

Encuentros

ISSN 1134-8496

en la Biología



Noviembre 2007, Número 120

Director:
Salvador Guirado

Editor jefe:
M. Gonzalo Claros

Comité editorial:
Ramón Muñoz-Chápuli,
Antonio de Vicente,
José Carlos Dávila,
Francisco Cánovas,
Francisca Sánchez

Diseño de la portada:
Raúl Montañez Martínez

Correspondencia a:
Encuentros en la Biología,
M. Gonzalo Claros (Editor jefe),
Depto. Biología Molecular y Biquímica,
Facultad de Ciencias,
29071 Málaga
Tfno.: 952 13 7284
email: claros@uma.es

Dirección de internet:
<http://www.encuentros.uma.es/>

Editado con la financiación del
Vicerrectorado de Investigación y
Doctorado de la Universidad de Málaga.

D.L.:MA-1.133/94

ÍNDICE

3 Breve historia de la Ecología: vicisitudes y pretensiones de una nueva ciencia (y VI)

José M^a Blanco Martín

5 Ruido vital

Juan Carlos Aledo

7 Revolución en la Microbiología Clínica

Ana M^a Jiménez Granados

8 Premio Nobel de Fisiología y Medicina 2008

Portada: Imagen creativa diseñada por Raúl Montañez Martínez, Dpto de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga.

Instrucciones para los autores

La revista Encuentros en la Biología es una publicación mensual durante el curso académico español 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, ODT (OpenOffice), ABW (AbiWord) 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. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos serán en blanco y negro puros, y deberán ir colocados en su posición, dentro del archivo. Las figuras, las fórmulas y las tablas deberán enviarse en formato GIF o JPG, a una resolución mínima de 150 dpi, máxima de 300 dpi y al menos 8 bits de profundidad.
6. Cuando sean necesarias, las referencias bibliográficas se citarán entre paréntesis dentro del propio texto indicando el apellido del primer autor (se escribirá «y cols» en caso de ser más), el año, la revista o libro donde aparece, el volumen y las páginas.
7. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo electrónico al editor jefe (claros@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 (Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga, 29071 Málaga, España) acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.
8. Los trabajos los leerán al menos un editor y/o un revisor externo para asesorar sobre la conveniencia de publicar el trabajo; también se podrán sugerir al autor las mejoras formales o de contenido que harían el artículo más aprovechable. En menos de 30 días se enviará la notificación al autor por correo electrónico.

BREVE HISTORIA DE LA ECOLOGÍA: VICISITUDES Y PRETENSIONES DE UNA NUEVA CIENCIA (Y VI)

José M^a Blanco Martín

Profesor titular de Ecología. Departamento de Ecología y Geología. Facultad de Ciencias. Universidad de Málaga

La ecología como ciencia

Blanda, joven, sintética, tautológica, dispersa, subjetiva y muchos otros aún peores, son los epítetos que recibe la ecología —incluso desde los propios ecólogos— cuando se intenta situar en el campo de las ciencias. ¿Qué características tiene la ecología y qué atributos se esperan de una ciencia? ¿Más dura, más elaborada, más específica, más objetiva? Sería demasiado pretencioso por mi parte decir qué es una ciencia, pero a lo largo de esta serie he utilizado las palabras «ciencia», «disciplina» y algunas otras como sinónimos para definir un cuerpo de conocimientos más o menos delimitado, homogéneo, con objetivos comunes y una metodología establecida. Según algunos autores, la ecología apenas sí cumple la última de las premisas y, en algunos casos, parece que sólo se sustenta en ésta. Huxley se sacude el compromiso diciendo que la ciencia es «...ni más ni menos que el sentido común bien entrenado y organizado». Dobzhansky y otros minuciosos neodarwinistas son mucho más escrupulosos y la definen como «...la organización sistemática del conocimiento acerca del universo, sobre la base de principios explicativos sujetos a la posibilidad de falsación» aproximándose al extremo más rígido de ciencia, propugnado por Popper que, en un exceso de celo y ante la incapacidad para demostrar la veracidad de una hipótesis, apuesta por avanzar demostrando su falsedad.

