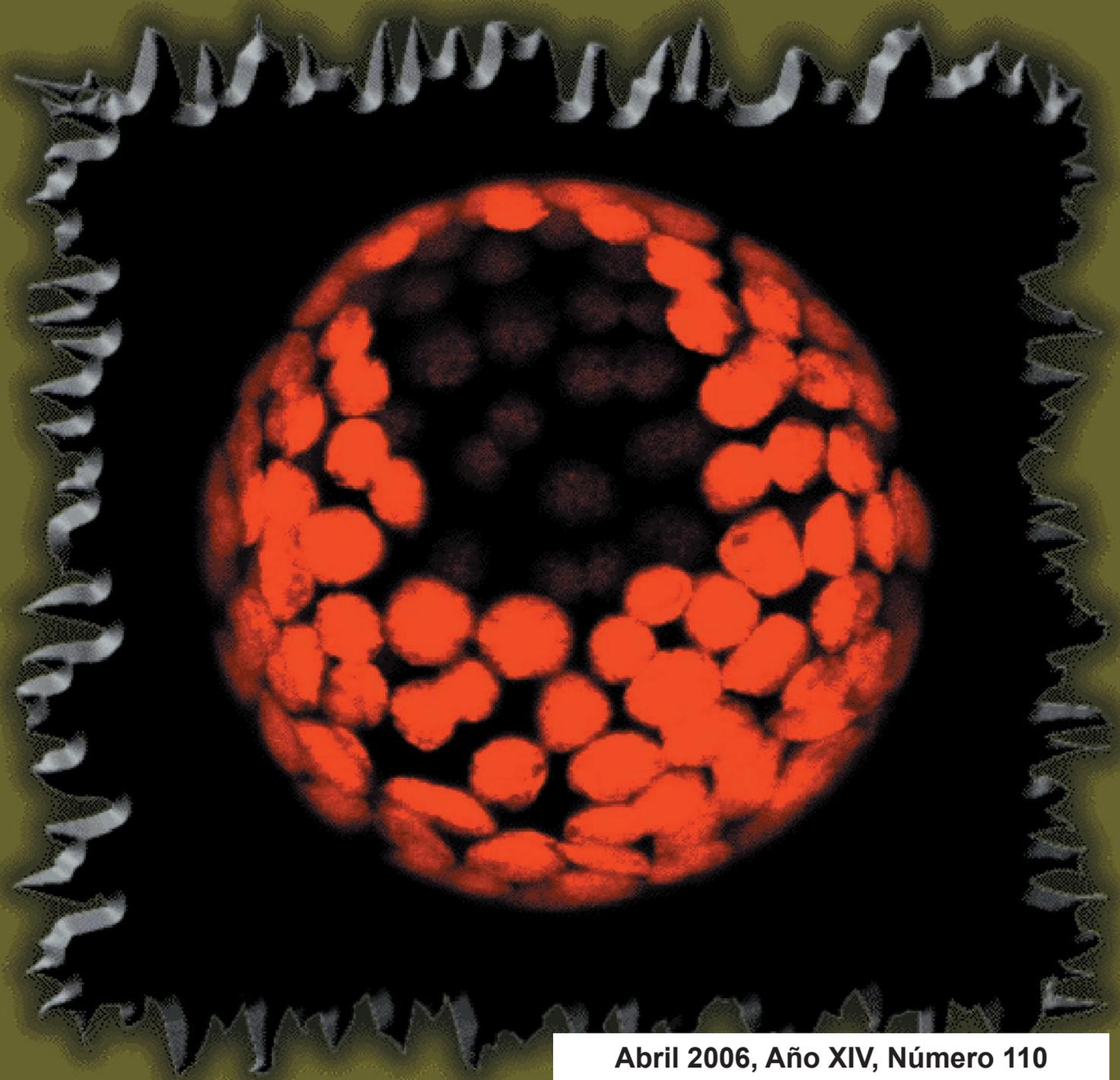


Encuentros en la Biología



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:
M. Gonzalo Claros

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 Mastocitos: mucho más que simples células cebadas

Esther Melgarejo Páez e Ignacio Fajardo

5 Virus RNA: Viejos patógenos para nuevas enfermedades

Ester Lázaro

7 Crecimiento frente a salinidad en los peces teleósteos

*Francisco Jesús Arjona, Ignacio Ruiz-Jarabo,
Luis Vargas-Chacoff, María del Pilar Martín del
Río y Juan Miguel Manceras*

Portada: *Protoplasto vegetal observado con óptica confocal gracias a la autofluorescencia de los cloroplastos.* Foto: Carolina Valle Piqueras, Dep. Biología Molecular y Bioquímica, UMA.

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, 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. 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.

