vacío muy difícil de rellenar. El modesto autor que suscribe este artículo, como “convidado de piedra”, aparece en este libro formando parte del acto conmemorativo que la Universidad de Valencia organizó el año pasado por los diez años de la muerte de este insigne autor. Si de algo está orgulloso el autor de este artículo es de haber conocido personalmente a Pere Alberch, haber disfrutado de bastantes conversaciones con el mismo en el Museo Nacional de Ciencias Naturales y en el CBMSO, y haber conocido de primera mano, y durante años, la tarea de sus colaboradores más cercanos.

Durante estos años, muchas Universidades internacionales han iniciado proyectos de investigación sobre los conceptos de nuestro insigne investigador, intentando crecer junto a los grandes proyectos de la genómica, la proteómica o la transcriptómica que todos conocemos, en su cometido de colaboración internacional. En España, las Universidades Catalanas parecen haber tomado el relevo de esta iniciativa revolucionaria y es patente la actividad de promoción periodística de investigadores como Jaume Baguña (2009) o el propio Instituto de Estudios Catalanes, frente a la presencia testimonial de dos investigadores de la Universidad Pompeu Fabra en uno de los proyectos de secuenciación del genoma humano (Venter et al., 2001).

Les he brindado esta reseña para recordar la figura creativa de este insigne autor catalán y la brillantez de su obra que tras el “olvido” de Harvard renace con más fuerza al abrigo de los conceptos fundamentales que ha originado en su corta vida de científico. Sirva para las nuevas generaciones como ejemplo de innovación creativa, para que comprendan que no fueron nunca necesarias grandes inversiones para la consecución del éxito y que, cuando vinieron, éstas subvenciones se transformaron en la modernización de instituciones antiguas como el Museo antes mencionado que, junto al Paseo de la Castellana, ve pasar a sus más honrosos defensores que, como donantes, van dejando sus mejores años y su mejor imaginación.

NOTA DEL AUTOR:

En ésta y próximas reseñas de *Encuentros en la Biología*, veremos cómo todas estas discusiones científicas tan sólo nos irán haciendo comprender mejor a Anaximandro (Censorinus, 610-547 a.C.) y su devoción por el origen marino del hombre, primer autor que observa los fósiles marinos y habla del origen del hombre, y a Aristóteles y la “entelechia”, y la “panspermia”, origen histórico del control genético del desarrollo (*On the generation of Animals*), hace 2300 años. De este modo, esperamos que comprendan estas ideas en un contexto más natural, quizás como debieron haberlas pensado estos filósofos griegos, verdaderos padres de la actual Evo-Devo. Para esto, les estoy introduciendo ideas propias sobre un escenario evolutivo posible, sobre una “ecología molecular” que conserva la estructura de genes, células, tejidos y órganos, sobre un camino sin retorno (un vector evolutivo) condicionado por miles de mutaciones inútiles que crean innovaciones de modo sinérgico, ideas del sentido común que podrían ser erróneas. Mi afán será que comprendan a Aristóteles y Anaximandro con estas herramientas y quizás que tras estas lecturas diseñen sus propias ideas con las verdaderas premisas de occidente, leídas de los autores fundamentales y de su herencia en Escuelas de traducción que, como la de Alfonso X el Sabio, nos recuerdan y nos ayudan a no perdernos en este camino fundamental.

Lecturas recomendadas:

- Alberch P (1980) Ontogenesis and morphological diversification. *Amer. Zool.* 20, 653-667.
- Aristóteles (384-322 a.C.) *Ἰεστ. ζῴων γενεσεος*, Libro IV, 3. 715a. (Ver traducción de Arthur Platt (2007) *On the generation of Animals*. eBooks@Adelaide).
- Baguña J (2009) A history of Evo-Devo research in Spain. *Int. J. Dev. Biol.* 53: 1205-1217.
- Censorinus (610-547 a.C.) *De die natali*, 4.7. (On the day of birth).
- Eldredge N, Gould SJ (1972) Punctuated Equilibria: An alternative to phyletic gradualism. En: *Models in Paleobiology* (Schopf, T.J.M. ed.) Freeman, Cooper. San Francisco. USA. pp: 82-115.
- López Piñero JMF, Glick T, Navarro V, Portela E (1983a) *Diccionario histórico de la ciencia moderna en España*. Vol. 1. (A-K) Península, Barcelona.
- López Piñero JMF, Glick T, Navarro V, Portela E (1983a) *Diccionario histórico de la ciencia moderna en España*. Vol. 2. (L-Z) Península, Barcelona.
- Marí-Beffa M (2010) Evo-Devo experimental. *Encuentros en la Biología* 3 (130): 55-56.
- Rasskin-Gutman D, de Renzi M, eds. (2009) *Pere Alberch: The Creative Trajectory of an Evo-Devo Biologist*. Institut d'Estudis Catalans and Universitat de València. Valencia. España.
- Venter JC et al., (2001) The Sequence of the Human Genome. *Science* 291: 1304-1351.

RESTRICCIÓN DE LA METIONINA EN LA DIETA Y AUMENTO DE LA LONGEVIDAD

José Mendoza García

Profesor de Enseñanza Secundaria de Biología y Geología
jmendoza1964@yahoo.es

Desde que el ser humano tomó conciencia de su mortalidad, el alargamiento de la vida y, en su máxima expresión, la inmortalidad, ha sido uno de sus anhelos más deseados. No es extraño, pues, que a lo largo de la historia se haya especulado con las causas del envejecimiento y con el uso de mecanismos que puedan aumentar la longevidad.

En la Grecia clásica, Aristóteles propuso que "...el exceso de alimento puede hacer que el fuego arda demasiado deprisa..." acelerando así el envejecimiento. Este principio inspiró a todo tipo de ascetas, muchos de ellos famosos longevos. Es el caso de Pitágoras, que basó su alimentación en una dieta frugal (a base de fruta y ausencia de carne, vino y habas). Según Diógenes Laercio, esta dieta fue continuada por los adeptos de la secta pitagórica original. El ascetismo ha acompañado a la historia de la humanidad y se ha plasmado en numerosas obras culturales y artísticas. Recuérdese la magnífica película surrealista de Buñuel *Simón del Desierto* (1965), donde el protagonista busca el acercamiento a Dios a través de la penitencia y la restricción de alimentos.

Para la Ciencia, hay dos preguntas clave sobre el envejecimiento; ¿Por qué envejecemos? ¿Cómo envejecemos?

Con respecto a la primera pregunta es necesario abordar el tema mediante un enfoque evolutivo basado en la selección natural de la longevidad determinada, así como la Teoría de Weissmann de la muerte programada (1882). En la actualidad, se contempla el envejecimiento como un proceso multifactorial y bifocal (enfoque evolutivo y celular).

La segunda pregunta puede plantearse a través del estudio de ciertos mecanismos celulares que en la actualidad están bastante bien determinados: el daño oxidativo, el acortamiento de los telómeros, etc.

En general, podemos distinguir dos grandes grupos de teorías sobre el envejecimiento; las que se basan en que el proceso de envejecimiento es un hecho "programado" y las que sostienen que el proceso es estocástico, por acumulación de daños. Ambas visiones no son incompatibles, de manera que la tendencia actual es conciliar ambas posturas.

En el presente artículo, nos centraremos en procesos correspondientes al segundo grupo de teorías, donde adquiere cierto protagonismo el daño que experimentan las células con el paso del tiempo. Concretamente discutiremos un aspecto: el efecto de la dieta sobre el envejecimiento celular y en particular el efecto del aminoácido metionina, un componente de nuestra alimentación que en los últimos años ha sido un claro protagonista en los estudios mitocondriales sobre la producción de radicales libres.