En mi opinión, la dureza de una ciencia —medida en la proporción de lógica o razonamiento deductivo que utiliza y en la rigidez de sus reglas y axiomas— no es una de las cualidades más importantes y, desde luego, no está en absoluto relacionada con la utilidad de la misma. Es más, una de las disciplinas que utilizan exclusivamente el método lógico-deductivo, fue víctima de su propia dureza a principios del siglo pasado. En la búsqueda de un sencillo conjunto de axiomas del que se pudiera deducir cualquier teorema sobre la teoría de números, Gödel demostró que, para cualquier sistema formal de axiomas, siempre hay una propiedad de los números naturales que es verdad pero, sin embargo, no se puede probar por deducción dentro del sistema. Ante la vanidad rígidamente demostrada del uso de reglas rígidas para demostrar la verdad absoluta, el ecólogo tiene la prueba que necesitaba —aunque muchos aún sólo la comprendamos a medias— para, como dice Margalef, «[...] aceptar como buena la tendencia humana a buscar y descubrir regularidades en la aparente confusión de las observaciones [...] y colocarlas...» en un sistema intelectual de relaciones, con valor explicativo y predictivo. La Ecología [...] acepta la posibilidad de comprender la

Naturaleza y, esta creencia —pues no se puede probar— es, precisamente una medida de su pretensión a ser considerada como ciencia».

El método científico en la ecología

El razonamiento inductivo es el único que permite aumentar la comprensión de los fenómenos naturales. De hecho, cuando se habla de «método científico», en realidad se trata del «método inductivo científico», a no ser que ciertas disciplinas no inductivas (como la lógica y matemática) no se consideren ciencias, cosa que se podría discutir en otra ocasión. El método científico es sólo una guía para la forma de pensar humana —de naturaleza básicamente inductiva— y, en cierto modo, es la expresión formal de un razonamiento sensato (pero no debería ser un freno a la creatividad científica). La característica más importante de este método es que requiere la explicación o predicción de hechos mediante una teoría. Peters exige esta premisa esencial para considerar ciencia a una disciplina y precisamente ve en ella la principal dificultad a la que se enfrenta la ecología como ciencia. Otra premisa esencial es la necesidad de la experimentación, como mínimo, para contrastar la hipótesis.

En el aspecto teórico, la indefinición crónica de los objetos tratados en ecología, bien sea por su complejidad o por la proliferación de conceptos abstractos, se junta con una aparente ausencia de principios propios. En el aspecto práctico, la limitada capacidad para observar el mundo natural se junta con la dificultad para experimentar. ¿Sobre qué hacer las predicciones y cómo comprobarlas? A veces veo la ecología como una rama de la física: igual que hay una física cuántica, una astrofísica o una química física, podría hablarse de una biología física, en el mismo sentido que la entendió Alfred Lotka, o de una física de los ecosistemas, parafraseando la «ciencia de los ecosistemas» de Fernando González Bernáldez. Con ello no quiero decir que defienda el enfoque termodinámico de la ecología (la termodinámica es sólo una parte —bastante útil, eso sí— de la física), sino el uso del mismo método que en física. Como punto de partida, los ecólogos podríamos aprender de los físicos algo de su economía conceptual y axiomática, y de la experimentación guiada por hipótesis, en vez de la mera observación con implicaciones exclusivamente descriptivas. Esto, tan fácil de decir y tan difícil de conseguir, es la nada delgada línea que separa la ecología de la historia natural, desde mi punto de vista.

¿Principios y objetos de la ecología?

Igual que en física hay distintas escalas de observación que generan teorías coherentes entre sí, en ecología se