MASTOCITOS: MUCHO MÁS QUE SIMPLES CÉLULAS CEBADAS

Esther Melgarejo Páez* e Ignacio Fajardo#

Doctoranda (*) y Profesor Ayudante (#) del Departamento de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad de Málaga

Tal vez nos suene que los mastocitos intervienen en las alergias que muchos de nosotros sufrimos y que son tan molestas, ya que estas células producen y liberan gran cantidad de histamina. Sin embargo, los mastocitos son mucho más que eso y parecen intervenir en muchos más procesos y ser más importantes de lo que se creía en un principio: defensa frente a bacterias y parásitos, diversas enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide, la esclerosis múltiple, el asma, las enfermedades inflamatorias intestinales, etc., así como otras enfermedades, entre las que se encuentran la hipercolesterolemia y las enfermedades neoplásicas.

Fue Paul Ehrlich quien, en 1877, describió los mastocitos por primera vez, llamándolos «células cebadas» al observar la gran cantidad de gránulos que llenaban el citoplasma. También los nombró, de forma más descriptiva, «células granulares del tejido conectivo». Así, lo que más llama la atención de los mastocitos son sus gránulos. Estos gránulos contienen gran cantidad de histamina, una amina biógena derivada de la histidina, que juega un papel importante en diversas situaciones normales y patógenas como la contracción del músculo liso, la secreción ácida del estómago, el crecimiento celular, la neurotransmisión y la inflamación. Pero además, los gránulos contienen otras sustancias, entre las que destacan diversas proteasas, principalmente dos tipos de proteasas características de los mastocitos, triptasas y quimasas, que son serínproteasas que se almacenan de forma activa en los gránulos. Entre sus efectos, la triptasa incrementa la permeabilidad vascular (Imamura y cols. 1996 *Lab Invest*, 74, 861-70) y degrada las proteínas de la matriz extracelular (Lohi y cols. 1992, *J Cell Biochem*, 50, 337-49), permitiendo la migración de las células a través de los tejidos. Entre las funciones de las quimasas se encuentra la de atraer linfocitos neutrófilos y eosinófilos (He y Walls, 1998, *Br J Pharmacol*, 125, 1491-500), la reorganización de la matriz extracelular por la degradación de la fibronectina (Tchougounova y cols., 2001 *FASEB J*, 15, 2763-5) y la activación de otras proteasas de la matriz (Tchougounova y cols., 2005 *J Biol Chem*, 280, 9291-6), como son las metaloproteasas, de las cuales habló una compañera de laboratorio en un artículo del mes de febrero (Martínez-Poveda 2006, *Encuentros en la Biología*, 108).

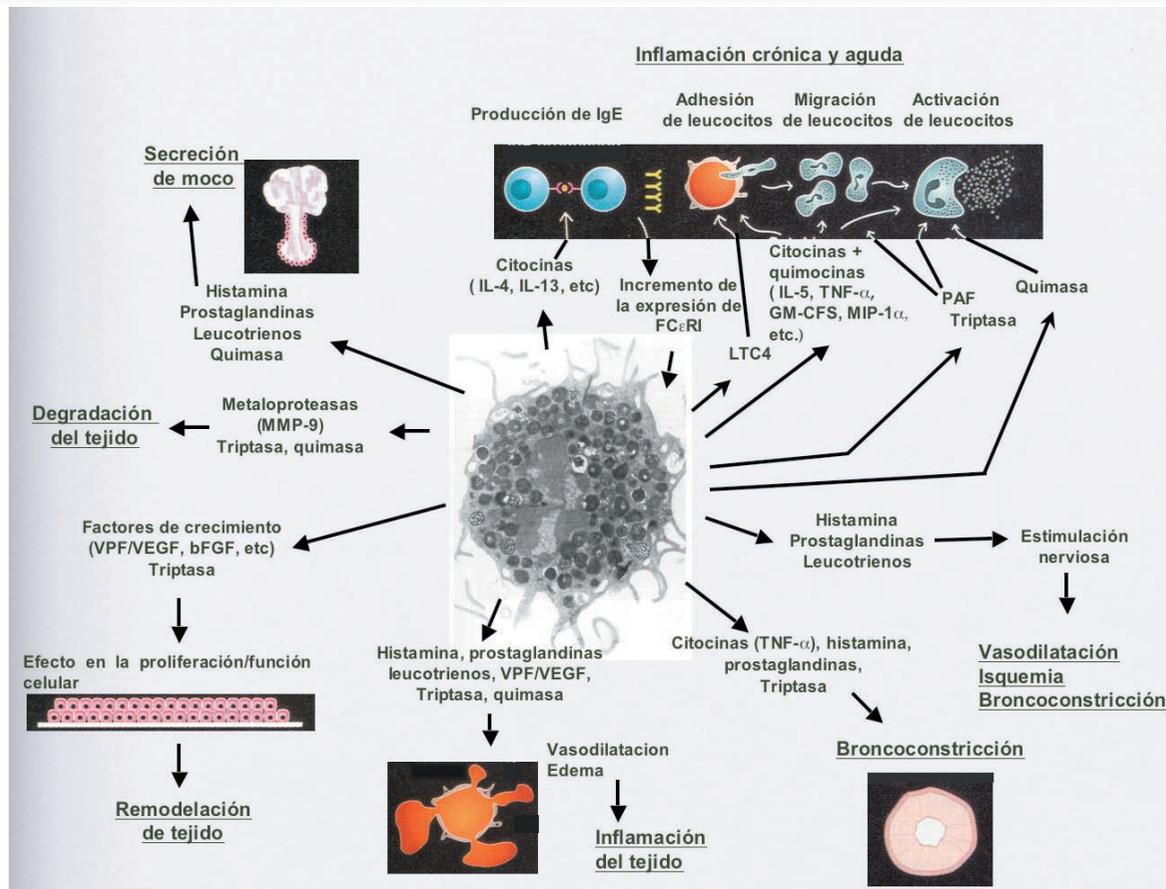
Los mastocitos representan, en un mismo organismo, una población muy heterogénea. Esto se debe a que estas células, originadas en la médula ósea a partir de células pluripotentes, se diferencian totalmente cuando han alcanzado el tejido que va a ser su destino final. Allí, los factores de crecimiento secretados por el propio

