

Encuentros en la Biología



PLANTAS PARA LA SALUD



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

diequez@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	29
La imagen comentada	29
Monitor	30
Monográfico: Plantas para la salud	31
Recensión	37
Premio Nobel de Química 2008	40
Escribir bien no cuesta trabajo	41
Tablón de anuncios	42

Diseño:

Raúl Montañez Martínez (raulemm@uma.es)

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

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

EDITORIAL



En este número 124 de *Encuentros en la Biología*, presentamos cuatro artículos dedicados monográficamente a "Plantas que curan": el *Kalanchoe*, la vainilla, el té y el hipérico comparten portada. Aunque su uso tradicional se remonta prácticamente a los orígenes de la humanidad, cada vez hay mayor

interés científico en la búsqueda, caracterización y estudio de compuestos de interés farmacológico presentes en plantas empleadas en la farmacopea y las dietas tradicionales. *Encuentros en la Biología* sigue celebrando el Año de Darwin. En este caso, ofrecemos una extensa reseña de unos de los libros más interesantes de cuantos se han editado coincidiendo con esta celebración: *Hacia los confines del*

mundo, de Harry Thompson, una novela que tiene por tema la histórica expedición del *HMS Beagle*, y en la que se confrontan las figuras de Darwin y del capitán FitzRoy. Completan este número nuevas entregas de las secciones *La imagen comentada*, *Monitor*, *Los Premios*, *Escribir bien no cuesta trabajo* y un nuevo *Tablón de anuncios*.

Los co-editores

29
30
31
32



LA IMAGEN COMENTADA



Individuo adulto de "mosca blanca" *Bemisia tabaci* (Familia Aleyrodidae, Orden Hemiptera) sobre un foliolo de tomate.

La fotografía fue obtenida con microscopía electrónica de barrido a bajas temperaturas (LTSEM) (Servicio de Microscopía del CCMA, C. Ascaso, F. Pinto). Se trata de una especie polífaga de insecto (popularmente conocida como "mosca" aunque no pertenece al Orden Díptera) que causa daños a más de 300 especies de plantas, pertenecientes a más de 63 familias botánicas, incluyendo ornamentales y cultivos hortícolas. *B. tabaci* actúa como vector de un buen número de enfermedades virales de plantas. Sobre la superficie de todo el cuerpo presenta una fina capa cerosa blanquecina de aspecto harinoso (*aleyron* = harina) que le otorga el nombre a la familia. En la cabeza, se observan dos grupos separados de omatidias que la distinguen de otra especie muy cercana que presenta sólo un grupo. Adosadas al tórax, tiene un par de alas que descansan sobre el dorso. *B. tabaci* reposa sobre el envés de un foliolo de tomate del que nacen distintos tipos de tricomas, tanto no glandulares (tipo V) como glandulares (tipos IV y VI). Los de tipo VI presentan una glándula tetralobulada, mientras que en los tricomas de tipo IV se observa sólo un lóbulo. Estos últimos tienen la capacidad de secretar unos compuestos que resultan tóxicos para las moscas blancas, las acilsacarosas. Concretamente, el foliolo que observamos corresponde a una línea de tomate obtenida en la E.E. La Mayora resultante del cruce con una especie silvestre de tomate que presenta los tricomas tipo IV, resistente a *B. tabaci*, con un cultivar comercial susceptible y posterior selección recurrente. Esta es una de las estrategias no contaminantes utilizadas para el control de la plaga, lo que ayudaría a preservar el medioambiente al evitar el uso de plaguicidas. NOTA: La longitud de la barra equivale a 0,5 mm.

33
34
35
36
37
38
39
40
41
42

María José Rodríguez López* y Elisa Garzo González ¶

*Personal Investigador en Formación del Departamento de Mejora Vegetal de la E.E. La Mayora (CSIC)

¶Titulada Superior Especializada del CSIC del Departamento de Protección Vegetal del Centro de Ciencias Medioambientales (CCMA)

mjrodriguez@eelm.csic.es y elisa.garzo@ccma.csic.es



Moléculas para la memoria:

La revista *Science* publicó en su número del 3 de julio de 2009 un *Report* en el que el grupo de investigación de la Universidad de Málaga liderado por el Dr. Zafaruddin Khan presenta sus resultados sobre un modelo de experimentación en ratas que les permite incrementar más de mil veces la capacidad de memoria de un animal normal. Estas ratas son capaces de retener en la memoria la información de un objeto durante meses, mientras que los animales normales no son capaces de almacenar la misma información más de 45 minutos. Esta espectacular mejora en la memoria de la rata la consiguen estimulando la corteza visual con la proteína reguladora 14 de la bioseñalización mediada por proteína G (RGS-14). El Dr. Khan argumenta que RGS14 es una biomolécula con posibilidades de uso para el desarrollo de un medicamento que cure las deficiencias en la memoria no sólo

en pacientes con patologías neurológicas, sino también en la población anciana. Otra posible aplicación de gran impacto social de este fármaco sería la potenciación de la memoria en individuos normales. Enlace: <http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/325/5936/87>

La inmortalidad mejora la reprogramación celular:

La revista *Nature* publica en su número del 27 de agosto de 2009 una serie de cinco artículos de investigación! (tres de los cuales están firmados por grupos de investigación españoles) en los que se demuestra inambiguamente que el bloqueo de la expresión de ciertos genes a los que se atribuye un papel en la prevención del cáncer ayudan a producir células pluripotentes más rápida y eficientemente. En concreto, las tasas de éxito conseguidas en la

reprogramación de células adultas a células iPS se han incrementado en más de 100 veces silenciando la ruta de bioseñalización de p53. Este hallazgo, que podrá contribuir a generar células específicas de un paciente concreto a partir de cualquier tipo tisular del mismo, sugiere que la reprogramación celular y la carcinogénesis están estrechamente ligadas. Enlaces: <http://www.nature.com/nature/journal/v460/n7259/full/nature08235.html>
<http://www.nature.com/nature/journal/v460/n7259/full/nature08290.html>
<http://www.nature.com/nature/journal/v460/n7259/full/nature08311.html>
<http://www.nature.com/nature/journal/v460/n7259/full/nature08285.html>
<http://www.nature.com/nature/journal/v460/n7259/full/nature08287.html>

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, jmperezp@uma.es) o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al contenido de su contribución. Aunque lo desaconsejamos, también se pueden enviar por correo ordinario (Miguel Ángel Medina, Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga, 29071 Málaga, España) acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.

Kalanchoe spp.: una fuente natural de nuevas sustancias bioactivas puestas de manifiesto por la Etnomedicina

Casimiro Cárdenas García

Biólogo y técnico de laboratorio en el Servicio de Cultivos Celulares. Universidad de Málaga. ccg@uma.es.



La Etnomedicina se ha dedicado a indagar en el conocimiento tradicional y en la farmacopea de las sociedades primitivas con un enfoque que facilita el descubrimiento de nuevas sustancias de interés para su aplicación

en la práctica clínica. Uno de los mayores atractivos de la Etnomedicina es que se trata de una ciencia multidisciplinar de la que participan, entre otras, la Antropología, la Sociología, la Botánica, la Química y la Biología, y trasciende, a veces, los límites de lo puramente científico y racional para adentrarse en el campo de lo mágico y lo esotérico. Esta ciencia se ha visto favorecida por el incremento de los flujos migratorios humanos que en la actualidad han tenido como destino los países del occidente europeo. dichos flujos no han supuesto únicamente una solución a la demanda de mano de obra, sino que, además, han traído consigo un intercambio cultural y de conocimiento que incluye el empleo de plantas con propiedades biológicas que hasta ahora desconocía la medicina occidental. De esta forma, el investigador puede acceder con más facilidad a las especies endémicas de regiones muy alejadas de nuestra geografía, así como al conocimiento de sus aplicaciones tradicionales. Así ocurre con el género *Kalanchoe*, un endemismo propio de Madagascar que también cuenta con algunas especies diseminadas por el Sur y Sureste africano, India, China y Brasil. Este género comprende 125 especies y se integra dentro de la familia de las crasuláceas, entre las que se puede identificar con facilidad mediante un análisis floral: posee flores gamopétalas (con los pétalos soldados entre sí, al menos en parte), tetrámeras (dividida en cuatro sépalos, cuatro pétalos, cuatro ovarios con cuatro glándulas en su base y cuatro estilos) y diplostémonas (el número de estambres es doble). Se trata de plantas suculentas y xerófitas, adaptadas a la sequía, por lo que se desarrollan bien en la cuenca Mediterránea y en las regiones donde no hiela.