La teoría más citada actualmente para explicar el envejecimiento celular es la *Teoría mitocondrial del envejecimiento por radicales libres*. Denham Harman propuso en 1956 la *Teoría de envejecimiento por radicales libres* en su artículo titulado "Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry". Posteriormente, en 1972, redefinió la teoría y propuso a la mitocondria como la principal productora de dicho estrés oxidativo. Desde entonces la teoría se denomina *Teoría mitocondrial del envejecimiento por radicales libres*. Según ésta, una de las causas principales de la acumulación de daños en las moléculas presentes en las células es la presencia de radicales libre, formados como resultado de la respiración mitocondrial. Durante este proceso se forman especies reactivas de oxígeno (ROS, *Reactive Oxygen Species*) que se caracterizan por su inestabilidad y elevada reactividad. Esto provoca reacciones constantes con macromoléculas como los ácidos nucleicos, proteínas, carbohidratos y lípidos. Se ha calculado que cada molécula de ADN de cada una de nuestras células es alterada por ROS unas 10.000 veces diarias.

La restricción de la dieta como método antienviejecimiento

Los primeros estudios que intentaron relacionar la dieta con el envejecimiento se enfocaron sobre la restricción de la dieta (RD). Así, en la década de 1930 se demostró que la RD en ratas sin malnutrición aumentaba la longevidad máxima. Trabajos recientes han confirmado estos resultados en otros organismos como arañas, levaduras, nemátodos, peces y primates, incluyendo seres humanos.

En el caso del hombre, el efecto de una RD no está tan claro, ya que se producen descensos bruscos de los niveles de esteroides sexuales, irregularidades en la menstruación, desarrollo de osteoporosis y excesiva pérdida de grasa corporal. Además de estos efectos fisiológicos, no debemos de despreciar los psicológicos; el ser humano tiene una especial conexión emocional con los alimentos, con vínculos culturales que carecen otros animales. Esto puede alterar los resultados en nuestra especie.

Ahora bien, ¿por qué la RD aumenta la longevidad máxima? ¿Se debe a que aumenta los mecanismos antioxidantes o disminuye las ROS? Según López-Torres y Barja, la RD hace descender las ROS, ya que los sistemas de reparación de ADN mitocondrial y los sistemas antioxidantes pueden activarse temporalmente, siendo menos necesario en tasas de ROS menores, con un coste energético menor.

Otros investigadores se han centrado en conocer qué nutrientes son los responsables del descenso de la producción mitocondrial de radicales libre. En los años 80 del siglo pasado se hicieron pruebas con restricciones proteicas, lipídicas y glucídicas en condiciones isocalóricas. A finales de esta misma década se realizó un estudio de longevidad en ratas y se encontró que la RD prevenía casi totalmente la nefropatía. El experimento consistió en someter a los animales a una restricción proteica e isocalórica y una restricción calórica sin disminuir el contenido proteico de la dieta. Se llegó a la conclusión de que la dieta con restricción proteica ejercía un efecto protector a enfermedades renales superior que la restricción calórica. En este mismo estudio no se observaron variaciones significativas en la longevidad máxima; por tanto, la conclusión fue que la restricción de proteínas no afectaba a la longevidad. Sin embargo, investigaciones más recientes han confirmado que la restricción proteica en la dieta representa un efecto de la extensión de la longevidad del 19,6%.

Con respecto a restricciones lipídicas y de carbohidratos, los pocos estudios realizados no aportan datos que apoyen la idea de afectar a la longevidad máxima en las especies estudiadas de roedores.

La metionina, ¿el aminoácido responsable de la longevidad?

Si concluimos que una dieta baja en proteínas disminuye el proceso de envejecimiento, podemos preguntarnos el porqué. Para ello, en la última década se han realizado numerosos trabajos que inducen a pensar que la metionina es el aminoácido responsable de este efecto. Tengamos en cuenta que es uno de los aminoácidos más susceptibles a la oxidación por radicales libres. En los años noventa se demostró que la restricción de metionina en dietas isocalóricas incrementaba la longevidad de ratas.

En los primeros años de este siglo se ha comprobado que la restricción en metionina no sólo afecta a la longevidad, sino que retrasa muchos cambios relacionados con el envejecimiento y las enfermedades degenerativas. Entre los efectos beneficiosos de su restricción cabe destacar:

i) Disminución de un 70% el contenido de grasa visceral en ratas.

61

ii) Evita la hipercolesterolemia y la resistencia a la insulina con la edad.

iii) Retrasa la aparición de cataratas.

iv) Desciende los niveles séricos de glucosa, algunas inmunoglobulinas y leucocitos T4.

Posteriormente se ha demostrado en *Drosophila melanogaster* un aumento considerable de la longevidad máxima en dietas con restricción en metionina.

Ahora bien, si la metionina es un aminoácido esencial, ¿por qué su restricción favorece la longevidad máxima?

Estudios actuales muestran que los efectos beneficiosos de la reducción en la ingesta de metionina se producen en restricciones del 40% durante un periodo de 7 semanas en roedores *Mus musculus*; es decir, que -si nos atrevemos a extrapolar estos resultados al *Homo sapiens*- parece que la metionina es importante para la dieta pero en cantidades mucho menores a las ingeridas en nuestra sociedad. Sin embargo, aquellos roedores que experimentaron una restricción del 80% durante el mismo tiempo sí sufrieron un descenso del peso corporal en una dieta isocalórica. Por último, es importante destacar que la restricción en metionina descende la producción mitocondrial de radicales libres de manera multiorgánica (riñón, cerebro, hígado,...). "Este hecho confirma que la metionina es el único aminoácido de la dieta responsable de este descenso de ROS mitocondrial", según señala Pilar Caro Martín en su tesis doctoral ("Restricción de metionina y de dieta en relación con el estrés oxidativo en mamíferos de laboratorio" Madrid, 2010).

Las dietas vegetarianas estrictas (dietas *veganas*, con ausencia total de alimentos de origen animal) presentan reducciones en metionina similares a los estudiados. Los vegetales tienen cantidades en metionina muy bajas a excepción de los frutos secos (véase Tabla 1). El resto no suele superar los 100mg/100g. Sin embargo los alimentos de origen animal superan todos los 300mg/100g.

Tabla 1

Contenido metionina (mg/100g de alimento crudo)	
FRUTOS SECOS	
Ajonjolí (sésamo)	602
Almendra	518
Pistacho	367
Semilla calabaza	617
Cacahuete	317
LEGUMBRES	
Soja	525
Lenteja	194
CEREALES	
Trigo	196
Arroz blanco	150
Maíz	182
Pan	140
TUBERCULOS	
Patata	26

Los frutos secos, a pesar de su elevado contenido, se suelen consumir en pequeñas cantidades, por su elevado contenido energético y muchos de ellos, como el ajonjolí o las pipas de calabaza son de consumo esporádico y como complemento a alimentos básicos.

En la Tabla 2 se muestran los contenidos en metionina de diversas hortalizas, verduras y frutas frescas. Llama la atención que la sandía presente niveles muy altos en metionina (648mg/100g), pero su consumo suele ser temporal y a lo largo de una vida no es probable que afecte a los procesos de envejecimiento.