tejido hacen que el mastocito termine su maduración. De esta forma, las características definitivas de los mastocitos van a variar en función del tejido en el que hayan completado su maduración. Entre las diversas formas de clasificar los mastocitos en humanos, una de ellas está en función del contenido de sus gránulos (Galli, 1990, *Lab Invest*, 62, 5-33). Así, por ejemplo, las células designadas como MC_{TC} contienen gran cantidad de triptasa, quimasa, carboxipeptidasa y otras proteasas como la catepsina G. Por otro lado, se denominan células MC_T a las que contienen sólo triptasa y no quimasa. Con técnicas inmunohistoquímicas se han distinguido ambos tipos celulares en las mismas secciones de tejido, aunque las células MC_T se encuentran predominantemente en los alvéolos y en la mucosa del intestino delgado, mientras las MC_{TC} se localizan principalmente en la piel y en la submucosa del intestino delgado. Además, ambos subgrupos también presentan otras diferencias como, por ejemplo, la estructura de sus gránulos.

Otra característica de los mastocitos es que presentan en su superficie gran cantidad de moléculas de adhesión, receptores de la respuesta inmune y otros tipos de receptores que les confieren la capacidad de reaccionar frente a múltiples estímulos específicos e inespecíficos. La activación específica se produce al unirse un antígeno específico a las fracciones variables de la inmunoglobulina E, la cual está a su vez unida a través de sus fracciones constantes a un receptor de membrana denominado Fc RI. La activación inespecífica puede deberse al reconocimiento, por parte del mastocito, de componentes bacterianos, neuropéptidos o ionóforos de calcio, entre otros. Como respuesta a estos estímulos, los mastocitos pueden producir dos tipos de respuesta, la llamada respuesta inmediata y la respuesta en fase tardía. La respuesta inmediata consiste en liberar, mediante secreción y en pocos minutos, las sustancias almacenadas en los gránulos.

La respuesta en fase tardía implica la síntesis *de novo*, a 2-4 horas del estímulo inicial, de mediadores como por ejemplo los leucotrienos y las prostaglandinas, que forman parte de la familia de los eicosanoides. Estos mediadores participan en la respuesta inflamatoria e inician otras respuestas biológicas. Un tipo de eicosanoide, producido en esta respuesta en fase tardía, es la prostaglandina D₂ que juega un papel importante en las respuestas asmáticas. Además de eicosanoides, también se producen muchas citocinas como IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, TNF- α , etc., que regulan muchas funciones de las células inflamatorias.

El siguiente esquema resume los principales



mediadores liberados por los mastocitos, así como los efectos mejor conocidos.