A pesar de que el conocimiento en profundidad de este género es relativamente reciente, existen desde antiguo referencias notables a este grupo de crasuláceas; cabe destacar las realizadas por el gran poeta alemán Johann Wolfgang von Goethe, cuya enorme curiosidad le llevó a interesarse por la Geología, la Química, la Medicina o la Botánica al tiempo que escribía sus primeros versos. Goethe hace referencia concreta a alguna de estas especies en su obra *Geschichte meiner botanischen Studien* (Historia de mis estudios botánicos), les dedicó varios de sus poemas y era frecuente que los amigos que iban a visitarle saliesen con una plántula en sus manos. Del interés de Goethe por estas especies vegetales, y debido seguramente a su capacidad para crear brotes adventicios a partir de las hojas, nació en Alemania un simbolismo panteísta del poder regenerador de la vida, de la amistad y del amor. La especie conocida en Alemania con el nombre vernáculo de *Goethepflanze* (la planta de Goethe) no es otra que *Bryophyllum calycinum*, renombrada hoy en día como *Kalanchoe pinnata*, que se incluye dentro del grupo morfológico de las *Proliferae*.

Puede resultar curioso cómo ha trascendido también un símbolo amoroso, en un contexto diferente, en algunas poblaciones donde existen especies de este mismo grupo: cuando una mujer quiere saber si un hombre comparte sus sentimientos, introduce una hoja de *Kalanchoe* en el interior de un libro y si la hoja produce plántulas la respuesta es sí.

Madagascar, la cuarta isla más grande del mundo, situada a 400 Km de la costa Este de África, es una tierra de contrastes; su situación geográfica, la diversidad de sus relieves y sus climas la han llevado a ser considerada un «continente en miniatura». El hecho de su separación del continente africano en el periodo Cretácico la condujo a un aislamiento geográfico que condicionó la evolución de su flora y su fauna en un medio cerrado caracterizado por la ausencia de grandes herbívoros y carnívoros, como los que medran en su vecino continente, hasta la llegada de los primeros hombres, hace apenas 1500 años (hacia el 600 d. d. C.). Todo esto, unido a la influencia que sobre el clima ha tenido su desigual orografía, permitió la explosión de una excepcional riqueza vegetal entre la que se encuentra casi la mitad de las especies actuales de *Kalanchoe*. Las condiciones especiales a las que se ha visto sometida la evolución de estas especies es una de las razones por las que su metabolismo secundario les ha llevado a biosintetizar sustancias químicas particulares que están resultando de gran interés para la Biología.

La mayoría de los estudios llevados a cabo sobre *Kalanchoe* se han realizado en el campo de la Fisiología Vegetal, donde ha supuesto un excelente modelo para el estudio del metabolismo ácido crasuláceo debido, en gran medida, a la capacidad regenerativa de muchas de sus especies, a lo cual hace referencia la etimología de su nombre: *Kalanchoe* proviene del vocablo chino «kalan-chowi» (que cae y se desarrolla). Pero hoy despierta un interés creciente la actividad biológica de muchos de sus constituyentes. Las sustancias más notables biosintetizadas por las diferentes especies de este género pertenecen a dos familias químicas: los glucósidos de flavonoides, un conjunto de pigmentos vegetales, y los bufadienólidos, cuyo nombre se debe a que se aislaron por primera vez de las secreciones de piel de sapo. Los bufadienólidos son esteroides cardioactivos cuya eficacia en el tratamiento de enfermedades cardíacas ya era conocida por los antiguos egipcios. Poseen el núcleo tetracíclico típico de los esteroides (ciclopentanoperhidrofenantreno) al que se le une un anillo pentadienólido, una estructura química semejante a otros compuestos con actividad biológica, como el ácido ursólico, un triterpeno pentacíclico presente en muchas plantas medicinales que ha sido descrito como inhibidor de varios pasos clave de la angiogénesis (proceso morfogénético en el que se generan nuevos capilares a partir de vasos sanguíneos preexistentes).

El uso de las especies de *Kalanchoe* en la farmacopea tradicional malgache, africana y brasileña ha ido encaminado principalmente al tratamiento de enfermedades infecciosas, inflamatorias y cancerosas. Estudios recientes, realizados principalmente en *K. pinnata*

, *K. daigremontiana* y *K. brasiliensis*, han demostrado su capacidad antitumoral, antihistamínica, antiinflamatoria e inmunomoduladora. En nuestro laboratorio hemos puesto de manifiesto su actividad especialmente citotóxica sobre células procedentes de la leucemia linfoblástica, su poder inhibitorio de la formación de

tubos capilares y su capacidad antiinflamatoria independiente de ciclooxigenasa-2. La demostración de todas estas propiedades biológicas confirma el valor de su aplicación empírica y justifican la puesta en marcha de nuevas investigaciones.

Lecturas recomendadas para saber más:

- Boiteau P, Allorge-Boiteau L. *Kalanchoe* de Madagascar, systématique, écophysiologie et phytochimie. Éditions Karthala, 1995.
- Garcês HMP, Champagne CEM, Townsley BT, Park S, Malhó R, Pedrosa MC, Harada JJ, Sinha NR. Evolution of asexual reproduction in leaves of the genus *Kalanchoe*. *Proc Natl Acad Sci* 104: 15578-15583, 2007.
- Krenn L, Kopp B. Bufadienolides from animal and plant sources. *Phytochemistry* 48: 1-29, 1998.
- Supratman U, Fujita T, Akiyama K, Hayashi H, Murakami A, Sakai H, Koshimizu K, Ohigashi H. Anti-tumor promoting activity of bufadienolides from *Kalanchoe pinnata* and *K. daigremontiana* x *tubiflora*. *Biosci Biotechnol Biochem* 65: 947-949, 2001.

Vanilla planifolia: el gusto es nuestro

José María Pérez Pomares

Profesor del Departamento de Biología Animal. Universidad de Málaga.

jmperezp@uma.es.



Pocos aromas son tan populares en el mundo occidental como el de la vainilla. Su olor evoca inmediatamente el sabor de deliciosos postres o productos alimenticios (sobre todo dulces) y es ya, por méritos propios, un icono olfativo del siglo XX y, por extensión, de lo que llevamos del XXI. En un artículo de la revista TIME (www.time.com «Scent and Sensibility» J. Caplan, 8 de Octubre de 2006) se

sostiene que el aroma a vainilla es el favorito de los norteamericanos y que las sensaciones que a él se asocian son las de calidez y confort. Este tipo de relaciones ha permitido la aparición de empresas dedicadas a la creación de «aromas corporativos», es decir, olores o mezclas de olores que puedan ser asociados de forma inmediata a empresas o entidades de distinta naturaleza, de la misma forma en la que lo son sus logotipos o, en ocasiones, alguno de sus productos. Sin ir más lejos, la vainilla, combinada con la naranja y el cedro es el aroma corporativo de la exclusiva cadena de tiendas SONYSStyle en EEUU.

La vainilla natural (o extracto natural de vainilla) se obtiene a partir del fruto con forma de vaina de tres especies de orquídea, *Vanilla planifolia*, *V. pompona* y *V. tahitensis*. Con diferencia es la primera, originaria del sur de Florida, México y el Caribe, la más importante, ya que es la especie que se cultiva en Madagascar, país responsable de casi el 60% de la producción mundial de vainilla natural. El extracto natural de vainilla contiene múltiples compuestos, aunque son la vainillina y

el *p*-hidroxibenzaldehído (PHB) los responsables del olor y sabor característico de la mezcla.

V. planifolia ha acabado imponiéndose a otras vainillas propias del Índico como *V. madagascarensis* o *V. perrieri*, y ha alcanzado un prestigio mundial bajo el nombre de «vainilla Bourbon», denominación que no hace referencia a la célebre bebida estadounidense sino al nombre original de la Isla Reunión (Ile Bourbon), una de las primeras productoras de *V. planifolia* en el Índico. La vainilla Bourbon ha relegado a otras vainillas a casi el olvido. El caso más curioso es el de la vainilla mexicana, que llegó a ser la más abundante del planeta y que ahora representa menos del 10% de la producción mundial; la identificación de la cumarina, una sustancia derivada de las vainas de *Dypterix odorata*, mezclada con algunas vainillas mexicanas, no ha ayudado a mejorar la situación, ya que esta sustancia puede producir graves daños hepáticos y ha sido prohibida para su uso alimenticio en los EEUU por la célebre FDA (Federal Drug Administration).