Tabla 2

Contenido metionina (mg/100g de alimento crudo)	
HORTALIZAS Y VERDURAS	
Acelgas	8
Calabaza (pulpa)	9
Brécol	61
Coliflor	44
Espárragos	28
Espinacas	46
Lechuga	24
FRUTAS	
Fresas	1
Manzana	3
Mandarina	14
Melón	6
Plátano	22
Sandía	648
Uva	23

La Tabla 3 muestra los contenidos de metionina presentes en carnes, pescado, leche y huevo. Puede observarse que, como ya se ha mencionado más arriba, tanto carnes como pescados presentan niveles de metionina superiores a 300 mg/100 g (con la excepción de la carne de conejo). Lo mismo es válido para los huevos. Resulta curioso que la leche humana tenga unos contenidos en metionina muy inferiores a la leche de vaca y cabra. Tal vez sería interesante comprobar el contenido de metionina de la leche de los roedores estudiados, así como la posibilidad de correlacionar estos datos con la longevidad de la especie.

Estos resultados sugieren que una dieta vegana es la más adecuada por su contenido en metionina óptimo, aunque es iluso imaginar una sociedad humana vegana, entre otras razones por ese vínculo cultural y emocional exclusivo de nuestra especie. Una posibilidad más viable sería optimizar la dieta teniendo en cuenta los contenidos en metionina. Su utilidad en la nutrición terapéutica es incuestionable según los resultados obtenidos por Miller y colaboradores en 2005. También es interesante continuar las investigaciones que se realizan encaminadas a sintetizar algún fármaco que inhiba la producción de ROS o que estimule la síntesis de antioxidantes. Un ejemplo, es el **resveratrol**, una fitoalexina que se descubrió en la uva y se encuentra en derivados de ésta (vinos y mostos), así como en las ostras, el cacahuete y las nueces.

Recuérdese que las fitoalexinas son compuestos antimicrobianos que se acumulan en algunas plantas en altas concentraciones, después de infecciones bacterianas o fúngicas y ayudan a limitar la dispersión del patógeno.

62

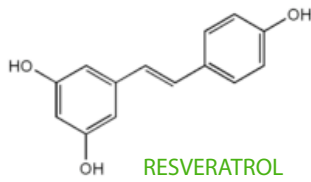


Tabla 3

Contenido metionina (mg/100g de alimento crudo)	
CARNES Y VÍSCERAS	
Carne de cerdo	321
Cordero	383
Hígado	491
Pollo	800
Pato	397
Conejo	225
PESCADOS FRESCOS Y CONSERVAS	
Atún en lata	653
Lenguado	396
Sardina	621
Salmón	469
LECHE Y HUEVOS	
Leche humana	19
Leche de vaca	86
Leche de cabra	50
Huevos	416

Aunque los efectos antienvjecimiento del resveratrol se han comprobado en *Drosophila melanogaster*, los resultados en seres humanos no son concluyentes. En dosis muy elevadas (3-5g/día) se ha comprobado que ayudan a disminuir los niveles de azúcar en sangre, pero sin efecto sobre la longevidad en humanos.

Una conclusión cómica a partir de estos resultados podría ser el recomendar que nuestra dieta fuese vegana y acompañásemos nuestras comidas con un buen vino. He de reconocer que mi pasión por las verduras y el buen vino me inclinan sentimentalmente a apoyar estas conclusiones, pero en honor a una interpretación más racional, la reducción en metionina no requiere una restricción en alimentos de origen animal tan drásticos, por ejemplo los lácteos tienen niveles inferiores a los 100mg/100g. Aunque sea casualidad, la dieta hindú (lactovegetariana) coincide con elevadas longevidades en su población, siempre que hagamos la salvedad de la mortalidad por causas ajenas al envejecimiento. En el caso de poblaciones como la de Okinawa (Japón), Vilcabamba (Ecuador) o Hunza (Pakistán), famosas por sus altas longevidades, no se ajustan a una dieta restrictiva en metionina, a excepción de Hunza (consumo de carne sólo en celebraciones). Por consiguiente, es muy probable que alargar la vida sea cuestión de un conjunto de factores y que la dieta contribuya como uno más. Estos pueblos se caracterizan por una manera de vivir sin estrés, sin excesivas preocupaciones y con una actividad física moderada. Todo un ejemplo de filosofía de vida, cuyos parámetros no son tangibles ni cuantificables como la metionina, pero no por ello menos importantes.

63

Lecturas recomendadas para saber más:

Bruneton J. *Farmacognosia, fitoquímica de plantas medicinales*, 2ª ed. Acribia, Zaragoza, 2001.

Caro-Martín P. *Restricción de metionina y de dieta en relación con el estrés oxidativo en mamíferos de laboratorio*. ISBN 978-84-693-1106-6. Madrid, 2010.

López-Torres M, Barja G. Lowered methionine ingestion as responsible for the decrease in rodent mitochondrial oxidative stress in protein and dietary restriction Possible implications for humans. *Biochim Biophys Acta* 1780: 1337-47, 2008.

Salas-Salvadó J, Bonada A, Trallero R, Saló ME. *Nutrición y dietética clínica*. Masson, Barcelona, 2000.



NUEVO OTOÑO DE PREMIOS

En el número 123 de *Encuentros en la Biología*, comentábamos que “el otoño es una época propicia para los premios y reconocimientos en el ámbito de la ciencia”. Ha llegado un nuevo otoño y, con él, los anuncios de diversos galardones a científicos. En esta ocasión, la sección *Los Premios* se hace eco de tres destacados tipos de premios a trabajos de investigación científica.

Premios Fronteras del Conocimiento 2009

Desde hace dos años, se han sumado a la nómina de premios científicos internacionales los Premios Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento, que se convocan en ocho categorías distintas, dos de las cuales pertenecen al dominio de la Biología: Ecología y Biología de la Conservación y Biomedicina. La convocatoria de 2009 fue resuelta en enero de 2010 y la ceremonia de entrega de premios tuvo lugar en junio de 2010. El premio en la categoría de Ecología y Biología de la Conservación se concedió al ecólogo Peter Reich “por mejorar radicalmente nuestra comprensión y nuestra capacidad para predecir la respuesta de los ecosistemas ante los cambios globales como el cambio climático o

la pérdida de biodiversidad”. Por su parte, el premio en la categoría de Biomedicina recayó en Robert Lefkowitz “por identificar los receptores sobre los que actúan la mitad de los fármacos actuales” (se trata de los receptores con siete segmentos transmembrana acoplados a proteínas G).

Enlace:

<http://www.fbbva.es/TLFU/tlfu/esp/microsites/premios/fronteras/index.jsp>

Premios Lasker 2010

El premio Lasker 2010 a la investigación biomédica básica se ha concedido a Douglas Coleman y Jeffrey Friedman por su “descubrimiento de la **leptina**, una hormona que regula el apetito y el peso corporal, un hallazgo excepcional que abrió la investigación sobre la obesidad a la exploración molecular”. El premio Lasker-DeBakey 2010 a la investigación biomédica clínica se ha otorgado a Napoleone Ferrara “por el descubrimiento del **VEGF** como un mediador fundamental de la angiogénesis y por el desarrollo de una terapia anti-VEGF efectiva para la degeneración macular húmeda, una causa fundamental de ceguera en los ancianos”. Finalmente, el premio Lasker-Koshland a logros

especiales en ciencias médicas ha recaído en David Weatherall “por 50 años de dedicación internacional a las ciencias biomédicas, ejemplificados por sus descubrimientos en relación con enfermedades genéticas sanguíneas y por su liderazgo en la mejora de la asistencia clínica a miles de niños con **talasemia** en los países subdesarrollados”.