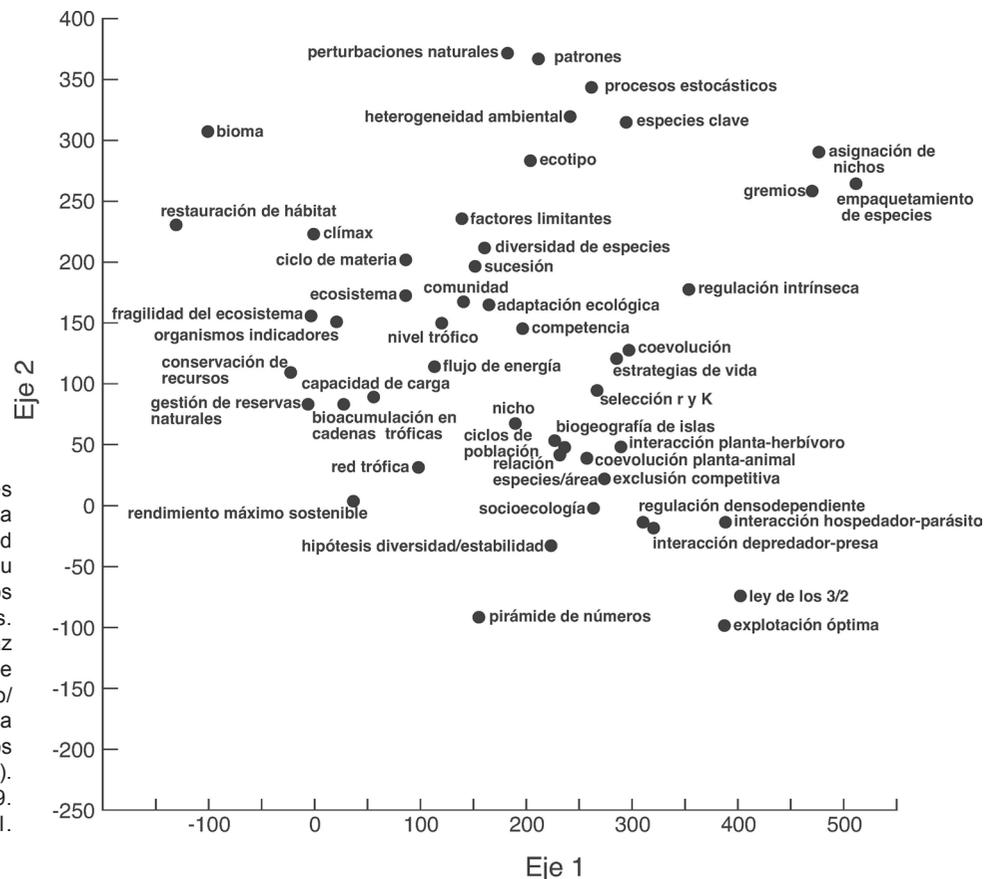


Figura 1. Análisis de componentes principales de una encuesta realizada a los miembros de la Sociedad Ecológica Británica con motivo de su 75° aniversario. La figura muestra los cincuenta conceptos más votados. El autor del estudio incluso es capaz de interpretar los ejes, asignándole al principal una dirección holismo/reduccionismo, y al segundo una basada en factores internos/factores externos (es decir, bióticos/medioambientales). Modificada de Cherret, J.M. 1989. *Ecological concepts*. Blackwell. Oxford.

debería buscar teorías que permitiesen la coherencia entre los distintos niveles de observación. En realidad, «ecología» es un nombre muy escueto para una disciplina muy ramificada, que actualmente mantiene varios enfoques capaces de digerir cualquier conjunto nuevo de datos. Algunos de estos enfoques son compatibles entre sí, pero otros son completamente contradictorios. Tanto es así que algunos científicos piensan que la ecología ha sobrevivido hasta la actualidad gracias a su heterogeneidad, lo que es sorprendente para una ciencia.

No me refiero a una abstracta coordinación entre jerárquicos y abstractos holones —que, por cierto, nunca han necesitado los físicos—, sino a una imbricación de teorías sometidas a la tiranía de la realidad. Algunas de las teorías que he citado en páginas anteriores, como la de catástrofes, ya van camino del panteón donde yacen el inerte flogisto, el conspicuo átomo de Bohr y los bastones rotos de MacArthur. En el caso de la física fueron nuevas teorías las que relegaron a las anteriores, pero en el caso de la ecología es que sencillamente fallaron o fueron rebatidas sin dejar herederas. Tal vez esto sea una evidencia de que flaquean los principios sobre los que fueron construidas, lo que además impediría una salvadora imbricación o regeneración de las mismas. Sería un necio si en este sencillo artículo tratase de lograr lo que bravos ecólogos no han logrado todavía, pero sí me puedo permitir la licencia para especular sobre la fragilidad de los principios y conceptos. Si se hace un listado con las variables que atañen a los ecólogos y se compara con un listado de los objetos manejados por la

ecología, saltará la evidencia: es imposible que todos los conceptos sean necesarios, la mayoría procederá de la combinación de unos pocos. ¿Cuáles son estos conceptos canónicos esenciales y qué principios los relacionan entre sí para dar las leyes ecológicas, si es que existe alguna de estas tres cosas?