Todo el mundo sabe, sin embargo, que la vainilla natural es bastante cara, pues su precio fluctúa según la cantidad de tifones o grandes tormentas que afectan anualmente a los países que la producen: entre 1200 y 4000 USD/kg (1). Tanto la recolección como el procesado de la vainilla son complejos, ya que a través de medios artesanales se procura optimizar el contenido en vainillina de los frutos de *V. planifolia* (alrededor de un 2% del peso seco por vaina) y ello también contribuye a encarecer el producto. Hoy en

día, la mayor parte del sabor y el olor a vainilla que disfrutan nuestros sentidos proviene de la vainillina sintética (4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído), un derivado del fenol que se extrae de la lignina, lo que ha acabado convirtiendo la esencia en un producto más de la industria papelera.

Aunque algunos afirman que es fácil distinguir el extracto natural de vainilla de la vainilla sintética, algunos estudios demuestran que eso sólo es posible en aquellos productos en los que la esencia está mezclada con leche, como en los helados, mientras que en la bollería horneada es prácticamente imposible discernir entre los dos sabores (Cook's illustrated, Mayo 2006).

Pero son otras las razones por las que la vainilla es la protagonista de estas líneas. La vainillina tiene propiedades antimicrobianas y se utiliza como conservante alimenticio. Es, además, un antioxidante natural e inhibe la peroxidación de los lípidos inducida por la fotosensibilización (2). Quizá uno de sus efectos más interesantes sea el de disminuir al mínimo la carcinogénesis en los modelos animales. De hecho, se ha descrito que la vainillina suprime la actividad de la metaloproteínasa de matriz 9 (MMP-9) y reduce el número de colonias metastásicas pulmonares en los ensayos con ratones (3). Un estudio relati-

vamente reciente (2) pone de manifiesto, a través de un análisis de expresión génica con micromatrices (*microarrays*) que cubren un total de 28.703 genes, que la vainillina es capaz de reprimir la expresión de algunos genes relacionados con el ciclo celular, tales como la ciclina A2 y la aurora cinasa B, importantes durante la progresión del cáncer. También es capaz de regular la proteína activadora 1 (AP-1), conocida por ser esencial en el desarrollo de un gran número de cánceres específicos (4). En este caso se cree que el efecto de la vainillina sobre AP-1 es indirecto y se debe a un bloqueo activo de la fosforilación de ciertas cinasas de la familia MAPK. El efecto parece depender sobre todo de las ERK, unas proteínas muy importantes en la trasducción de señales desde la membrana plasmática al núcleo celular, de las que se sabe que activan la transcripción de la AP-1. Estos mismos autores han propuesto que las propiedades antioxidantes de la vainillina podrían ser, así mismo, críticas para la inhibición de AP-1, ya que este factor de transcripción se produce en respuesta al estrés oxidativo.

Si a alguno de los lectores no le gusta el aroma o sabor a vainilla, esperamos que, al menos, este artículo haya hecho cambiar, aunque sea ligeramente, su percepción sobre los químicos que los producen.

Bibliografía citada:

- 1 Walton N.J., Mayer M.J., Narbad A. (2003). Vanillin. *Phytochemistry* 63: 505-515.
- 2 Cheng W.-Y., Hsiang C.-Y., Bau D.-T., Chen J.-C., Shen W.-S., Li C.-C., Lo H.-Y., Wu S.-L., Chiang S.-Y., Ho T.-Y. (2007). Microarray analysis of vanillin-regulated gene expression profile in human hepatocarcinoma cells. *Pharmacol Res* 56: 474-482.
- 3 Lirdprapamongkol K., Sakurai H., Kawasaki N., Choo M.K., Saitoh Y., Aozuka Y., Singhirunusorn P., Ruchirawat S., Svasti J., Saiki I. (2005). Vanillin suppresses *in vitro* invasion and *in vivo* metastasis of mouse breast cancer cells. *Eur J Pharm Sci* 25: 57-65.
- 4 Shaulian E., Karin M. (2002). AP-1 as a regulator of cell life and death. *Nat Cell Biol* 4: E131-E136.

El té como factor quimiopreventivo

Esther Melgarejo Páez

Doctora en Biología. Departamento de Biología Molecular y Bioquímica. Universidad de Málaga. emelgarejo@uma.es.



El té es una de las bebidas más consumidas en el mundo y se prepara como infusión. Se obtiene mediante un procesamiento de las hojas de *Camellia sinensis* que incluye su deshidratación. El procesamiento de estas hojas puede dar diversas variedades de té, como el té blanco, el té verde y el té negro, según el

nivel de oxidación aplicado a las hojas o brotes de la planta. De todas las variedades de té que existen en el mercado, el más estudiado por sus múltiples efectos beneficiosos en la salud es el té verde, considerado un potente quimiopreventivo y quimioprotector. Además, se ha demostrado que el extracto de té verde estimula *in vitro* la apoptosis de varias líneas celulares tumorales, entre ellas las de próstata, linfoma, colon y pulmón.

Muchos de los efectos quimiopreventivos del té verde se deben a sus polifenoles, que representan más del 30% de su peso seco. El galato de epigaloca-

tequina (EGCG) es el principal polifenol del té verde. Tanto el té verde como sus componentes se han estudiado en modelos *in vitro* e *in vivo* de carcinogénesis. En el caso del EGCG, se ha demostrado que, además de su actividad quimiopreventiva, inhibe la invasión tumoral y la angiogénesis, que son pasos cruciales para el desarrollo y la metástasis de los tumores sólidos. La figura adjunta recoge la estructura química del EGCG y algunos de sus efectos biológicos descritos, que se desarrollan a continuación.

El EGCG es un compuesto antioxidante

Uno de los mecanismos más estudiados del EGCG es su actividad antioxidante. La aparición de un cáncer puede estar asociada a un daño oxidativo del ADN, de los lípidos o de las proteínas. Este daño oxidativo lo podrían causar distintos factores como la luz UV, los agentes carcinógenos y los radicales libres. El daño oxidativo en el ADN constituye una

29

importante fuente de mutaciones que modifica la expresión génica y su regulación. Los tumores pueden producir grandes cantidades de especies reactivas de oxígeno (ERO), que están asociadas a la invasión y metástasis tumoral. Las ERO son importantes factores que permiten la inducción de los genes relacionados con la invasión. Entre otros efectos, el EGCG, reduce significativamente la concentración plasmática de los biomarcadores del daño oxidativo que afectan tanto a los lípidos como al ADN. Además, neutraliza los radicales libres en el cuerpo, como las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno antes de que causen daño oxidativo a otros componentes de la célula. Por otra parte, tiene gran afinidad por las bicapas lipídicas de la membrana celular y puede entrar fácilmente en el núcleo de las células tumorales, lo que previene la formación de radicales hidroxilo y se inhibe así la posible invasión tumoral provocada por las ERO. También podría prevenir del daño oxidativo celular al inhibir las lipooxigenasas, ciclooxigenasas y xantina oxidasas, enzimas capaces de provocar daño oxidativo en algunos tejidos por su actividad peroxidasa.

30

31

32

33

El EGCG es un compuesto antiangiogénico

34

El EGCG se podría utilizar contra el crecimiento tumoral en diferentes estados de desarrollo, ya que no solo inhibe la vascularización de tumores existentes, sino que es capaz de bloquear los acontecimientos bioquímicos que comienzan el proceso de la angiogénesis en estados muy tempranos, lo que evita la progresión hacia un fenotipo invasor.

35

El EGCG es un regulador de la apoptosis y del ciclo celular

36

Una de las características de la célula cancerosa consiste en su habilidad para eludir la muerte celular programada, o apoptosis, que está regulada por una compleja cascada de señales. A continuación, se enumeran algunos efectos del EGCG sobre el ciclo celular y la apoptosis de células tumorales: 1) La inhibición de la ruta de señalización del NF- κ B, al

37

impedir la degradación de I κ B 2) La inhibición de proteína cinasas activadas por mitógenos (MAPK) y el activador de proteína 1 (AP-1). 3) La inhibición de las rutas de bioseñalización mediadas por EGFR, al inhibir su activación por fosforilación. 4) La inhibición de la ruta del factor de crecimiento insulinoide 1 (IGF-1) al disminuir su concentración en el suero. 5) La inhibición de la actividad del proteasoma. 6) La inducción de p21 y p27, inhibidores del complejo ciclina-Cdk (cinasas dependientes de ciclina), y la inhibición de la ciclina D1. 7) La activación de la proteína supresora de tumores p53.