Enlace:

<http://www.laskerfoundation.org>

Premios Nobel 2010

En este mismo número (página 70) se incluye un comentario acerca del premio Nobel de Medicina y Fisiología, único directamente relacionado con investigación biológica en el presente año. El premio Nobel de Física recayó en los Dres. Andre Geim y Konstantin Novoselov “por sus experimentos fundamentales acerca del material bidimensional grafeno”. En cuanto al premio Nobel de Química 2010, fue concedido a los Dres. Richard Heck, Ei-ichi Negishi y Akira Suzuki “por los entrecruzamientos catalizados por paladio en síntesis orgánica”.

Enlace: <http://nobelprize.org>

Miguel Ángel Medina medina@uma.es

64

Foros de la ciencia



Simposio:

Organizado por el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) y la revista científica *Nature*, los pasados 24 a 27 de octubre tuvo lugar en Madrid el *CNIO-Nature International Symposium on Frontiers in Tumour Progression*, que congregó a figuras científicas de primera línea internacional expertos en el tema. Los Dres. Joan Massagué y Michael Karin se encargaron de impartir las dos iniciales *Keynote Lectures*. El resto de los contenidos científicos se organizó en cinco sesiones de comunicaciones orales y dos sesiones de comunicaciones en formato panel (póster). Las sesiones científicas giraron alrededor de los siguientes tópicos: 1) Genética, mo-

delos murinos y mecanismos, 2) la célula cancerosa metastásica, 3) moduladores inflamatorios, 4) terapias anti-metastásicas basadas en mecanismos y 5) angiogénesis y terapia anti-angiogénica. En total, se impartieron 33 ponencias orales, se presentaron 133 comunicaciones en formato póster y hubo una sesión de discusión en formato mesa redonda alrededor del tópico “Preguntas desde el punto de vista de un oncólogo clínico”.

Conferencia internacional sobre metabolismo tumoral:

Dentro del programa *Barcelona Biomed Conferences* de actividades científicas organizadas por el *Institut de Recer-*

ca Biomèdica (IRB) de Barcelona con la financiación de la Fundación BBVA, tuvo lugar En Barcelona del 8 al 10 de noviembre la *IRB Conference on Cancer Metabolism*. El metabolismo tumoral es un tema clásico de la investigación oncológica básica que vivió décadas de relativo olvido y que hoy día vuelve a estar de palpante actualidad. El programa de la conferencia se organizó en torno a cinco sesiones con un total de 23 ponencias orales, con el complemento de 42 comunicaciones en formato póster.

Miguel Ángel Medina medina@uma.es

Algunas curiosidades sobre la vida y la muerte

Juan Carlos Aledo

Profesor Titular de Bioquímica y Biología Molecular

Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga

caledo@uma.es

No recuerdo la edad que tendría cuando tomé conciencia de que padecía una enfermedad mortal de transmisión sexual. Aunque durante los primeros años esta enfermedad cursa de forma asintomática, poco a poco va desarrollándose hasta acabar, inevitablemente, en la muerte. Esta enfermedad se conoce como vejez. Puede parecerle al lector exagerado, e incluso inapropiado, considerar el envejecimiento como una enfermedad. En mi defensa, diré que ésta es la concepción que inspira a una de las corrientes existentes dentro de la **Gerontología**. (Gerontología -de *gero*, anciano y *logos*, estudio- es el área de conocimiento que estudia la vejez y el envejecimiento.). Por otro lado, también declino toda responsabilidad (aunque más bien debería decir todo mérito) al relacionar el envejecimiento con el sexo, ya que fue **Lynn Margulis** quien señaló la muerte natural (la que se produce por vejez) como la primera enfermedad de transmisión sexual.

Aunque a primera vista esta relación no resulte evidente, a poco que lo pensemos cobra pleno sentido. ¿Quién no ha visto ese documental en el que los salmones, al alcanzar la madurez sexual se sienten impelidos a remontar el río para reproducirse en el lugar donde nacieron? ¿Qué les ocurre después de desovar? Sí, mueren, incluso antes de que los huevos eclosionen. Otros ejemplos que ilustran de forma sublime la idea de Margulis, nos los ofrecen algunos insectos. De hecho, hay orugas que tras pasarse la vida zampando, cuando emergen del capullo tras sufrir la metamorfosis, lo hacen como lujuriosas y efímeras polillas que sólo tienen un objetivo: sexo. Tan es así que la sabia Naturaleza ni tan siquiera las dota con un aparato bucal completo. ¿Para qué perder el tiempo comiendo? Tengo que admitir, no obstante, que en algunas especies, como es el caso de la nuestra, después de la reproducción aún tenemos algún tiempo extra, posiblemente debido (si es que a algo se debe) a ese fenómeno conocido como **neotenia**. En la neotenia (del griego *neo-*, joven, y *teinei*, extenderse), el desarrollo de un organismo se ralentiza o se retrasa, dando lugar a la retención en los individuos sexualmente maduros de características físicas juveniles o incluso embrionarias. Efectivamente, nuestros retoños para sobrevivir necesitan de la atención y cuidados de sus progenitores.

Por extensa que sea la nómina de ejemplos en los que reproducción sexual y muerte natural van de la mano, tales ejemplos no suponen una explicación del vínculo entre ambas. Para ofrecer tal explicación, voy a invocar a la selección natural. No tendremos problema en admitir que los caracteres heredables persisten y se difunden en una población (son "seleccionados" posi-

Aging and death do seem to be what Nature has planned for us. But what if we have other plans"

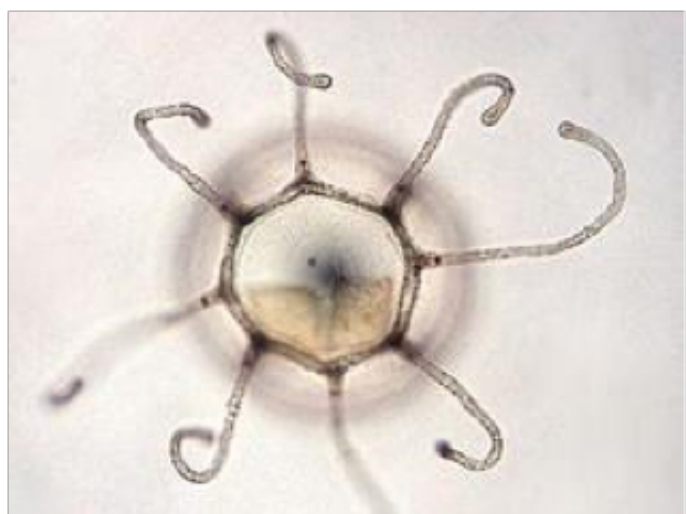
-Berbard Strehler-

vamente) si contribuyen a que sus portadores sobrevivan hasta la edad de reproducirse y produzcan descendencia. De forma similar, también debido a la selección natural (pero ahora selección negativa), aquellos caracteres que durante la infancia reducen la

probabilidad de alcanzar la madurez sexual y dejar descendencia, limitan su difusión en la población ya que sus portadores suelen morir antes de reproducirse. ¿Qué ocurrirá con aquellos genes que, aún teniendo efectos perniciosos, sólo se manifiestan tardíamente, después de que nos hayamos reproducido? La conclusión es obvia, la selección natural pierde fuerza una vez que hemos sobrepasado la edad reproductiva, lo cual permite la persistencia, en nuestro acervo genético, de genes cuya expresión en edades avanzadas contribuyen al fenotipo que identificamos como vejez y que finalmente conducen a la muerte. Así las cosas, envejecer y morir parece nuestro ineludible destino. Sin embargo, muchos gerontólogos están convencidos de que el envejecimiento es una enfermedad que algún día podrá curarse.