La destilación de conceptos no es tarea fácil y no parece el camino adecuado, ya que no hay ninguna matriz que sea capaz de organizarlos y, mucho menos, de extraer de ellos ese conjunto selecto de conceptos o axiomas que podría unificar la ecología (figura 1). Por otro lado, la búsqueda de principios generales, al estilo de las leyes universales de la física, ha cosechado pocos frutos, la mayoría de los cuales se mantienen vivos por el valor didáctico del razonamiento implícito, más que por su capacidad predictiva. De hecho, la ecología carece de leyes generales propias. Las ha tomado prestadas de otras ciencias, principalmente la física y la química e, incluso, alguna analogía se ha copiado de disciplinas tan dispares como la embriología (la sucesión de Clements) y la semántica (la teoría de la información aplicada a la diversidad por Margalef).

Tal vez como consecuencia de la estéril búsqueda de principios y leyes generales, siquiera tan sólo de patrones generales en el sentido propugnado por MacArthur, en las últimas décadas ha surgido una tendencia de prometedores visos, aunque de momento aún está muy fragmentada. Me refiero al estudio de los mecanismos subyacentes en los fenómenos ecológicos, un enfoque que se podría llamar «neomecanicismo» si hubiera necesidad de inventar un

término. La base de esta tendencia es claramente evolutiva (es decir, no-sistémica) y reduccionista, pero desprovista de las singularidades autoecológicas y susceptible de importar el rigor físico exento de abstracciones. Combina hábilmente la búsqueda de mecanismos generales con una buena metodología, guiada por una sucesión de preguntas claras que pueden contestarse claramente. Los avances más fructíferos se producen cuando se evita la argumentación conceptual mediante la restricción de las variables ecológicas a aquellas indiscutiblemente reales,

y se reducen las cuestiones ecológicas a aquellas que realmente pueden ser resueltas. Algunas preguntas quedarán eternamente sin respuesta, inmersas en su ambigüedad conceptual —¿son más estables las comunidades más diversas?— mientras que otras, bastante más humildes pero mucho más reales —¿qué determina el tamaño del fitoplancton?— se van aclarando paulatinamente, lo cual permite avanzar en el conocimiento de la naturaleza, que en definitiva es de lo que se trata.

RUIDO VITAL

Juan Carlos Aledo

Profesor Titular del Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga.

Se le atribuye a Napoleón la ocurrencia de que la música es el más agradable de los ruidos. Sin ánimo de polemizar con tan ilustre personaje, cabe preguntarse ¿qué es ruido? Si uno acude a un diccionario encontrará diversas entradas. Traslado aquí, la que mejor se ajusta a nuestros semióticos propósitos: *ruido es cualquier interferencia que afecta a un proceso de comunicación.*

Todos sabemos por experiencia propia lo complicado que es mantener una conversación en un lugar ruidoso, pongamos por caso una discoteca. El sonido de las palabras de nuestro interlocutor se transmite por el aire donde se mezcla con el estrépito de la música, haciéndonos muy difícil discernir entre la señal (las palabras) y el ruido (la música). Aún cuando el resto de seres vivos no frecuenten las discotecas, sí que practican la comunicación. Hasta la más humilde de las bacterias es capaz de percibir señales, descodificar la información que porta y elaborar una respuesta congruente. Sea cual sea el canal físico de comunicación, siempre hay fuentes inevitables de ruido que se suma a la señal, generalmente dificultando la correcta interpretación de la misma. No obstante, hay situaciones en las que, sorprendentemente, el ruido mejora el procesamiento de la información biológica. Tanto es así, que puede darse el caso de que sin ruido no se pueda percibir la señal. Estoy refiriéndome a un fenómeno que ha sido bautizado como *resonancia estocástica* y del que vamos a tratar aquí.