La localización de los mastocitos también dice mucho acerca de la función que van a realizar. Por ejemplo, aquellos localizados en el tubo digestivo, la piel y las terminaciones nerviosas, podrían constituir una primera línea de defensa para el organismo contra ciertos parásitos y bacterias. De hecho, se ha demostrado, utilizando ratones deficientes en mastocitos, que éstos son necesarios para la defensa contra parásitos como *Trichinella spiralis* (Ha y cols., 1983, *Infect Immun*, 41, 445-7), *Nippostrongylus brasiliensis* (Crowle y cols., 1981, *Infect Immun*, 33, 54-8) o *Strongyloides venezuelensis* (Khan y cols., 1993, *Int J Parasitol*, 23, 551-5). También se ha demostrado su importancia en las infecciones bacterianas, ya que los mastocitos tienen capacidad de fagocitar bacterias y, además, algunos mediadores liberados por los mastocitos contribuyen a atraer neutrófilos. Pero, además del papel desempeñado en la defensa del organismo, el mastocito interviene en la reorganización de tejidos, por ejemplo, en la curación de heridas. La histamina liberada por los mastocitos incrementa la migración y la proliferación de los fibroblastos, a la vez que puede iniciar o modular por sí misma la angiogénesis —la formación de nuevos vasos sanguíneos a partir de otros preexistentes, necesario en todo proceso de remodelación de tejidos—.

Pero ya habíamos comentado que los mastocitos son causa también de enfermedades cuando su función se ve alterada. De hecho, algunos «eruditos del mastocito» se han atrevido a afirmar que no existe enfermedad

completamente libre de la participación del mastocito. Dentro de estas enfermedades, citaremos algunas en las que el papel clave del mastocito está ampliamente documentado. Por ejemplo, existe un conjunto de patologías llamadas mastocitosis, caracterizadas por un incremento anormal en el número de los mastocitos, en las que se producen alteraciones con frecuencia en la piel, pero que pueden localizarse en otras zonas del organismo como el sistema digestivo, los huesos y el tejido conectivo (Valent y cols., 2001, *Leuk Res*, 25, 603-25). Los mastocitos también parecen jugar un papel muy importante en los procesos inflamatorios y en la desmielinización observada en los pacientes que sufren esclerosis múltiple (Zappulla y cols., 2002, *J Neuroimmunol*, 131, 5-20). Otras enfermedades relacionadas con los mastocitos son el asma y las alergias, cuando, localizándose en las zonas de contacto entre el medio externo y el medio interno del organismo, se activan por antígenos no inmunitarios presentes en el ambiente. Una vez liberados los componentes de los gránulos de los mastocitos, éstos contribuyen a incrementar la permeabilidad vascular y a atraer leucocitos, que forman parte de la respuesta inmune, tanto innata como adquirida. Los mastocitos también contribuyen a la artritis reumatoide (Malfait y cols., 1999, *J Immunol*, 162, 6278-83), caracterizada por la invasión de leucocitos y activación de las células que forman la membrana sinovial, seguida por una destrucción del cartílago y del hueso. La función angiogénica de los mastocitos, anteriormente comentada parece tener gran importancia en diferentes formas de cáncer, en las que

el crecimiento del tumor depende de su vascularización (Norrby, 2002, *APMIS*, 110, 355-71).

Con esta breve exposición, esperamos haber ampliado un poco la visión del lector en cuanto al mastocito, un

tipo celular poco considerado por la comunidad científica durante gran parte del siglo XX que, como hemos visto, posee una singular importancia en muchos procesos normales y patógenos, y no sólo en las alergias.

VIRUS RNA: VIEJOS PATÓGENOS PARA NUEVAS ENFERMEDADES

Ester Lázaro

Investigadora del Centro de Astrobiología (INTA-CSIC), Madrid

Recientemente, nos hemos visto sorprendidos con las noticias sobre la aparición de nuevas enfermedades, en muchos casos causadas por virus desconocidos. Entre los ejemplos más llamativos tenemos el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) del que se comenzó a tener noticia en el año 1981 y cuyo agente causante resultó ser un virus con RNA como material genético: el virus de la inmunodeficiencia humana o VIH. Resulta sorprendente que, a pesar de los innegables avances científicos de las últimas décadas, no se haya conseguido ni una vacuna ni un tratamiento efectivo para erradicar esta enfermedad. Más recientemente, a finales del año 2002, surgió el síndrome respiratorio agudo y grave (SARS), también causado por un virus RNA, esta vez de la familia de los coronavirus. Casi al mismo tiempo que se inició la epidemia de SARS, comenzaron a producirse infecciones en nuestra especie debidas a otro virus RNA, el subtipo H5N1 de un virus de la gripe específico de las aves, que ocasionalmente puede infectar humanos, comportándose como un virus muy agresivo (más de la mitad de las infecciones registradas han resultado mortales). Aunque la gripe es considerada una enfermedad benigna de la que resulta fácil recuperarse, a lo largo de la historia se han producido varias pandemias (epidemias generalizadas a escala mundial) causadas por diversos subtipos del virus que eran nuevos para nuestra especie. La pandemia más grave de gripe que ha tenido lugar en el siglo XX ocurrió en 1918 y causó del orden de 50 millones de muertos. Posteriormente se registraron otras más leves en los años 1957 y 1968. El temor de que el virus H5N1 consiga transmitirse eficazmente entre humanos y causar una nueva pandemia cuyas consecuencias no se pueden predecir ha reavivado el interés por entender las razones que convierten los virus RNA en los patógenos que pueden establecerse con más éxito en distintas especies y adaptarse fácilmente a multiplicarse en presencia de inhibidores o de anticuerpos neutralizantes producidos por el sistema inmune del hospedador.