Una característica del EGCG de gran interés para los investigadores es su capacidad de inducir la apoptosis específicamente en las células tumorales pero no en las células sanas.

El EGCG ejerce otros efectos beneficiosos en la salud humana

Además de intervenir en la inhibición de los procesos inflamatorios y neoplásicos, el EGCG presenta numerosos efectos beneficiosos para la salud. Algunos de estos efectos son: 1) Reduce la oxidación de la LDL, asociada a la aterosclerosis y a las enfermedades del corazón, así como a la absorción del colesterol. 2) Protege ante algunos tipos de radiación, por lo que previene las enfermedades de la piel y su envejecimiento debido a la radiación, minimizando también la posible aparición de cáncer por una larga exposición a la radiación. 3) Inhibe la proliferación de las células hepáticas responsables de la acumulación de colágeno en las enfermedades crónicas del hígado. 4) Presenta actividad antimicrobiana. La infección con el microorganismo *Helicobacter pylori* es un factor de riesgo para el desarrollo del carcinoma gástrico. El EGCG presenta actividad antibacteriana contra *Helicobacter pylori* en modelos animales e *in vitro*, especialmente cuando se usa con otros antibióticos. Además, el EGCG es capaz de inhibir fuertemente la replicación del VIH en las células de la sangre periférica en cultivo, y parece también tener actividad antivírica contra la infección con el virus de la gripe.

38

Lecturas recomendadas para saber más:

- Basu A, Lucas EA. Mechanisms and effects of green tea on cardiovascular health. *Nutr Rev* 65: 361-375, 2007.
- Melgarejo E, Medina MA, Sánchez-Jiménez F, Botana LM, Domínguez M, Escribano L, Orfao A, Urdiales JL. (-)-Epigallocatechin-3-gallate interferes with mast cell adhesiveness, migration and its potential to recruit monocytes. *Cell Mol Life Sci* 64: 2690-2701, 2007.
- Yang CS, Maliakal P, Meng X. Inhibition of carcinogenesis by tea. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 42: 25-54, 2002.

39

41

42

El hipérico: fuente de compuestos bioactivos con amplio espectro farmacológico

María Isabel Amores Sánchez

Doctora en Medicina y médica de familia. Servicio Andaluz de Salud.



Datos botánicos, usos tradicionales y clínicos

El hipérico o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum* L.) es una planta herbácea perenne con una amplia distribución en Europa, Asia occidental, norte de África y Norteamérica.

Se han descrito más de 400 especies de plantas pertenecientes al género *Hypericum*, que a su vez pertenece a la familia de las Clusiáceas (también denominadas Hipericáceas). La planta del hipérico puede alcanzar un porte de hasta 60 cm. Sus hojas presentan unos «puntos pelúcidos» fácilmente observables al verlas al trasluz. Estos «puntos» no son realmente orificios en las hojas, sino unas «glándulas aceitosas» constituidas por una fina capa de resinas y aceites esenciales incoloros. Las flores son de color amarillo-anaranjado brillante, se disponen en corimbo terminal y presentan cinco sépalos en el cáliz y cinco pétalos en la corola. Los pétalos están salpicados de puntitos negros que si se frota entre los dedos, los dejan teñidos de rojo. Es ese líquido rojo el que contiene los principales compuestos biológicamente activos.

Una de las primeras citas del hipérico se remonta al año 79 a. C., cuando Plinio el Viejo comenta que los antiguos griegos y romanos solían colocar ramas de esta planta en su hogares encima de estatuas o imágenes (de ahí el nombre hipérico, del prefijo *hiper*, que en griego quiere decir «encima de» y la terminación *eikon*, de la palabra griega icono, imagen), en la creencia de que los poderes místicos de la planta los protegería de los espíritus diabólicos. El nombre vulgar de «hierba de San Juan» se relaciona con el hecho de que la floración suele tener lugar hacia finales de junio, en torno al solsticio de verano. Según una antigua leyenda europea, heredera del uso tradicional mencionado por Plinio, el día de San Juan había que colgar ramas de hipérico en todas las puertas de casas y establos para proteger a las personas y su ganado de los demonios y sus hechizos, así como de las enfermedades y toda clase de males. En el siglo XIII, el hipérico se menciona en la relación de plantas medicinales de la Escuela médica de Salerno como *Herba demonis fuga* (la hierba que pone en fuga al diablo) y todavía a comienzos del siglo XVII los monjes franciscanos la usaban como *Fuga Daemonum*.

Aparte de estos usos 'mágicos', el hipérico se ha empleado tradicionalmente, tanto en uso tópico como interno, con muy diversas aplicaciones terapéuticas, que incluyen su uso como promotor del sellado de heridas y diurético, así como en el tratamiento de condiciones neurálgicas, ciática y de mordeduras de reptiles venenosos. El empleo de sus flores para estos usos ya fue documentado por los médicos griegos Hipócrates (460-377 a. C.), Teofrasto (372-287 a. C.), Dioscórides (primer siglo de nuestra era) y Galeno (131-201). En 1525, el médico suizo Paracelso establece su uso para el tratamiento de la depresión, la melancolía y la sobreexcitabilidad. Desde entonces, ha sido usado en la medicina europea (sobre todo, centro-europea) tradicional para tratar neuralgias, ansie-

dad, neurosis y depresión. Además de su empleo en desórdenes psiquiátricos, en los últimos dos siglos se ha venido usando externamente para tratar heridas, magulladuras y esguinces, e internamente para combatir infecciones víricas y bacterianas, úlceras pépticas, y enfermedades inflamatorias y de las vías respiratorias.

El cada vez más popular uso en Alemania del hipérico para combatir la fatiga, el malestar y la depresión ha conducido a su estudio clínico mediante métodos científicos y objetivos desde finales de los años setenta del pasado siglo. Para el tratamiento de la depresión, suelen emplearse extractos alcohólicos estandarizados (etanol al 60% o bien metanol al 80%), preparados a partir de las partes aéreas de la planta secadas inmediatamente después de su recolección (en Europa, durante el período de florecimiento o justo antes del mismo) y se formulan en comprimidos, cápsulas y jarabes para su administración oral. Los numerosos ensayos clínicos ya efectuados con diversos extractos llevan a la conclusión de que el hipérico, sin resultar muy útil para el tratamiento de la depresión grave, es -en cambio- eficaz para el tratamiento de la depresión leve y moderada.

En 1984, la Comisión E alemana (que regula el uso de fármacos y dispositivos médicos) aprobó el uso del hipérico para el tratamiento de los estados de ánimo depresivos, las perturbaciones psicovegetativas, los estados de ansiedad y la inquietud nerviosa. Desde entonces, otros varios países han aprobado la venta de preparados del hipérico como «complemento alimenticio» y reconocen que el hipérico es un antidepresivo eficaz para el tratamiento de la depresión leve y moderada. En Alemania, su principal mercado, el hipérico se prescribe unas 20 veces más que la fluoxetina (*Prozac*), lo que lo convierte en uno de los antidepresivos más populares.

Perfil farmacológico de sus componentes activos

El hipérico contiene al menos diez clases de compuestos detectables con actividad biológica. De ellos, los tres grupos que parecen más relacionados con sus efectos antidepresivos son los floriglucinoses (particularmente, la hiperforina), naftodiantronas (sobre todo, la hipericina) y flavonoides (rutina, quercitrina, quercetina y biapigeninas, entre otros).

A continuación, se describirán algunas de las más destacadas características de los principales componentes bioactivos aislados de los extractos de hipérico:

a) Hipericina.

Muchos datos indican que la hipericina interviene en el efecto antidepresivo del hipérico. A pesar de algún estudio que parecía sugerir que la hipericina es capaz de inhibir las monoamino oxidasas, los estudios más recientes parecen descartar esta posibilidad, pues la hipericina sólo es capaz de inhibir la actividad monoamino oxidasa a una concentración muy por encima de la usada en la clínica.