El término resonancia estocástica (RE) fue acuñado por físicos italianos y belgas en la década de los ochenta, en el transcurso de estudios sobre climatología. Hoy día lo empleamos para referirnos a aquellas situaciones en las que el ruido tiene un papel constructivo. Las características del sistema receptor son: a) se trata de sistemas biestables (respuesta de todo o nada), b) existe un umbral, de forma que cuando la intensidad de la señal sobrepasa dicho valor, el sistema evoluciona de inactivo a activo. Ni que decir tiene, que tales requisitos recuerdan las condiciones que se dan en la transmisión del impulso nervioso y, muy posiblemente, la RE está presente en los mecanismos de percepción de

los seres vivos (Hänggi 2002, *Chemphyschem* 3: 285-290). Pero antes de pasar a ocuparnos de tan complejos sistemas, como son los seres vivos, demos paso a un modelo simple pero ilustrativo de lo que es la RE.

Si tienes a mano un ordenador con algún programa de tratamiento de imagen y fotografía, te propongo que lleves a cabo el siguiente experimento. Toma una fotografía y preséntala empleando una gama de grises. Yo he escogido una conocida foto de Watson y Crick junto a su modelo de doble hélice (panel superior izquierda de la figura 1). En esta imagen digital, cada píxel presenta un número comprendido entre 0 (negro) y 255 (blanco). Ahora, imaginemos que esta imagen es un objeto real, del mundo real. ¿Cómo sería percibido por un sistema sensorial que presentara las características antes mencionadas (biestabilidad y umbral)? La biestabilidad implica que cada píxel del objeto real, que recordemos tiene un determinado valor de gris, se va a percibir o bien como blanco o bien como negro, dependiendo de que el valor que tiene asignado en el objeto real supere o no un determinado umbral. Esta transformación de un gris a bien blanco o bien negro, se realiza a veces para conseguir imágenes con mucho contraste, y en la jerga del diseño gráfico se denomina posterizar¹.

En nuestro modelo-metáfora la posterización la identificamos con el proceso de transducción sensorial. Evidentemente, la imagen que el sistema sensorial reconstruya dependerá del umbral de posterización. Si dicho umbral es muy bajo (por ejemplo 20) se obtendrá una imagen muy débil, solamente los píxeles que en el original son muy oscuros (valor inferior a 20) aparecerán reflejados (figura 1, panel central de la fila superior). Si por el contrario, el umbral es alto (por ejemplo 220), prácticamente todos los píxeles del original tendrán un valor de gris inferior a 220 por lo que aparecerán como negro en la posterización (figura 1, panel superior derecho). Tanto si el umbral es alto como si es bajo, la pérdida de información, como se puede apreciar en la figura, es notable.

¹ Se denomina así porque fue la técnica de contraste utilizada para crear el popular póster del Che Guevara en la década de los 60.

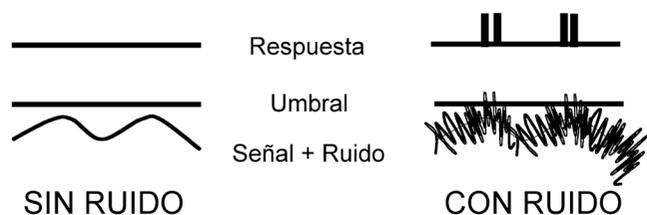


Figura 2. En ausencia de ruido, una señal periódica portadora de información pasa de ser percibida al no superar el umbral de detección (izquierda). Un ruido moderado permite percibir la periodicidad de la señal (derecha).

campo eléctrico ruidoso, el ruido, lejos de confundir al pez, hizo que éste capturara más dafnias.