La posibilidad de que un organismo o un tipo celular sean infectados por un virus concreto depende de la existencia en la superficie celular de moléculas receptoras que faciliten la penetración del virus. La presencia de estos receptores es lo que determina el margen de especificidad del virus, es decir, los organismos que pueden actuar como sus hospedadores. Existen virus que se han especializado en la infección de un único hospedador,

cómo los causantes de la viruela o el sarampión. Sin embargo, existen otros, cómo el de la gripe, que poseen varios hospedadores y, aunque existan variantes mejor adaptadas a un hospedador concreto, la infección de las otras especies susceptibles es un proceso que puede ocurrir con relativa facilidad.

Además del proceso de multiplicación intracelular, para poder mantenerse en la naturaleza, los virus necesitan establecer cadenas de transmisión estables entre los organismos. En este proceso, es frecuente que el virus atenúe su virulencia, al mismo tiempo que el hospedador también evoluciona para hacerse más resistente al virus. De este modo, puede llegarse a una coexistencia pacífica entre el virus y el hospedador en la que éste último puede comportarse como un reservorio viral que permite la multiplicación del virus dentro de sus células sin desarrollar síntomas de enfermedad. El establecimiento de una interacción de este tipo es un proceso lento, que en muchos casos es el resultado de millones de años de evolución conjunta del patógeno y el hospedador. Aunque normalmente los virus no se salen de sus ciclos de transmisión habituales, a veces existen circunstancias que propician la infección de especies alternativas. Entre ellas, las más frecuentes son todas aquellas que favorecen los contactos del virus con especies diversas y la gran capacidad de variación genética de los virus RNA, lo cual se traduce en la generación de variantes víricas con nuevas capacidades, entre las que puede encontrarse la posibilidad de infectar hospedadores alternativos. En estos casos, la ausencia de una respuesta inmunitaria eficaz en la nueva especie puede provocar la aparición de una enfermedad con síntomas graves.

En la mayoría de las ocasiones en las que se produce un cambio de hospedador, el virus no puede propagarse eficazmente entre los organismos de la nueva especie y los individuos infectados representan un punto muerto en la cadena de transmisión. Sin embargo, la gran capacidad de variación de los virus RNA puede facilitar que el virus adquiera los cambios genéticos necesarios que faciliten su transmisión. Esto es lo que ha ocurrido en numerosas ocasiones y es lo que se teme que suceda ahora con el virus de la gripe H5N1.

Por lo que se ha descrito hasta ahora, es fácil deducir que muchos de los virus que consideramos nuevos, en realidad, pueden no serlo tanto. Hay muchos virus que pueden permanecer ocultos, multiplicándose en su

reservorio animal sin afectar a nuestra especie. Estos virus sólo se manifiestan a nuestros ojos cuando adquieren la capacidad de causar infecciones en humanos.

A continuación haremos un breve resumen de las dos causas principales que se han mencionado como responsables de la aparición de nuevas enfermedades debidas a virus RNA.

Alteraciones en las relaciones que el virus establece con diferentes especies en la naturaleza.

Entre estas alteraciones tenemos algunas circunstancias típicas de los siglos XX y XXI, cómo el gran aumento en el número y rapidez de los desplazamientos humanos, lo que facilita que un virus que causa una infección en un lugar remoto pueda extenderse rápidamente por todo el planeta. La concentración de gran parte de la población humana en grandes ciudades también favorece el mantenimiento de virus que en poblaciones reducidas no habrían podido establecer una cadena de transmisión. Otros factores que merece la pena destacar son los cambios ecológicos, cómo la destrucción de los bosques tropicales y el cambio en las actividades agrícolas, que facilitan el contacto de las personas con animales que pueden ser portadores de diversos virus. El clima también influye en la extensión de algunos virus a otras regiones geográficas, debido a su influencia en la concentración y distribución de animales que actúan como reservorios virales o de mosquitos que actúan como vectores intermediarios en la transmisión de muchos virus. Algunos comportamientos humanos, como el uso de drogas por vía intravenosa o la utilización de jeringuillas reutilizables pudieron tener un papel relevante en la extensión del SIDA o la hepatitis C, cuando todavía no se conocía el modo de transmisión de los agentes causantes de estas enfermedades.

Variabilidad vírica.