Tal arrebatado de optimismo quizás esté motivado por el hecho de que envejecer no es la consecuencia de ninguna insoslayable ley universal. De hecho, hay un metazoos que exhibe la facultad de ser inmortal. *Turritopsis nutricula*, ya que así se llama nuestra protagonista, es una

65



medusa cuyo ciclo de vida comienza en un huevo, del cual por segmentación radial se forma una larva pelágica ciliada y plana. La larva da paso a un pólipo que vive en colonias fijas en la roca, y que tras desarrollarse se trans-

forma en una medusa de vida libre que se reproduce sexualmente. Hasta aquí, nada excepcional. Sin embargo, a diferencia de las demás medusas (y del resto de animales) *T. nutricula* no muere tras reproducirse, sino que es capaz de “rejuvenecer” y regresar a su forma juvenil (pólipo) para repetir su ciclo vital hasta alcanzar una segunda madurez, y así una y otra vez de forma indefinida. Este animal es capaz de conseguir este prodigio porque sus células han aprendido a *desdiferenciarse* para posteriormente volverse a diferenciar, pero ahora dando lugar a otros tipos celulares. Este fenómeno, llamado **transdiferenciación**, no es exclusivo de este hidrozoo. Lo que sí es excepcional es su incorporación al ciclo vital para revertir tejidos adultos hacia formas juveniles. En pruebas de laboratorio, todos los ejemplares analizados maduraron y volvieron a la juventud decenas de veces, sin perder en estos cambios ni una sola de sus características o capacidades. Los investigadores tuvieron que llegar a la conclusión de que la muerte, sencillamente, no entra en el plan vital de estos animales.

Otro animal curioso, y no sólo en lo que respecta a su longevidad, es la rata topo desnuda. Éste es un roedor cuya característica visible más destacada es la carencia de pelo, lo cual les proporciona un extraño aspecto. Sin embargo, lo peculiar de esta especie no termina en su aspecto lampiño. *Heterocephalus glaber* (este es su nombre científico) es el único mamífero eusocial conocido.

Esto significa que viven en colonias con una estructura social similar a la de insectos sociales como abejas y termitas. Su fealdad y su extraño modo de vida colonial son méritos suficientes como para despertar nuestro interés. No obstante, si en este artículo tiene un espacio, es debido a su también excepcional longevidad. Mientras que cualquier otro roedor de su tamaño tiene un potencial máximo de longevidad de 3 a 4 años, este animal pueda alcanzar los 30 años. Para que nos hagamos una idea, imagine el lector que una especie de mono con características a caballo entre chimpancé y hombre, pudiera alcanzar los 1000 años de vida. ¡Asombroso! ¿verdad?

La rata topo desnuda es un mamífero “de sangre fría” (no se acaban las sorpresas) que exhibe una longevidad excepcionalmente larga y un envejecimiento notablemente retardado, por lo que lo que parece un buen modelo para estudiar cómo envejecemos. En este sentido, resultará muy interesante disponer de la secuencia de su genoma. En el futuro, ello permitirá establecer comparaciones con los genomas de la rata y el ratón, y quién sabe si de ahí sale una forma de retardar nuestro propio envejecimiento. Mientras esto llega, permítame el amable lector que le haga una confianza, para lo cual recorro a palabras de mi admirado Javier Krahe: *la muerte no me llena de tristeza, las flores que saldrán por mi cabeza algo darán de aroma.*

66



Sobre el sueño (y su necesidad)

José Carlos Dávila

Catedrático de Biología Celular
Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga
davila@uma.es

67

Los seres humanos nos pasamos una parte importante de nuestras vidas (¡casi un tercio!) durmiendo. Este tiempo de “descanso” parece ser necesario para poder estar los otros dos tercios restantes “despiertos”. A pesar de que el sueño es uno de los comportamientos más básicos conocidos, pues está presente en prácticamente todos los animales estudiados (aunque de diferente forma), la razón última del sueño continúa siendo uno de los mayores misterios de la biología. Se han propuesto numerosas teorías sobre las funciones del sueño, posiblemente tantas como investigadores que lo estudian, aunque ninguna de ellas ha acumulado suficientes evidencias como para ser aceptada universalmente. Algunos científicos proponen que la función del sueño es ahorrar energía, otros que el sueño sirve para formar sustancias necesarias que serán utilizadas durante la vigilia, o para eliminar conexiones innecesarias entre neuronas. Algunos investigadores enfatizan el papel especial del sueño en el aprendizaje y la memoria (Diekelmann y Born, 2010), mientras que otros sugieren que el sueño regula las emociones o fortalece el sistema inmune. Algunos científicos creen, incluso, que el sueño simplemente surge como una consecuencia “natural” de poseer redes neuronales interconectadas.

En lo que sí parecen estar de acuerdo todos los investigadores es que dormir es una necesidad, que se torna cada vez más apremiante cuando hay falta de sueño, y que la privación crónica del sueño, voluntaria o patológica, puede estar relacionada con la aparición o progresión de ciertas enfermedades.

¿Qué es el sueño y cómo se regula? Actualmente, los científicos coinciden en considerar que el sueño, en los seres humanos, consta de varias etapas diferentes, que se suceden de forma periódica durante cada noche de sueño, y que están reguladas por la interacción de distintos centros nerviosos que determinan la dinámica del ciclo sueño-vigilia y sus distintas etapas.

Basándose en los registros de la actividad eléctrica del cerebro (ondas cerebrales), se describen 5 fases diferentes del sueño. La primera de ellas, que marca la transición entre despierto y dormido, es poco profunda. La segunda fase, que es la más larga, presenta dos tipos de ondas cerebrales denominadas “husos” y “complejos-K”. Las fases tercera y cuarta son las más profundas y a menudo se las conoce colectivamente como “sueño de ondas lentas”. Finalmente, la quinta fase o “sueño REM”, se caracteriza por rápidos movimientos espasmódicos de los ojos (REM= *Rapid Eye Movements*; a las otras fases también se las conoce colectivamente como sueño no-REM).

Además de por las ondas cerebrales, las distintas fases del sueño se acompañan de una serie de cambios fisiológicos característicos. El sueño de ondas lentas se caracteriza por una relajación de la musculatura corporal, incluidos los músculos de los ojos. También se observa una disminución de la frecuencia cardíaca, la presión

sanguínea, la temperatura corporal y la actividad cerebral. La mayor parte de las personas que se despiertan durante esa fase, no suelen recordar sueños activos, aunque sí alguna forma de pensamientos fragmentados.

La fase REM, por otro lado, se caracteriza por una elevada actividad cerebral, similar a la que se observa durante la vigilia. Paradójicamente, esta alta actividad cerebral se acompaña por una atonía en todos los músculos del cuerpo, excepto en la musculatura respiratoria y la ocular, que permanecen activas (esta fase del sueño se conoce también como “sueño paradójico”). Esta etapa se caracteriza también por una mayor variabilidad en la frecuencia cardíaca, presión sanguínea y temperatura corporal. Durante la fase REM hay una activa producción de sueños. Los hombres tienen frecuentemente erecciones durante esta fase del sueño. Aunque el cuerpo está totalmente paralizado, lo que impide que se pueda “actuar” fuera de los sueños, el sistema de respuesta “*flight or fight*” (huir o luchar) está activo.

Durante cada noche, los ciclos de sueño de ondas lentas se alternan con los de sueño REM, aunque a medida que avanza la noche el sueño de ondas lentas se hace menos profundo y los períodos REM más prolongados, hasta que se produce el despertar. El patrón de ciclos del sueño también varía a lo largo de la vida de un individuo. Los bebés duermen hasta 18 horas al día, y gran parte de este tiempo es de sueño profundo de ondas lentas. Conforme los niños crecen, se acorta el tiempo que pasan durmiendo y también el tiempo en el sueño de ondas lentas. Las personas mayores pueden dormir sólo entre 6 y 7 horas por la noche, con muy poco tiempo en el sueño de ondas lentas.