La hipericina es probablemente el fotosensibilizador natural conocido más potente. Se entiende por fotosensibilizador un compuesto que, en presencia de oxígeno y mediante estimulación lumínica, genera radicales superóxido (reacción de tipo I), que a su vez puede formar radicales peróxido e hidroxilo, así como moléculas de oxígeno singulete, 1O_2 (reacción tipo II). La terapia fotodinámica antitumoral consiste en la administración sistémica de un fotosensibilizador y la irradiación dirigida de luz visible focalizada en la lesión tumoral. La generación local de especies reactivas de oxígeno por las reacciones de fotosensibilización de tipo I y/o II daña las células tumorales. Además de la muerte directa de las células tumorales, la terapia fotodinámica produce cambios profundos en la vasculatura tumoral y puede provocar una respuesta inflamatoria. Probablemente, todos estos efectos cooperan en sinergia para erradicar el tumor. Dados su carácter fuertemente fotosensibilizador y su escasa toxicidad en la oscuridad, la hipericina es un compuesto de elección para la fototerapia dinámica: la fotosensibilización de las células en presencia de hipericina desencadena la respuesta de diferentes rutas de bioseñalización que conducen a varias respuestas celulares (supervivencia, apoptosis o necrosis) en función del nivel de estrés oxidativo producido. Éste, a su vez, depende de la dosis de irradiación y de la concentración de hipericina utilizadas. Recientemente se ha demostrado que la hipericina no fotosensibilizada es capaz de inhibir la angiogénesis.

b) Flavonoides.

Los flavonoides contenidos en el hipérico (entre otros, quercetina, luteolina y campferol) presentan similitudes estructurales con algunos inhibidores sintéticos de las monoamino oxidasas. Se ha demostrado que la fracción de flavonoides del hipérico muestra actividad antidepressiva en el test de la natación forzada. Más recientemente se ha identificado que el flavonoide rutina resulta esencial para esta actividad antidepressiva en el test de la natación forzada. También se ha descrito que distintos flavonoides inhiben la angiogénesis.

c) Hiperforina.

La hiperforina es uno de los principales compuestos causantes de los efectos antidepressivos del hipérico.

co. Además, es un compuesto excepcional pues es el único antidepressivo que exhibe un efecto inhibitor de amplio espectro en la recaptación de los neurotransmisores, e inhibe con una fuerza equivalente los procesos de recaptación de serotonina, noradrenalina y dopamina. Es más, a diferencia de otros fármacos antidepressivos, también inhibe la recaptación de los aminoácidos neurotransmisores GABA y glutamato. Estos efectos conducen a una elevación de la concentración extraneuronal de los neurotransmisores mencionados. Como la fuerza conductora de todos los transportadores de estos neurotransmisores es el gradiente de iones sodio, estos efectos de amplio espectro podrían conseguirse al aumentar la concentración intracelular de los iones de sodio. En efecto, la hiperforina aumenta la concentración intracelulares de los iones de sodio libres, un efecto que puede deberse bien a una activación de la proteína intercambiadora de iones de sodio y protones presente en las membranas plasmáticas de las neuronas (lo cual produciría un aumento del transporte de sodio hacia el interior de la neurona) y/o a un bloqueo de los canales de sodio sensibles al amiloride (lo cual reduciría la expulsión de iones sodio del interior de la neurona). Además, la hiperforina también inhibe la respuesta de los receptores de GABA, NMDA y AMPA, y promueve la apertura de canales de calcio presinápticos, lo que estimula la liberación de neurotransmisores desde los sinaptosomas al espacio intersináptico. Todos estos datos parecen indicar que la actividad antidepressiva de la hiperforina se debe a un mecanismo de acción novedoso, independiente de las interacciones específicas con las propias proteínas transportadoras implicadas en la recaptación de los neurotransmisores. Más bien, el nuevo mecanismo de acción representado por los efectos de la hiperforina sería la consecuencia de sus efectos sobre la homeostasis iónica en el sinaptosoma.

Diferentes grupos de investigación han demostrado recientemente que la hiperforina constituye un potente inhibidor de la angiogénesis, la linfangiogénesis y las metástasis.

Lecturas recomendadas para saber más:

- Di Carlo G, Borrelli F, Ernst E, Izzo AA. St. John's wort: Prozac from the plant kingdom. *Trends Pharmacol Sci* 22: 292-297, 2001.
- Greeson JM, Sanford B, Monti DA. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. *Psychopharmacol* 153: 402-414, 2001.
- Medina MA, Martínez-Poveda B, Amores-Sánchez MI, Quesada AR. Hyperforin: more than an antidepressant bioactive compound? *Life Sci* 79: 105-111, 2006.



Recensión: Darwin, FitzRoy y “ese oscuro ser de tiniebla”

El llamado *año Darwin*, este 2009 que ya ha atravesado su propio ecuador, ha llenado las librerías españolas de los textos originales del gran pensador y naturalista inglés. El origen de las especies está disponible ahora en cuidadas ediciones de Espasa-Calpe, Alianza Editorial y Ediciones del Aguazul, mientras que el *Diario del viaje de un naturalista alrededor del mundo* vuelve a nuestras manos publicado por Espasa-Calpe. Además de estos textos canónicos, también han reaparecido en los últimos meses las memorias del puño y letra del propio Darwin, esta vez sin censura alguna (Laetoli Ediciones).

Sin embargo, para el autor de estas líneas, una de las grandes sorpresas del tributo editorial español a la memoria de Darwin ha sido la aparición en formato de bolsillo de la novela *Hacia los confines del mundo* (Quinteto), que fuera originalmente publicada en español por la editorial Salamandra y uno de cuyos temas narrativos es la génesis de la teoría evolutiva a bordo de *HMS Beagle*. Aunque el argumento presta una especial atención al segundo de los viajes del bergantín, es decir, aquel en el que participó Charles Darwin, son muchas más las aventuras narradas en el volumen. El autor de la novela, Harry Thompson, desarrolla una ficción histórica que, por su sensibilidad y detalle, no sólo no desmerece, sino que en cierto modo incluso explica, los hechos reales la inspiran. Es precisamente por esta razón, por el valor divulgativo que el texto tiene sobre algunas de las raíces del pensamiento darwiniano y el análisis de la influencia que algunas personas ejercieron en la obra del naturalista, por lo que sin duda merece ser leído.

Con *Hacia los confines del mundo*, Harry Thompson fue finalista del prestigioso premio Booker en el año 2005, un galardón que han recibido muchos grandes nombres de las letras anglosajonas como Ian McEwan, Margaret Atwood, Kazuo Ishiguro, John M. Coetzee o John Banville. Thompson no era por aquel entonces nada parecido a una figura consagrada de la literatura británica. De hecho, esta novela fue la primera que escribió y, desafortunadamente, también la última, ya que en Noviembre de 2005 murió de cáncer de pulmón. ¿De dónde provenía entonces el interés de Thompson por la aventura darwiniana del pensamiento? Aparentemente dicho interés era casual; el autor era uno de los productores de comedia más prestigioso de la BBC, con lo que no era fácil presagiar que de su conocido sentido del humor pudiera destilarse una novela tan seria como *Hacia los confines del mundo*.

Sin duda, el gran éxito de Thompson es recuperar a Robert FitzRoy, capitán del *Beagle*, como figura de proyección literaria, recreando una tensión dialéctica que, si damos crédito al propio Darwin, tuvo una gran influencia en el desarrollo temprano de su teoría sobre el origen de las especies. Ha querido la historia que FitzRoy permanezca asociado a la aventura darwiniana como el contrapunto dogmático y por extensión poco ilustrado que incita al joven Darwin a rebelarse contra pensamientos alejados de lo racional y profundamente comprometidos con los dogmas cristianos. Estas circunstancias lo obligaron a superarse en el esfuerzo continuo de una actividad intelectual que desafiaba de forma constante sus creencias religiosas. Pero el joven FitzRoy de Thompson, que será una sorpresa para muchos lectores, es quizá un reflejo mucho más fidedigno del auténtico comandante del *Beagle* que esa otra imagen de beato furioso y desequilibrado -un conocido mote de FitzRoy era el de “café caliente”- que nos han legado lecturas parciales y maniqueas.