Los virus RNA replican sus genomas con una tasa de error varias veces superior a la de la replicación del DNA. Este hecho es consecuencia de la falta de actividad correctora de las enzimas que copian el RNA vírico (RNA replicasas y transcriptasas inversas). Actualmente, se cree que la tasa de error de la copia del material genético es un carácter seleccionable que depende de la variabilidad del ambiente. Los virus tienen que enfrentarse con frecuentes cambios ambientales ya que cada nuevo hospedador supone un cambio en las condiciones en las que debe llevar a cabo su replicación. Además, el sistema inmunitario de los vertebrados produce moléculas para impedir la multiplicación del virus, un hecho al que los virus deben adaptarse para poder persistir. Como consecuencia, los virus RNA han potenciado el generar diversidad genética como estrategia evolutiva, en detrimento del mantenimiento de una alta fidelidad de la copia.

La elevada tasa de error de la replicación del RNA vírico es la causa de que prácticamente cada nuevo genoma generado sea diferente del genoma progenitor. Este hecho, unido al corto tiempo de generación viral y al elevado

número de individuos que componen las poblaciones víricas, se traduce en una gran heterogeneidad genética. Una población vírica puede estar compuesta por entre 10^9 y 10^{12} individuos cuyos genomas difieren en uno o varios nucleótidos. Esto constituye un enorme reservorio de variantes que podrán emerger (hacerse mayoritarias) cuando las circunstancias ambientales lo requieran.

Las poblaciones víricas no son conjuntos desorganizados de genomas distintos, sino que presentan una estructura interna determinada por el acoplamiento entre los distintos mutantes que componen la población. La secuencia con mayor eficacia biológica (definida como la capacidad para dar lugar a descendientes viables en un ambiente concreto) es lo que se denomina secuencia maestra. El resto de los genomas constituye el espectro de mutantes. Cuando se determina la secuencia de los nucleótidos de una población de este tipo, lo que se obtiene es lo que se denomina la secuencia consenso, que corresponde a los nucleótidos más representados en cada posición del conjunto heterogéneo de genomas. Estas poblaciones constituyen estructuras muy dinámicas en las que continuamente están actuando los procesos de generación de nuevos mutantes, selección de los mejor adaptados y eliminación de los menos viables. Hay estudios teóricos que predicen que, dado el suficiente tiempo de evolución en un ambiente estable, una población de este tipo llegaría a alcanzar un estado estacionario en el que cada mutante representa una fracción constante del conjunto de la población. Esta estructura poblacional se conoce como cuasiespecies y se ha propuesto como modelo de organización de las poblaciones de virus RNA. Sin embargo, como ya se ha mencionado, las cuasiespecies víricas están continuamente siendo desplazadas del equilibrio, un hecho al que pueden hacer frente gracias a su elevada heterogeneidad. Cuando se produce un cambio en el ambiente, como puede ser la infección de un nuevo hospedador o el tratamiento con un antiviral, los virus que presenten alguna ventaja en las nuevas circunstancias se multiplicarán más efectivamente y originarán una nueva población con características distintas de la anterior.

Además de la variabilidad genética que tiene lugar durante la replicación del RNA, existen otros virus como el de la gripe que, debido al hecho de tener el genoma dividido en varios segmentos, poseen una fuente adicional de generación de variabilidad que se denomina reorganización de los segmentos genómicos. Estos reordenamientos tienen lugar cuando se encapsidan en la misma partícula vírica segmentos procedentes de virus progenitores distintos. En el caso del virus de la gripe este tipo de reorganizaciones genéticas entre virus de aves y virus de mamíferos ha dado lugar a la aparición de virus muy patógenos, responsables de algunas de las pandemias de gripe que han sucedido periódicamente a lo largo de la historia.

Como conclusión de todo lo mencionado se puede afirmar que, normalmente, no existen causas aisladas que

conduzcan a la aparición de una nueva enfermedad. En general hay una gran interrelación entre las alteraciones en el medio físico y social que unidas a la gran capacidad

de variabilidad de los virus RNA pueden determinar la emergencia de una nueva enfermedad o dificultar la erradicación de otras ya existentes.

CRECIMIENTO FRENTE A SALINIDAD EN LOS PECES TELEÓSTEOS

Francisco Jesús Arjona*, Ignacio Ruiz-Jarabo#, Luis Vargas-Chacoff*, María del Pilar Martín del Río y Juan Miguel Mancera

Becarios predoctorales (*), alumno de Tercer Ciclo (#) del Programa de Doctorado «Ciencias del Mar» y Profesores Titulares del Departamento de Biología, Facultad de Ciencias del Mar y Ambientales, Universidad de Cádiz.