Lejos de ser un período de inactividad o quiescencia neural, el sueño en realidad implica la interacción dinámica y altamente organizada de varios centros nerviosos para producir sus diferentes fases. Estos centros nerviosos incluyen a varios grupos neuronales del tronco encefálico (parte más caudal del encéfalo, formada por el bulbo, el puente y el mesencéfalo), en particular los núcleos colinérgicos del puente/mesencéfalo, las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus y las neuronas serotoninérgicas de los núcleos del rafe, y también a otros grupos neuronales del hipotálamo, incluyendo grupos neuronales histaminérgicos, GABAérgicos y otros productores de orexina (ver Figura 1 para la localización de estos núcleos en el encéfalo humano).

La actividad de los grupos celulares del tronco encefálico controla el grado de alerta mental, modulando la actividad de los circuitos tálamo-corticales, en un continuo que va desde el sueño profundo hasta el estado de atención propio de la vigilia. Los sistemas moduladores del tronco encefálico están a su vez influenciados por los otros grupos neuronales del hipotálamo, así como por las neuronas del núcleo supraquiasmático (“reloj circadiano”) que ajusta la duración apropiada de los períodos de

sueño y vigilia durante el ciclo de 24 horas de luz-oscuridad.

Durante la vigilia, el cerebro se mantiene en un estado activo o "excitado" por la actividad conjunta de los sistemas colinérgico, monoaminérgico (nor-adrenalina y serotonina) e histaminérgico. Las neuronas colinérgicas, localizadas en la zona de transición entre puente y mesencéfalo, envían señales al tálamo y lo activan. Cuando el tálamo (un importante centro de relevo sensorial) está activado, permite el acceso de las señales sensoriales a la corteza cerebral para que sean percibidas (interpretadas). Por otro lado, los núcleos aminérgicos del tronco e hipotálamo mandan sus señales, directa e indirectamente, a la corteza cerebral, provocando su activación (la orexina producida por las neuronas hipotálamicas promueve la vigilia al activar a los sistemas monoaminérgicos). Con la corteza cerebral activada, toda la información sensorial vehiculizada por el tálamo se puede interpretar con precisión durante la vigilia.

Estos circuitos activadores (colinérgico, monoaminérgico e histaminérgico) son inhibidos periódicamente por el núcleo preóptico ventrolateral (NPVL) del hipotálamo, cuyas neuronas contienen los neurotransmisores inhibidores GABA y galanina. Por tanto, cuando las células del NPVL se activan se produce el "apagado" de los sistemas estimuladores, lo que conduce al inicio del sueño no-REM.

La entrada en la fase REM se caracteriza por un incremento en la actividad de las neuronas colinérgicas, mientras que los niveles de monoaminas (serotonina y noradrenalina) continúan siendo bajos. Así, durante el sueño REM se produce la activación del tálamo por las células colinérgicas del tronco encefálico, lo que produce un patrón electroencefalográfico similar al de la vigilia, pero la vía monoaminérgica que inerva directamente la corteza cerebral está silente. Como resultado, las señales del tálamo a la corteza son percibidas como sueños. Cuando las neuronas monoaminérgicas se activan de nuevo, desaparece la fase REM.

Finalmente, todos estos circuitos moduladores están bajo la influencia de un sistema temporizador circadiano, dirigido por el núcleo supraquiasmático, también conocido como "reloj maestro". Las neuronas de este núcleo expresan unas proteínas "reloj", que pasan por un ciclo bioquímico de cerca de 24 horas, marcando el ritmo de los ciclos diarios de actividad, sueño, liberación de hormonas y otras funciones corporales (para ver una interesante animación sobre estas proteínas, visitar el siguiente enlace: http://www.sinauer.com/neuroscience4e/animations28_1.html). El núcleo supraquiasmático recibe información directamente de la retina, de modo que este reloj interno se puede reajustar por la luz y así seguir vinculado al ciclo día-noche de mundo exterior. Desde el núcleo supraquiasmático se envían señales hacia las neuronas inhibitorias del NPVL y hacia las neuronas que contienen orexina1, modulando su actividad y, por tanto, regulando el ciclo sueño-vigilia (ver Nota 1).

Parece lógico pensar que toda esta compleja, y a la vez exquisita, regulación debe servir a alguna función importante para la vida animal, y también determinar la necesidad básica de dormir.

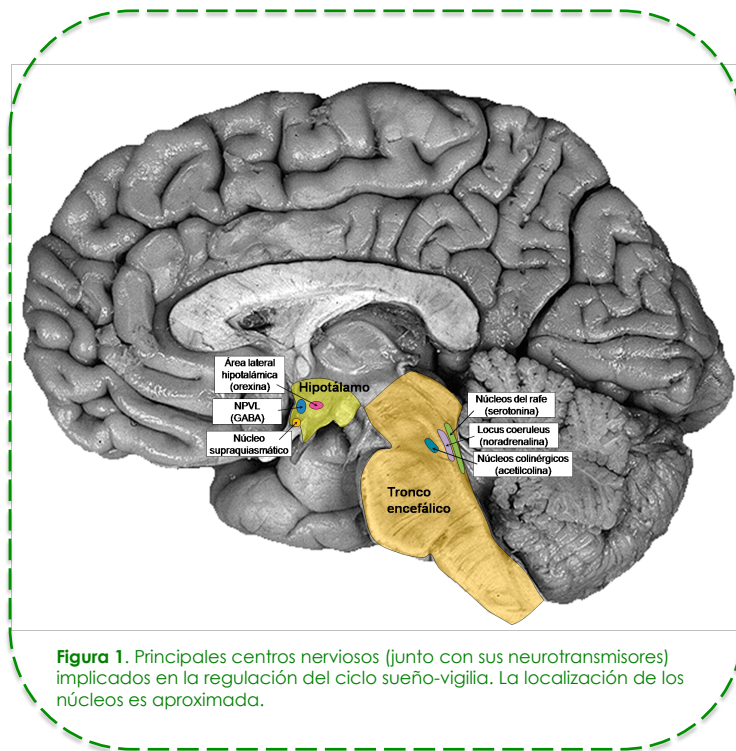


Figura 1. Principales centros nerviosos (junto con sus neurotransmisores) implicados en la regulación del ciclo sueño-vigilia. La localización de los núcleos es aproximada.

Aunque todavía haya quien piense que dormir es una pérdida de tiempo o que, al menos, no hay que dormir tanto, lo cierto es que todas las investigaciones apuntan en una misma dirección, la necesidad de dormir de forma periódica y durante períodos de tiempo "suficientemente" largos, para mantener la salud física y mental. Si no se duerme lo suficiente, se crea una especie de "deuda de sueño", que se acumula progresivamente llegando a producir un deterioro de la función mental. Esta "deuda" se saldará en cuanto se tenga la oportunidad de dormir de nuevo; el individuo dormirá mucho más para pagar la deuda, recuperándose en primer lugar el sueño de ondas lentas. Se han sugerido diversos mecanismos para la "señal de acumulación de sueño". Se cree, por ejemplo, que durante los períodos prolongados de vigilia hay un incremento en los niveles de adenosina, y que ese incremento modula la homeostasis del sueño (la cafeína actúa como un bloqueante de la adenosina).

Los estudios recientes sugieren que los individuos que no duermen suficiente tienen mayores riesgos de padecer enfermedades que los que duermen regularmente, y que la privación crónica del sueño podría acelerar la llegada de la muerte. Cada vez hay más evidencias que vinculan la falta de sueño con un aumento en el riesgo de padecer enfermedades como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, infartos, hipertensión, obesidad e infecciones.