Robert FitzRoy (1805-1865) provenía de una de las familias nobles más respetadas de Gran Bretaña. Entre sus tíos paternos se encontraba el tercer Duque de Grafton (descendiente en línea directa de Carlos II de Inglaterra) y un Almirante de la marina de Su Majestad, mientras que por vía materna FitzRoy era sobrino de Lord Londonderry, uno de los líderes del partido conservador (*tory*) y del mismísimo Lord Castlereagh, reformador y político que unificó los Reinos de Gran Bretaña e Irlanda y que defendió los intereses británicos en el Congreso de Viena tras las guerras napoleónicas. FitzRoy creció en un ambiente familiar en el que el servicio activo en defensa de los intereses de la patria era una cuestión de honor. Algunos podrán pensar que todo esto no es más que una anécdota genealógica, pero Robert FitzRoy fue un estudiante brillante en el Colegio Real de la Marina de Portsmouth, donde obtuvo el cargo de teniente con las legendarias calificaciones de “*full numbers*”, es decir un acierto completo sobre el total de las preguntas del examen o, como decimos nosotros, un diez redondo. FitzRoy tenía sobrados méritos propios y ello le permitió lograr la confianza del Almirantazgo por razones ajenas a la influencia



de su familia. Era un hombre muy leído, generalmente interesado en las ciencias, con grandes aptitudes para las matemáticas y unas dotes de observación sobresalientes. Como capitán de navío de la Armada Británica, desarrolló un interés profesional y personal por los fenómenos atmosféricos -FitzRoy diseñó varios barómetros- y más tarde fue el creador de los boletines meteorológicos y un firme defensor de la idea de que los cambios atmosféricos podían ser predichos. A su pericia como capitán de navío y su empeño personal (que acabó dejándolo completamente arruinado), se debe en buena medida el éxito de la segunda expedición del *Beagle*, cuya misión principal era revisar y continuar la cartografía conocida de Tierra del Fuego.

A muchos de los que han llegado a leer hasta aquí les parecerá que la novela de Thompson no pretende más que dar una lectura alternativa, también parcial, de la epopeya del *Beagle*. En cierto modo pudiera parecer que *Hacia los confines del mundo* trata de desmitificar la leyenda del propio Darwin, sumándose a ese excitante deporte de la modernidad occidental que consiste en masacrar con críticas irrelevantes y argumentos *ad hoc* el pensamiento darwiniano justo cuando lo que procede es reconocer sus méritos. La realidad es que Darwin es bien tratado en la novela de Thompson, aunque sin ocultar parte de las aristas de su carácter y pensamiento, más evidentes en su juventud que en su vejez consagrada. Aún así es también evidente desde el principio que es FitzRoy quien interesa al autor. En la novela, la moral intachable de FitzRoy va de la mano de unas creencias religiosas honestas y generosas no siempre habituales en su época y menos aun, en gente de su clase social. Estas ideas son confrontadas, de forma brillante, con la moral pragmática, más utilitarista y cargada de egoísmo de la alta burguesía industrial británica de la que procedía el liberal Darwin. Éste, durante su primera etapa en el *Beagle*, era todavía un creyente convencido y no muy aficionado a la especulación teológica -quería ordenarse Pastor anglicano.



El libro de Thompson pretende ser ecuánime al poner de manifiesto que no todo el pensamiento en el orden social de Charles Darwin era aceptable, como tampoco lo eran algunas consideraciones sobre “el estado natural de las cosas” que jugaron su papel en el desarrollo de la teoría de la evolución. FitzRoy parece haber sido un firme defensor de la idea de que todos los hombres fueron hechos iguales (por Dios, claro), lo que desacreditaba a sus ojos el maltrato o exterminio de nativos, prácticas muy habituales en el planeta por aquel entonces. Thompson aprovecha esta circunstancia para dudar de forma crítica acerca de ciertas historias la defensa de la esclavitud por parte de FitzRoy (motivo de la célebre disputa con Darwin en las costas brasileñas de Bahía que casi les cuesta la amistad en 1831; el asunto, analizado con algo de detalle, revela un origen político en la discusión y no uno moral). Esta misma defensa de la actitud pro-indigenista de FitzRoy queda avalada por su protección de la población nativa frente a los intentos de los colonos por exterminarlos mientras fue Gobernador de Nueva Zelanda. En una entrevista concedida poco antes de su muerte (*The Observer*, 15 junio de 2005), Thompson sostuvo que: “... FitzRoy era un cristiano conservador que se batió para demostrar que negros y blancos eran iguales. Darwin era un liberal que creía en la función social de las Casas de trabajo (lugares donde los británicos pobres podían obtener alimento a cambio de trabajar de sol a sol en un estado de esclavitud práctica) y se horrorizaba con facilidad ante rostros no blancos. Debido a la admiración que se tiene por Darwin, hay una especie de conspiración con el fin de no asociarle puntos de vista racistas. Lo vemos como la amable figura de blanca barba que nos liberó de los grilletos de la ignorancia. Pues bien, Darwin era un fabuloso racista y no, no todo el mundo en su época era como él”.

Una de las principales tesis de Harry Thompson en su novela es que ese capitán FitzRoy de apenas treinta años, aquel que a bordo del *Beagle* pudo realmente influir en Darwin y su pensamiento, está todavía muy lejos del avejentado Vice-almirante que protestará feroz en contra de las teorías darwinianas en la década de 1860, llegando incluso a sentirse culpable por su participación en la “herejía” de la teo-

ría evolutiva. El capitán del *Beagle* de los primeros años de la década de 1830 es un ávido lector de los Principios de Geología de Chales Lyell, obra con un impacto capital en el concepto darwiniano de la aparición gradual de las especies. Fue FitzRoy la primera persona en presentar a Darwin la obra del geólogo inglés, quizá el texto más importante de cuantos Darwin leyó durante la gestación de la teoría evolutiva. FitzRoy era, en cierto modo, el oponente formidable que Darwin necesitaba para el desarrollo razonado de sus teorías, que como todo el mundo sabe cristalizaron poco a poco, como esos cambios geológicos que tanto le interesaban.

El duelo racional entre FitzRoy y Darwin es sólo una de las dos grandes lizas descritas en la novela de Harry Thompson. La segunda de estas confrontaciones es mucho más oscura y personal y da nombre a la novela, cuyo título en su primera edición inglesa era *This thing of darkness* (Este ser de tiniebla). Aparentemente, los editores británicos (como luego los españoles) pensaron que el título original, una cita de *La Tempestad* de William Shakespeare, evocaba más una de esas novelas de vampiros quinceañeros tan en boga hoy en día que un relato histórico de gran calado. Desafortunadamente, al cambiar el título, se minimiza el énfasis que Harry Thompson hace sobre la batalla interna entre la actividad racional de FitzRoy y sus creencias religiosas. Sus conocidos arrebatos de euforia y arranques de furia sugieren también que sufría desde joven algún tipo de desequilibrio psicológico, quizá un trastorno bipolar, que se iría agudizando con la edad conforme su fortuna, su carrera profesional y su vida personal iban sufriendo un revés tras otro. FitzRoy era hijo de esa generación de la clase alta británica que negaba la primacía de la razón sobre el acto de fe. Los aires franceses de la ilustración y la revolución eran entonces anatemas para el británico biempensante de finales del s. XIX, en el cual se había plantado la semilla de la razón sin que el amor al orden social y también al divino -¿O eran entonces la misma cosa?- pudieran permitirse el lujo de dejarla germinar. Ese tenso duelo personal, capaz de alterar el equilibrio de muchos, fue el principio del fin para FitzRoy, que acabaría suicidándose un 30 de abril 1865 con una afilada navaja de afeitar, cortándose el cuello, como hiciera 43 años antes Castlereagh, su propio tío.

Decía el poeta francés Paul Valéry que hay días para los conjuntos y días para los detalles. La ficción novelesca, ocasionalmente, puede obrar el milagro menor de aunar una visión amplia, con perspectiva y una más cercana a la anécdota. El autor de *Hacia los confines del mundo* rescata en su escritura sucesos curiosos que forman parte de la infrahistoria de las expediciones del *Beagle*. Muchos de ellos, como el caso del supuesto secuestro y educación de esos indios de Tierra del Fuego que acabarían tomando el té con el Rey de Inglaterra, la participación del *Beagle* en la defensa de Montevideo durante un intento de golpe de estado o el encuentro de Darwin con el General Juan Manuel de Rosas, el sanguinario líder federalista padre del estado argentino son, en sí mismos, argumentos para otras novelas. Thompson encuadra el viaje del *Beagle* en la tradición de las grandes exploraciones románticas, como la de Alexander von Humboldt por el continente Sudamericano, la antártica de Bellingshausen, aquellas otras lideradas por Dumont d'Urville en el Pacífico, las dramáticas incursiones de Scott en el Polo Norte y las no menos famosas expediciones de Livingstone, Stanley, Burton y Speke a la búsqueda de las fuentes de los grandes ríos africanos. Todas estos viajes, esforzados y heroicos la mayor parte de las veces, no fueron siempre desinteresados, aunque en todos ellos latía, de una u otra forma, la ambición del conocimiento. ¿A quién gustará *Hacia los confines del mundo*? A aquellos que leyeron los diarios de la expedición del *Beagle* y quieran recordarlos en palabras de otros; a los que todavía no se atreven con textos originales de Darwin y precisen de un estímulo para hacerlo; a todos los que conocen la figura del naturalista inglés y quieran verlo desde un punto de vista distinto; a los que intriga la figura del capitán FitzRoy; a los que disfrutaron con esos momentos de la película *Master and Commander* en los que se recogen especímenes animales y vegetales en un ambiente de admiración por la naturaleza y no tanto con aquellos otros dedicados a los cañonazos; a aquellos que han leído *En la Patagonia* de Bruce Chatwin; a los que aman los paisajes desolados, las grandes selvas, las tormentas marítimas, las playas llenas de pecios, focas y esqueletos de cetáceos; a los que fascinan los quelonios gigantes y centenarios, los restos fósiles y los pinzones con un secreto escrito en el pico. Y a los que les gusta pensar.