Introducción a los problemas osmóticos de los teleósteos

Los peces teleósteos viven en ambientes con una composición distinta a la del medio interno, existiendo un flujo pasivo de agua e iones entre ambos medios. En el caso de los teleósteos eurihalinos, éstos presentan la capacidad de poder vivir en distintas salinidades ambientales. El teleósteo presenta, en función de la salinidad del medio en el que se encuentre, dos estrategias osmorreguladoras diferentes para mantener la homeostasis en su medio interno: a) una regulación hipoosmótica en los animales adaptados a un ambiente hiperosmótico que contrarresta la ganancia pasiva de iones y la pérdida osmótica del agua, y b) una regulación hiperosmótica en los animales adaptados a un ambiente hipoosmótico que contrarresta la entrada pasiva de agua y la pérdida de iones hacia el ambiente. Ambas modalidades de osmorregulación son posibles gracias a diferentes órganos osmorreguladores (branquias, riñón, tubo digestivo, etc.), cuya actividad se encuentra controlada por un elevado número de hormonas hipofisarias (prolactina, hormona del crecimiento, etc.) y extrahipofisarias (cortisol, hormonas tiroideas, etc.) [Evans, *The physiology of fishes*. CRC Press, Boca Raton, Fla: 315-341 (1993)].

Salinidad y acuicultura

Las diversas actividades o funciones fisiológicas, entre ellas la capacidad de crecimiento, de los peces teleósteos las controlan o sincronizan tanto factores internos (nerviosos, endocrinos y neuroendocrinos) como externos (ecológicos). Dentro de los factores ecológicos se pueden distinguir dos tipos: a) factores determinantes (temperatura, salinidad, fotoperíodo) que influyen directamente sobre el crecimiento aumentándolo o disminuyéndolo, y b) factores limitantes para los cuáles existe un determinado umbral (NH_4^+ u oxígeno disuelto) o un margen de tolerancia específico (pH) [Bouef y Payan, *Comp. Biochem. Physiol. Part C* **130**: 411-423 (2001)].

Entre los factores ecológicos, la salinidad es un factor específico del medio acuático y que, por tanto, constituye una variable susceptible de ser modulada en el sector acuícola. La mayoría de los cultivos en la región suratlántica española (costas de Cádiz y Huelva) se desarrollan en esteros, los cuáles están sometidos a variaciones de

la salinidad ambiental que suponen situaciones de estrés osmótico e iónico para las especies cultivadas. Sin embargo, las especies eurihalinas cultivadas en los mismos (dorada, lenguado, lubina) pueden hacer frente a los cambios en la salinidad ambiental gracias a la actividad de su sistema osmorregulador. Los procesos osmorreguladores requieren mucha energía y aquellas salinidades ambientales que disminuyan las necesidades energéticas derivadas de los procesos osmorreguladores podrían salvar energía y ayudar a maximizar el crecimiento. El conocimiento de la salinidad óptima de cultivo para las especies cultivables supone una herramienta muy útil para que el acuicultor pueda elegir la mejor ubicación geográfica para su instalación acuícola, con el objetivo de mantener dicha salinidad óptima durante la mayor parte del año.

Muchos autores han demostrado la influencia de la salinidad ambiental sobre el crecimiento de los teleósteos eurihalinos de interés en acuicultura. Laiz-Carrión y cols [*Aquaculture* **250**: 849-861 (2005)] han descrito que los ejemplares juveniles de *Sparus auratus* crecen mejor en las salinidades intermedias (12 ‰), cercanas al punto isoosmótico del medio interno de esta especie, en comparación con el agua del mar (38 ‰) o el agua salobre (6 ‰). Por el contrario, Arjona y cols (datos no publicados) han descrito que los juveniles inmaduros de *Solea senegalensis* crecen de forma similar en salinidades de 25 ‰ y 39 ‰, mientras que en la salinidad cercana al punto isoosmótico (15 ‰) crecen menos. De esta forma, la salinidad óptima de cultivo, aparentemente, va a depender de la especie estudiada, aunque la mayoría de los estudios reflejan un mayor crecimiento en las salinidades intermedias (cercanas al punto isoosmótico) [Bouef y Payan, *Comp. Biochem. Physiol. Part C* **130**: 411-423 (2001)].

¿Qué provoca un mejor crecimiento en determinadas salinidades ambientales?

La existencia de un mayor crecimiento en una determinada salinidad puede ser debida a distintos factores [Bouef y Payan, *Comp. Biochem. Physiol. Part C* **130**: 411-423 (2001)]: a) la existencia de una tasa metabólica estándar menor, b) un aumento de la ingestión de alimento o de la eficacia en la conversión del mismo,

y c) una estimulación hormonal.

a) Existencia de una tasa metabólica estándar menor

La estimación del coste metabólico que supone la osmorregulación en distintos ambientes salinos se ha realizado mediante: 1) medida directa del consumo del O₂ total por el teleosteo o en tejidos específicos del mismo, y 2) medidas del consumo de O₂ dedicado exclusivamente a los procesos osmorreguladores.