Ciertos cambios metabólicos, que podrían desencadenar alguna de estas enfermedades, pueden observarse a muy corto plazo. Por ejemplo, tan solo una noche durmiendo poco puede aumentar los niveles de sustancias inflamatorias en sangre e incrementar los niveles de hormonas estimulantes del apetito. Una semana durmiendo dos horas menos de lo habitual cada noche, cambia la respuesta del organismo a la glucosa, un cambio similar al que se observa en las personas que desarrollan diabetes.

Por otro lado, diversos estudios de población han mostrado que los niños que duermen menos de 10 horas al día tienen casi el doble de probabilidades de ser obesos que los que duermen más de 10 horas. Estos mismos estudios mostraban también que los adultos que dormían poco, menos de 5 horas cada noche, tenían mayores probabilidades de ser obesos, aumentando su índice de masa corporal con cada hora de sueño perdido.

Se ha propuesto que la privación crónica del sueño puede estar estrechamente relacionada con la aparición o progresión de ciertas enfermedades neurológicas. En un estudio reciente, un grupo de investigadores de la Universidad de Washington, liderados por David Holtzman, ha sugerido una relación causal entre la falta de sueño y una patología del sistema nervioso como es la enfermedad de Alzheimer, la causa más común de demencia (Kang et al., 2009). Usando una técnica de microdiálisis in vivo, estos investigadores midieron los niveles del péptido beta-amiloide 2 (β -A, ver Nota 2) en el líquido intersticial del cerebro de ratones normales, observando que dichos niveles fluctuaban a lo largo del ciclo sueño-vigilia, aumentando por la noche (cuando los ratones normalmente están despiertos) y disminuyendo durante el día (cuando los ratones duermen). Además, también observaron que la cantidad del péptido β -A aumentaba significativamente durante la privación aguda del sueño, así como durante la administración de la hormona orexina (promotora de la vigilia), y que disminuía si se bloqueaba la actividad de dicha hormona.

Paralelamente, el equipo de Holtzman realizó estos mismos experimentos pero sobre ratones transgénicos que expresaban la proteína precursora amiloidea humana, observando que los ratones con privación crónica del sueño formaban más placas de amiloide, un signo característico de la enfermedad de Alzheimer, que los ratones que dormían normalmente, y que bloqueando la acción de la orexina disminuía la formación de las placas.

Todos estos datos sugieren, por tanto, que la pérdida crónica de sueño produce cambios en el cerebro que pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad.

Este mismo grupo de investigadores también analizó las variaciones diarias de los niveles del péptido β -A en el líquido cefalorraquídeo de personas sanas, observando un incremento durante la vigilia y una disminución durante el sueño. Hasta ahora no se ha encontrado ningún vínculo entre la enfermedad de Alzheimer y la pérdida crónica del sueño en humanos, aunque según David Holtzman la falta de sueño, sobre todo a partir de ciertas edades, podría acelerar el comienzo de la enfermedad en individuos susceptibles genéticamente. Se produciría así un círculo vicioso en el que la pérdida de sueño conduce a la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad conduce a una mayor pérdida de sueño, y así sucesivamente.

Llegados a este punto, podríamos plantearnos la siguiente pregunta: ¿qué cantidad de horas de sueño sería necesario dormir cada día? Como era de esperar, no hay ningún número mágico para responder a esa cuestión. El rango "normal" varía desde tan pocas como 6 hasta tantas como 10 horas, dependiendo de las personas. Algunos individuos "necesitan" dormir menos, y parecen "resistir" mejor que otros la falta de sueño (se cree que la distinta resistencia a la falta de sueño puede tener una base genética, tal y como sugieren los estudios realizados en gemelos idénticos, cuyas respuestas en las pruebas de privación son siempre similares).

Los estudios estadísticos muestran que dormir entre 7 y 8 horas diarias está asociado con el riesgo más bajo de padecer ciertas enfermedades como la obesidad, la diabetes o las enfermedades cardíacas, mientras que dormir menos de 6 aumenta notablemente el riesgo (algunos datos, sin embargo, también muestran un incremento del riesgo en la gente que duerme demasiado).

Sea cual sea el fin último de dormir y sus posibles beneficios para el cuerpo y la mente, su desconocimiento no nos debe "quitar el sueño" y privarnos de ese estado placentero en el que perdemos la consciencia durante un tercio de nuestras vidas.

NOTAS: ¹ La implicación de la orexina en la regulación del sueño y sus trastornos ha sido puesta de manifiesto en diversos estudios (Zeitler et al., 2006; Ohno y Sakurai, 2008). Los trastornos del sueño como el insomnio o la narcolepsia, entre otros, constituyen uno de los problemas más comunes de las sociedades desarrolladas. Las personas que padecen narcolepsia caen dormidas de manera incontrolada en cualquier momento, algo que, en los casos extremos, puede suceder cada 1-3 horas. Además, los ataques de narcolepsia pueden estar acompañados por pérdida del tono muscular, condición conocida como cataplexia (en la cataplexia severa el cuerpo queda tan flojo como una muñeca de trapo). Los individuos que padecen narcolepsia se caracterizan por presentar niveles anormalmente bajos de orexina en su líquido cefalorraquídeo, debido probablemente a la pérdida de las neuronas hipotalámicas, tal y como sugieren los estudios *post-mortem* donde se ha observado una importante reducción (entre el 85-95%) de las neuronas hipotalámicas productoras de orexina.

² Un suceso crítico en la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer es la acumulación del péptido β -A en el espacio extracelular del cerebro. El péptido β -A se produce normalmente por la propia actividad neuronal a partir de una proteína transmembrana, la proteína precursora amiloidea, y es secretado hacia el espacio intersticial del cerebro. Se cree que un factor iniciador en la patogénesis de esta enfermedad ocurre cuando la forma monomérica soluble del β -A sufre un cambio conformacional y se agrega formando oligómeros, protofibrillas y fibrillas (estos agregados se conocen como "placas de amiloide"). La acumulación de estas formas del β -A resulta tóxica para las neuronas. Aunque sólo se conocen parcialmente los factores que regulan estos procesos, la agregación del β -A es un proceso dependiente de concentración que probablemente responde a cambios en los niveles del β -A en el líquido intersticial del cerebro. Entre los factores que regulan la liberación del β -A al líquido intersticial está la propia actividad sináptica. Los períodos de vigilia se asocian con un incremento neto de la actividad sináptica, mientras que los períodos de sueño están asociados con una disminución neta. Así pues, las diferencias en la actividad sináptica entre los estados de vigilia y sueño podrían estar detrás de las fluctuaciones dinámicas de los niveles de β -A en el líquido intersticial.

Bibliografía citada:

- Diekelmann S, Born J (2010). The memory function of sleep. *Nature Rev Neurosci* 11:114-126.
- Kang JE, Lim MM, Bateman RJ, Lee JJ, Smyth LP, Cirrito JR, Fujiki N, Nishino S, Holtzman DM (2009). Amyloid-beta dynamics are regulated by orexin and the sleep-wake cycle. *Science* 326:1005-7.
- Ohno K, Sakurai T (2008). Orexin neuronal circuitry: role in the regulation of sleep and wakefulness. *Front Neuroendocrinol* 29:70-87.
- Zeitler JM, Nishino S, Mignot E (2006). The neurobiology of hypocretins (orexins), narcolepsy and related therapeutic interventions. *Trends Pharmacol Sci* 27:368-74.



Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2010

El Premio Nobel de este año 2010 ha sido concedido al Dr. Robert G. Edwards por el desarrollo de la técnica de fertilización *in vitro* en humanos. La importancia y el impacto de esta técnica se pueden valorar en su justa medida cuando se considera que más del 10% de todas las parejas humanas no son fértiles, con las consecuencias de todo tipo que ello supone. La fertilización *in vitro* ha permitido solucionar el problema para muchas de estas parejas, hasta el punto de que se calcula en cuatro millones la cifra de personas que han sido concebidas mediante dicha técnica.

Robert G. Edwards nació en Manchester en 1925, y después de servir en el ejército durante la Segunda Guerra Mundial estudió Biología en las universidades de Gales y Edimburgo. En esta última obtuvo el título de doctor en 1955 con una tesis sobre desarrollo embrionario en el ratón. En 1958 comenzó sus investigaciones sobre el proceso de fecundación en humanos, en el Instituto Nacional de Investigación Médica de Londres. En 1963, Edwards se trasladó a Cambridge, primero a la universidad y luego a la clínica Bourn Hall, que fundó junto con un ginecólogo, el Dr. Patrick Steptoe. Durante mucho tiempo Edwards ha sido director de investigación de esta clínica, y actualmente es profesor emérito de la Universidad de Cambridge.

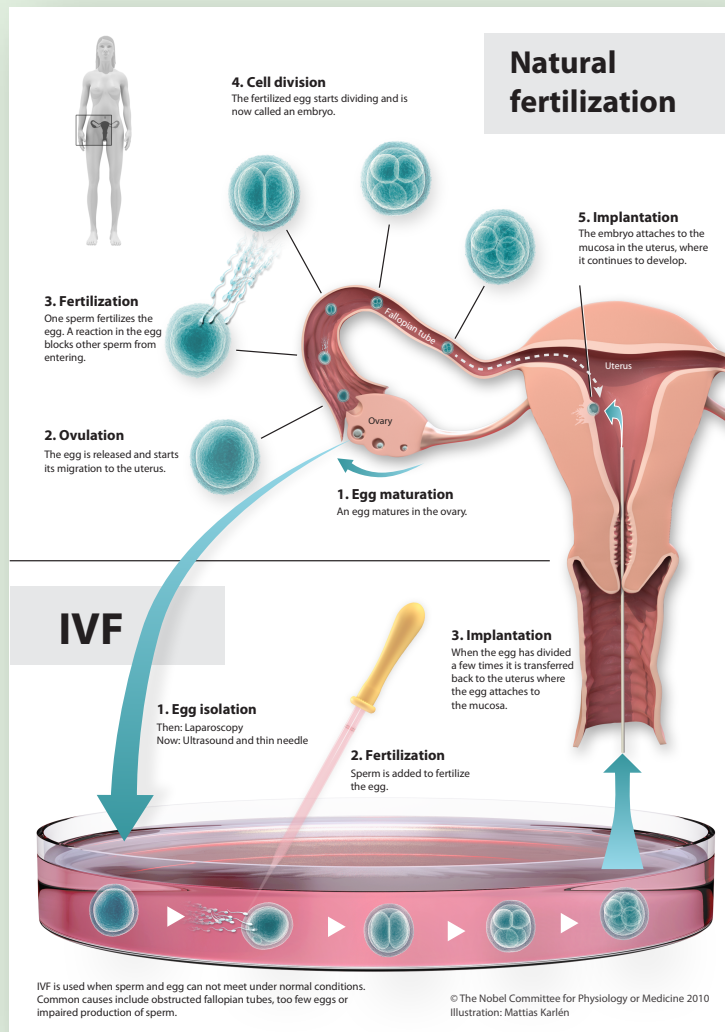
En sus primeras investigaciones sobre la fecundación del óvulo humano, Edwards mostró cómo se producía la maduración de dicho óvulo, qué hormonas intervenían en dicha maduración y en qué momento el óvulo era susceptible de ser fecundado por un espermatozoide. En 1969, por primera vez, logró dicha fecundación *in vitro*. Sin embargo, la técnica no era directamente aplicable a los problemas de fertilidad, ya que el cigoto obtenido no se desarrollaba más allá de la primera división. Edwards postuló que era necesario que la maduración previa a la fecundación se produjera dentro del ovario, es decir, que se obtuvieran los óvulos ya maduros en etapas inmediatamente anteriores a la ovulación. Su asociación con el ginecólogo Patrick Steptoe no pudo ser más fructífera. Steptoe era un pionero de la laparoscopia, y fue capaz de

obtener óvulos maduros directamente del ovario. Esto permitió a Edwards fertilizar los óvulos y obtener cigotos que ahora sí se dividían con normalidad. En aquel momento el *Medical Research Council*, en medio de un agitado debate ético provocado por los experimentos, cortó la financiación del proyecto, que pudo seguir adelante con financiación privada. El momento estelar se produjo cuando Lesley y John Brown, una pareja que llevaban nueve años sin poder tener hijos, se sometieron a la técnica desarrollada por Edwards y Steptoe. Un pequeño embrión, formado por ocho células, fue implan-

ción *in vitro*, y otros tantos en el resto del mundo, entre ellos, la primera española, Victoria Anna Sánchez, nacida en 1984 en el Instituto Dexeus de Barcelona. Por desgracia, el Dr. Steptoe no ha podido disfrutar del reconocimiento de su papel decisivo en el desarrollo de esta técnica, ya que falleció en 1988.

La concesión del Premio Nobel a Robert Edwards nos proporciona algunos motivos de reflexión. En primer lugar se ha reconocido con el más prestigioso galardón existente al desarrollo de una técnica muy concreta, a la que tal vez podemos considerar como

"simple" desde nuestro punto de vista de las complejidades de la ciencia actual. Pero es preciso reconocer el profundo impacto social que ha tenido esta técnica desde el momento en que ataca un problema (el de la infertilidad) que afecta a millones de seres humanos. En segundo lugar, la colaboración entre Edwards y Steptoe es un modelo (casi podríamos decir una metáfora) de lo que debería ser lo que se ha dado en llamar "investigación traslacional". La fertilización *in vitro* fue posible gracias a la asociación entre un científico básico, con un amplísimo conocimiento en mecanismos fundamentales de fisiología, desarrollo y biología celular, con un médico clínico innovador y abierto a nuevas técnicas. En este caso no existió ni ciencia pura, alejada de los problemas y las necesidades de las personas, ni aplicaciones "a ciegas" sin conocer sólidamente el sustrato biológico de lo que se está haciendo en el quirófano. Y, por último, nos puede parecer mentira que en los años 70, una técnica que hoy es pura rutina en nuestros hospitales, la extracción, fecundación y reimplantación de un óvulo humano, pudiera generar tanto debate y tantos problemas éticos, hasta el punto de suponer el corte de la financiación pública. Sin caer nunca en el relativismo, es importante considerar si alguno de los debates éticos que hoy suscita la Biomedicina pueden ser debidos no tanto a la esencia moral del problema, sino a nuestra confrontación con situaciones nuevas y desconocidas.



tado en el útero de la señora Brown y el 25 de julio de 1978 nacía Louise Brown, la llamada "bebé probeta", el primer ser humano concebido *in vitro*.

La clínica Bourn Hall se convirtió en el centro de referencia para la fertilización *in vitro*, y formó a decenas de médicos y biólogos que extendieron la técnica por todo el mundo. En 1986, un millar de niños habían nacido en la clínica Bourn Hall por fertiliza-

Fuente de la ilustración: Comunicado de prensa de la Asamblea Nobel del Instituto Karolinska informando de la concesión del Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2010