También en el ámbito de la medicina, el ruido parece tener cabida como terapia. La variabilidad del latido cardíaco se emplea como síntoma de disfunción del sistema nervioso autónomo en los pacientes con atrofia de sistemas múltiples, un mal de difícil tratamiento. Sin embargo, investigadores japoneses han mostrado que la frecuencia del latido cardíaco en estos pacientes puede restaurarse a niveles próximos a los de individuos sanos (Yamamoto *et al.* 2005; *Ann. Neurol.* **58**: 175-181). Sorprendentemente, el agente terapéutico no fue ni un

revolucionario procedimiento quirúrgico, ni un milagroso fármaco de diseño, ni una todopoderosa citoterapia. No, ¡tan sólo un poco de ruido! Efectivamente, la mejora se obtuvo al estimular por vía transcutánea los núcleos vestibulares con corrientes eléctricas de baja amplitud que fluctuaban de forma aleatoria.

En el último de los ejemplos que saco a colación, se da la aparente paradoja de que el ruido puede ayudar a oír. Las personas profundamente sordas y refractarias a los tratamientos convencionales pueden someterse a un peculiar implante coclear, en el que el dispositivo electrónico implantado tiene por función «suministrar ruido» al nervio coclear. Ruido que, una vez más, resulta beneficioso (Morse & Evans 1996, *Nat. Med.* **2**: 928-932).

En conclusión, la RE como fenómeno de naturaleza estadística parece ofrecer una explicación razonable y sencilla al papel constructivo que el ruido puede desempeñar, bajo determinadas circunstancias, en el buen funcionamiento de los sistemas biológicos. En este sentido, resulta halagüeño el futuro del ruido terapéutico como solución a determinadas dolencias. Esperemos que finalmente, no quede todo en mucho ruido y pocas nueces.

REVOLUCIÓN EN LA MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Ana M^a Jiménez Granados

*Profesora Técnica de Formación Profesional de la Familia de Sanidad,
IES La Granja de Jerez de la Frontera (Cádiz)*

De dos días a unas pocas horas y a veces ni eso. Ése es el cambio drástico que ha sufrido la Microbiología Clínica en los últimos años gracias a la aplicación en el laboratorio de las técnicas de biología molecular.

Tradicionalmente, en los hospitales, servicios como Hematología, Bioquímica o Imagen para el Diagnóstico eran capaces de emitir sus resultados cuando apenas había transcurrido una hora desde el ingreso del paciente, mientras que en el área de Microbiología eran necesarias, en el mejor de los casos, unas 48 horas, casi el mismo tiempo que hubiese necesitado Pasteur hace unos 150 años. Eso es debido a que, pese a que el instrumental y los medios han evolucionado, la técnica a seguir es en esencia la misma: aislar en cultivo puro a partir de una determinada muestra clínica el posible agente responsable del cuadro clínico que sufre el paciente.

Pero 48 horas es demasiado tiempo. Todos conocemos el crecimiento exponencial de las bacterias, todos sabemos que en muchos casos, desgraciadamente, el resultado puede llegar demasiado tarde. Para evitarlo, la única opción con la que se encontraba el facultativo era instaurar un tratamiento antibiótico a ciegas, a la espera de los resultados, aún a sabiendas de las posibles resistencias que podrían desarrollarse, de los efectos adversos o de la ineficacia del tratamiento. Todo ello teniendo en cuenta

que la etiología fuese bacteriana y no vírica, ya que en este último caso las técnicas podrían llegar a ser más tediosas, lentas y costosas.

Así, el desarrollo de las técnicas de biología molecular, acompañado de la automatización de determinados procesos, ha supuesto un cambio drástico en la práctica clínica de la microbiología, que se ha traducido en un mejor pronóstico de las enfermedades infecciosas, y cuya aplicación ha supuesto una revolución, especialmente en el área de la virología, de las bacterias de difícil crecimiento y de las meningitis (cuya etiología puede ser bacteriana o vírica).

Las técnicas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) han tomado un papel relevante en el laboratorio de Diagnóstico Clínico al permitir detectar la presencia de ácidos nucleicos de un determinado patógeno, lo que posibilita el diseño de un tratamiento diseñado específicamente contra el microorganismo causante. Al mismo tiempo, permite detectar genes que confieren resistencia frente a determinados antimicrobianos, lo que conduce hacia tratamientos dirigidos y más adecuados.