José María Pérez Pomares

Profesor de Biología Animal
Facultad de Ciencias
Universidad de Málaga
jmperezp@uma.es



Premio Nobel de Química 2008

La proteína verde fluorescente, una proteína simplemente brillante

A la espera del Premio Nobel de Química del 2009, cabe destacar el del año pasado, otorgado a Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Y. Tsien por el descubrimiento y el desarrollo de la proteína verde fluorescente (o GFP, por sus siglas en inglés, *green fluorescent protein*), una herramienta clave para la investigación de los procesos biológicos. El uso de proteínas fluorescentes para estudiar los procesos químicos en las células vivas es hoy en día un método típico de la biología y la investigación biomédica. Con el uso de éstas se ha obtenido una nueva visión de la vida en dimensiones moleculares y se han podido estudiar procesos importantes como la propagación de las células cancerígenas en los organismos vivos o la forma en que trabajan las células nerviosas en el cerebro, además de numerosos procesos biológicos fundamentales, tales como la expresión génica, la división celular o la replicación cromosómica. La GFP permite observar la posición, el movimiento y las interacciones de ésta con otras proteínas, por lo que nos permite seguir la 'vida' de una proteína dentro de un organismo vivo.

Cada uno de los galardonados representa una etapa importante desde el hallazgo de la proteína hasta su utilización actual en la investigación. El bioquímico Osamu Shimomura, nacido en Kioto en 1928, logró aislar la GFP en la medusa *Aequorea victoria* en 1962. Comenzó a estudiar la bioluminiscencia de *Aequorea* con el fin de averiguar de dónde procedía ésta. Para ello pasó diecinueve veranos en Friday Harbor, una pequeña localidad costera del estado de Washington, donde coleccionó 50 000 ejemplares de medusas con su esposa y sus dos hijos en cada estación estival. Shimomura logró aislar una proteína que se veía verdosa bajo la luz del sol, se tornaba amarillenta bajo luz artificial y brillaba al ser irradiada con luz ultravioleta: había descubierto la GFP. En la década de los 70 el grupo de investigación de Shimomura publicó el

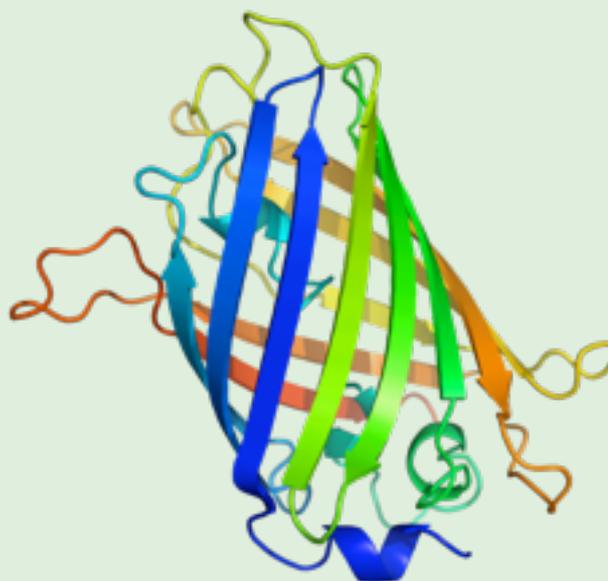
espectro de emisión de la GFP con su pico característico a 508 nm y su peso molecular (27 kDa). Consiguieron explicar que el comportamiento de esta proteína se debía a la presencia de un cromóforo fluorescente, la 4-hidroxibencilidenoimidazolidin-5-ona.

Martin Chalfie, nacido en Chicago en 1947, demostró su utilidad a la hora de 'iluminar' distintos fenómenos biológicos. En cuanto escuchó hablar por primera vez de la existencia de esta proteína, supo reconocer su enorme potencial y la aplicó al estudio de *Caenorhabditis elegans*, uno de los principales organismos modelo en la biología. Chalfie demostró que la GFP no necesita ninguna otra enzima ni ningún otro tipo celular para emitir luz, a diferencia de lo que se había observado hasta entonces con otras proteínas bioluminiscentes conocidas. Esta característica resultaba muy ventajosa ya que no se necesitaba introducir ningún tipo de sustancia química adicional en las células para poder realizar los estudios en los organismos vivos. Para Chalfie, la GFP es importante porque permite estudiar las actividades celulares en los tejidos y organismos vivos sin ninguna intrusión.

El más joven de los tres galardonados, Roger Y. Tsien, nació en Nueva York en 1952. Contribuyó a la explicación de cuál era el mecanismo de la formación del cromóforo fluorescente de la GFP y amplió la paleta cromática, lo que permitió marcar diferentes proteínas en distintos colores para analizar sus interacciones y observar diferentes procesos biológicos al mismo tiempo. Su grupo de investigación demostró que el cromóforo puede formarse autocatalíticamente o espontáneamente a partir de la secuencia de aminoácidos Ser65-Tyr66-Gly67 de la cadena peptídica de la GFP (238 aminoácidos). Para que emita fluorescencia simplemente se necesita oxígeno molecular. Además, consiguieron producir proteínas mutantes con mejores propiedades, lo que amplió la gama de colores y dio lugar a variantes más estables sin modificar su comportamiento general.

El descubrimiento y el desarrollo de la GFP no sólo ha sido obra del trío premiado, sino que son muchos los investigadores que han contribuido en ello, pero la Real Academia Sueca de las Ciencias tan sólo puede galardonar a tres figuras.

Las más de 20 000 publicaciones desde 1992 en las que se cita la GFP ponen de manifiesto el impacto, su potencialidad y su importancia en distintas ramas de la biología. Por esto se puede decir que la GFP es una proteína simplemente brillante.



29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42

Escribir bien no cuesta trabajo

Los decimales con coma y los miles con espacio

En un texto científico en inglés, es muy frecuente encontrar que los decimales se separan con un punto bajo (.) y los miles por comas (,). Muchos creen que es más «moderno» o «tecnológico» hacer lo mismo en español. No saben que están en un error, puesto que el Sistema Internacional, la ISO (International Organization for Standardization) y la AENOR (la agencia que regula en España la normalización a todos los niveles) aceptan el punto decimal solo para el inglés (y solo desde 2003, pues antes solo reconocían la coma también en inglés). De hecho, la aplicación de las normas ISO para la mayoría de los países hispanos indican que *los decimales se separan por coma* en castellano, de forma que sólo tiene fuerza legal la coma decimal incluso en Europa (salvo para el inglés). El punto decimal queda sólo restringido a los países de habla inglesa y la escritura en inglés. Lamentablemente, algunos países de habla hispana con gran influencia estadounidense como México, Puerto Rico o Perú, suelen separar los decimales con puntos (y por ende, los miles con comas) a pesar de que en algunos, como México, la NOM recomienda desde hace algunos años que se use la coma.

Algunos de los que usan el punto dicen que la coma decimal se puede confundir con la coma gramatical. Podría ser si se escribe a mano, pero nunca al ordenador: si nos encontramos «1, 2» o bien «3, 14» sabemos que se trata de una coma gramatical porque va seguida de un espacio, y por tanto nos estamos refiriendo a los números 1 y 2 en el

primer caso, y 3 y 14 en el segundo (nunca a 3,14, el número π). En cambio, «3,4» es una coma decimal porque va unida al número anterior y al posterior. La coma decimal escrita en la parte superior (') data del siglo XVII y fue ideada por el holandés Wilbord Snellius, pero hoy en día se desaconseja su uso y no está reconocida como tal en ningún país. A veces se ha utilizado en los colegios para que los niños aprendan a distinguir con claridad los números decimales.

Un número decimal *nunca podrá comenzar por la coma decimal*, por más que en inglés podamos encontrar casos como .05 o .49 cuando el número entero es cero. Lo correcto es que vaya precedido de una cifra entera, aunque ésta sea cero, de manera que las cifras anteriores deberían aparecer como 0,05 y 0,49. Además, *la cantidad de cifras decimales reflejan la precisión* con la que se ha realizado la medida. Por ejemplo, 16,00 da el mismo valor que 16 e indica que es un número con una precisión centesimal (podría distinguirse 16,02 de 16,09). En cambio, el 16 sin decimales es un número menos preciso, que no distingue 16,1 de 16,9.

Sobre la separación de los miles conviene tener en cuenta que un científico debe regirse más por los criterios de claridad indicados por la ISO o la AENOR, y no por las normas de estilo de las editoriales o lo que indique la Real Academia de la Lengua. De hecho, muchas editoriales y periódicos indican que los miles van separados por un punto cada tres cifras. Esto supone un problema para

aquellos autores (o países) que siguen empeñados en utilizar el punto como separador decimal. Por eso, en los textos científicos, *los miles deben separarse con un espacio irrompible* sin puntuación alguna *siempre que haya más de cuatro cifras*. La separación ha de hacerse contando desde la coma decimal. Téngase en cuenta que esta separación de las cifras de tres en tres también resulta válida para las series decimales largas. Veamos unos ejemplos:

- El número 12344,84343 se puede representar con más claridad como 12 344,843 43 toda vez que se consideran incorrectas escrituras del tipo *12.344,84343 o *123 44,8 434 3 o *12 344.843 43 (que solo sería correcta en inglés).
- Los números de los años, al constar de como máximo cuatro cifras, no deben incluir ningún tipo de separador: 1973 o 2009 serían correctos, pero sería incorrecto *1.973 o *2 003.
- Un número de 5 cifras sí debe contar con espacios separadores (10 000), pero no por puntos ni por comas (serían incorrectos *10.000 y *10,000).

Para evitar que la separación de los miles por un espacio pueda romper un número entre dos líneas (obsérvese que en las líneas anteriores no ha ocurrido), basta con sacar el espacio irrompible del procesador de textos. En el OSX, siempre sale con la combinación *alt+espacio*, mientras que en Windows suele depender del programa utilizado. En concreto, si se utiliza Word, se puede sacar de la tabla de símbolos o bien con *control+may +espacio*.

M. Gonzalo Claros claros@uma.es

TABLÓN DE ANUNCIOS

Inscripción

Rellene el formulario disponible en la página web del congreso:
<http://www.ugr.es/~mlamolda/congresos/ccvjp/>
y remítalo a la Secretaría de las XXV Jornadas, preferiblemente por correo electrónico, junto a una copia del justificante de pago escaneada donde se indique el concepto "XXV JORNADAS SEP" junto con su nombre y apellidos.

En el caso de que se haya preinscrito ya y no desee modificar ningún dato, sólo será necesario enviar copia del justificante de pago de la cuota.
El ingreso debe efectuarse por transferencia bancaria a la siguiente cuenta de Unicaja:

Nº: 2103-0264-81-0030003728

Cuotas de inscripción

Hasta el 15 de julio inclusive:
socios 60 €
no socios 80 €
estudiantes* 20 €

Después del 15 de julio:

socios 90 €
no socios 110 €
estudiantes* 30 €

Excursión: 30 € (cuota única a pagar durante las jornadas, al realizarse en función del nº de participantes inscritos)

* Los estudiantes deberán adjuntar un documento acreditativo de tal condición (ej., informe de su director de tesis). Aquellos que presenten una comunicación en la que figuren como primer autor quedarán exentos del pago de la cuota.

Presentación

Organizadas por las Áreas de Paleontología y Estratigrafía del Departamento de Ecología y Geología de la Universidad de Málaga, las XXV Jornadas de la Sociedad Española de Paleontología tendrán lugar en Ronda (Málaga) del 23 al 25 de septiembre de 2009.

Os animamos a participar en este encuentro y os rogamos difundáis la información contenida en esta segunda circular.

Puede consultarse la información actualizada sobre las jornadas, así como la Primera Circular, en la siguiente página web:

<http://www.ugr.es/~mlamolda/congresos/ccvjp/>

Programa provisional

Miércoles, 23 de septiembre

18:00-20:00. Recepción y entrega de documentación
20:30. Acto de bienvenida

Jueves, 24 de septiembre

09:00-10:00. Recepción y entrega de documentación
10:00-10:30. Acto de inauguración
10:30-11:30. Conferencia inaugural a cargo del Dr. José María González Domoso con el título: *Darwín y el equilibrio intermedio*
11:30-12:00. Descanso y café
12:00-14:00. Comunicaciones científicas
14:00-16:00. Pausa para la comida
16:00-17:30. Comunicaciones científicas
17:30-18:00. Descanso y café
18:00-20:00. Comunicaciones científicas

Correspondencia

Toda la correspondencia relativa a las XXV Jornadas deberá dirigirse a:

Juan Antonio Pérez Claos
Secretario de las XXV Jornadas de la Sociedad Española de Paleontología
Departamento de Ecología y Geología,
Campus de Teatinos s/n
29071. MÁLAGA
Teléfono: 952 13 75 69
Correo electrónico: johnny@uma.com

Organizan



Sociedad Española de Paleontología



Área de Paleontología y Estratigrafía del Departamento de Ecología y Geología, Universidad de Málaga

Patrocinan



Junta de Andalucía
Consejo de Innovación, Ciencia y Empresa



Universidad de Málaga



Colaboran



Ayuntamiento de Ronda



Fundación Unicaja



ICG/PCG

XXV JORNADAS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PALEONTOLOGÍA

Ronda, 23-25 de septiembre de 2009



Segunda circular:
mayo de 2009

Sesiones científicas

Los temas propuestos son:

Tema monográfico: *Darwin, la teoría de la evolución y la paleontología.*

Proyecto PFCG 493: Origen y declive de la biota del Vendécio

Proyecto PFCG 499: Interacción marino-continental en el Devónico: evolución de los ecosistemas y del clima

Proyecto PFCG 506: Jurásico marino y no marino: correlación global y grandes eventos geológicos

Temática libre: contribuciones no relacionadas con las otras sesiones

Resúmenes

Los resúmenes de las comunicaciones tendrán una extensión máxima de cuatro páginas DIN A4 (incluyendo tablas, figuras y referencias bibliográficas). Los resúmenes podrán incluir como máximo dos figuras a media página (o una a página completa) y una tabla.

Deberán enviarse por correo electrónico antes del 15 de julio del 2009, tanto si se trata de una comunicación oral como de un cartel.

En la página web del congreso se encuentran las normas de redacción de los resúmenes, así como un modelo que puede utilizarse como plantilla. Los trabajos serán revisados por el comité científico y se publicarán en un *Libro de Resúmenes* que se entregará a todos los inscritos en las jornadas. Los autores que lo deseen podrán enviar sus artículos en formato extenso a la *Revista Española de Paleontología*.

Viernes, 25 de septiembre

09:00-11:00. Comunicaciones científicas
11:00-11:30. Descanso y café
11:30-13:00. Comunicaciones científicas
13:00-14:00. Conferencia de clausura a cargo del Dr. Miquel de Renzi de la Fuente con el título: *Cuestiones de forma: desde el pensamiento de Darwin hasta la actualidad*
14:00-16:00. Pausa para la comida
16:00-17:30. Comunicaciones científicas
17:30-18:00. Descanso y café
18:00-20:00. Asamblea general de la SEP
22:00. Cena de clausura

Sábado 26 de septiembre

Día dedicado a las excursiones, con salida a las 9:00. La inscripción incluye la guía de campo, el viaje y la comida.

Excursión A: Zonas internas de la Cordillera Bética y yacimientos de invertebrados marinos de Estepona.

Excursión B: Excursión a los yacimientos de grandes mamíferos del Pleistoceno de la región de Orce.

Comunicaciones

Las comunicaciones podrán ser tanto orales como en formato cartel.

Las comunicaciones orales se desarrollarán en sesiones presididas por un moderador y tendrán una duración máxima de 15 minutos (10 para la exposición y 5 para la discusión).

Los carteles serán verticales, con dimensiones máximas de 110 x 140 cm. Permanecerán expuestos los días 24 y 25, debiendo ser presentados por sus autores durante las sesiones correspondientes, que contarán también con la presencia de un moderador.

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42