Actualmente, la PCR en tiempo real es la técnica más empleada ya que, tras la extracción del DNA mediante un proceso totalmente automatizado, permite la amplificación y detección en el mismo vial, lo que ha permitido disminuir

el riesgo de contaminación (ya que, en el proceso semiautomatizado, los amplicones obtenidos podían dar lugar a falsos resultados positivos al entrar en contacto accidentalmente con otras muestras a través del área de trabajo, pipetas, etc.). Además, la PCR en tiempo real es más rápida y permite dar una estimación de la carga microbiana. Esto último es posible gracias al empleo de agentes intercalantes, moléculas como el SYBR Green, que se unirán inespecíficamente al DNA, y emitirán fluorescencia que detectará el propio termociclador gracias al detector que lleva incorporado. También existe la posibilidad de obtener una estimación más específica mediante el empleo de sondas marcadas con fluorocromos, como las sondas Taqman, las *molecular beacon* y las sondas FRET (Véase el artículo «Cómo ver la PCR en directo: RT-PCR» en n.º 101

de 2005 de Encuentros en la Biología). Además, ofrece la posibilidad de estudiar la variabilidad genética del agente etiológico mediante el análisis postamplificación (por RFLP, por ejemplo).

Así pues, mediante estas técnicas podemos obtener resultados en unos 45 a 50 minutos, a cambio de unos costes que se estiman en unos 50 a 60 euros por determinación, relativamente poco si consideramos que permite la detección de MRSA en UCI, disminuyendo en un 75% las bacteriemias en la Unidad de Cuidados Intensivos, lo que supone un ahorro de unos 30.000 €/cama al año. Además, como consecuencia directa, se reducirá el riesgo de desarrollo de resistencias frente a los antimicrobianos, uno de los principales problemas de salud pública de las sociedades occidentales.

PREMIO NOBEL DE FISIOLÓGÍA Y MEDICINA 2008

Este año, el Nobel de Fisiología y Medicina ha recaído por igual entre los doctores Mario R. Capecchi (Universidad de Utah, EEUU), Oliver Smithies, (Universidad de Carolina del Norte, EEUU) y Sir Martin J. Evans (Cardiff University, GB) por sus trabajos sobre la genosustitución (*gene targeting*) que consiste en introducir modificaciones en genes específicos de los ratones usando células troncales (*stem cells*) mediante la recombinación homóloga. Capecchi y Smithies demostraron que, mediante la recombinación homóloga, se podían insertar secuencias exógenas en los cromosomas de una célula de ratón, esencialmente recuperando genes normales en células que contenían mutaciones. Los experimentos de Martin Evans se realizaron en células de carcinoma embrionario que eran capaces de diferenciarse en casi cualquier tipo de tejido, por lo que las llamó células troncales embrionarias. Mediante el uso de retrovirus, Evans modificó las células troncales y las inyectó en embriones normales, con lo que consiguió ratones mosaico fértiles en los que el material genético introducido se transmitía mediante las leyes de Mendel.

En 1986 se juntaron las dos ideas y la primera publicación de un ratón transgénico como lo conocemos hoy en día se publicó en 1989. Desde entonces, el aumento de ratones

transgénico es exponencial y la técnica se ha extendido prácticamente a todas las áreas de conocimiento. De hecho, hasta hoy se han obtenido más de 10.000 ratones genosuprimidos (*knockout mice*), lo que implica alterar casi la mitad de los genes de un humano. La genosupresión consiste en la inactivación de un gen en un organismo y los laureados la han utilizado para esclarecer numerosos aspectos del desarrollo embrionario (Capecchi), la fisiología del adulto (Smithies) y las enfermedades (Evans). Además de utilizar los ratones transgénicos en las investigaciones médicas señaladas, también se han establecido líneas de ratones genosuprimidos para que manifiesten determinadas enfermedades y se puedan usar para ensayar tratamientos nuevos.

Una de las consecuencias del Nobel de este año según Jeremy M. Berg —director del National Institute of General Medical Sciences del NIH estadounidense, principal financiador de estas investigaciones— es que se demuestra que la investigación básica estimula muy directamente los progresos en el tratamiento y la cura de las enfermedades mediante una mejor comprensión de los mecanismos moleculares que subyacen en los distintos procesos biológicos.