Las medidas del consumo de O₂ total reflejan que los teleosteos muestran las menores tasas metabólicas en las salinidades cercanas al punto isoosmótico donde los gradientes entre el medio interno del animal y el medio externo son mínimos. Esto apoya la hipótesis de que el coste energético que suponen los procesos osmorreguladores es menor en un medio isoosmótico, resultando una mayor cantidad de energía disponible para el crecimiento. De esta forma, se podría decir que los peces teleosteos se encuentran condicionados por la necesidad de cumplir con un «compromiso osmorregulador» [Nilsson, *Fish Physiology: Recent Advances*. Croom Helm, London: 87-101 (1986)].

Por otra parte, las medidas del consumo de O₂ dedicado exclusivamente a procesos osmorreguladores se basan en las siguientes aproximaciones: 1) el mecanismo central del proceso osmorregulador es el transporte activo de Na⁺, 2) la mayoría de la energía que supone el proceso osmorregulador la consume la bomba Na⁺,K⁺-ATPasa, y 3) la relación entre el ATP consumido para el transporte de Na⁺ se conoce para la mayoría de los procesos de transporte epiteliales [Kirschner, *J. Exp. Zool.* **267**: 19-26 (1993); Kirschner, *J. Exp. Zool.* **271**: 243-252 (1995)]. Las medidas obtenidas usando este procedimiento son considerablemente bajas en comparación con las que se obtienen con la medición de consumo del O₂ total, representando aproximadamente el 10 % de la tasa metabólica estándar total en agua de mar y mucho menos en agua dulce. Sin embargo, en estas medidas no se ha tenido en cuenta el transporte extrusivo de Cl⁻ branquial a través del canal iónico CFTR que implica la hidrólisis de ATP, no cuantificándose este proceso [Hirose *et al.*, *Comp. Biochem. Physiol. Part B* **136**: 593-620 (2003)]. También, el transporte branquial del NaCl a través de las células no se conoce en su totalidad, y se postula que el transporte de Na⁺ no es un proceso que ocurre directa y exclusivamente a través de la bomba Na⁺,K⁺-ATPasa. De esta forma, la energía requerida para el proceso osmorregulador se subavolara de acuerdo con la metodología descrita por Kirschner [Bouef y Payan, *Comp. Biochem. Physiol. Part C* **130**: 411-423 (2001)]. No obstante, hasta la actualidad, la cuantificación del coste energético osmorregulador ha mostrado siempre que se trata de un proceso que supone poco «gasto» en términos de energía.

b) Aumento de la ingestión de alimento y/o de la eficacia en la conversión del mismo

Existen una gran cantidad de estudios que han descrito alteraciones de las enzimas digestivas en respuesta a los cambios de las condiciones osmóticas, lo cual repercute en la digestibilidad y, en consecuencia, en la eficacia de la conversión del alimento. También se ha descrito que la salinidad afecta el transporte de nutrientes, lo que podría afectar a la disponibilidad de algunos macronutrientes [Rubio y cols, *Physiol. Behav.* **85**: 333-339 (2005)]. De esta forma, existen pruebas de que la salinidad afecta la tasa de ingestión y la eficacia en la conversión del alimento. La mayoría de los estudios realizados hasta la fecha describen que la tasa de ingestión aumenta en salinidades intermedias, sin embargo se pueden encontrar también numerosas excepciones en la bibliografía, y se puede concluir que, efectivamente, existen indicios de influencia de la salinidad sobre la ingestión y conversión de alimento, pero hasta ahora no se ha determinado claramente esta relación, para la que todavía se necesitan más estudios.

c) Estimulación hormonal

Algunos estudios han señalado la implicación de las mismas hormonas tanto en los procesos osmorreguladores como en el crecimiento de los teleosteos. En este sentido, la hormona del crecimiento (GH) interviene en los procesos hiposmorreguladores de algunas especies, apareciendo en concentraciones relativamente elevadas en los ejemplares eurihalinos que habitan ambientes hiperosmóticos. Por tanto, habría interacción crecimiento-salinidad vía GH. De hecho, el eje somatotrópico (que incluye la GH, el receptor de la GH, la somatomedina IGF1 y su receptor) es un gran regulador tanto del crecimiento como de la aclimatación a agua de mar [Mancera y McCormick, *Gen. Comp. Endocrinol.* **111**: 103-112 (1998)]. Por su parte las hormonas tiroideas (T₃ y T₄) están claramente implicadas en la regulación del crecimiento en los teleosteos y también en los procesos osmorreguladores de algunas especies [Parker y Specker, *Fish Physiol. Biochem.* **8**: 507-514 (1990)]. Otras hormonas que regulan los procesos osmorreguladores son el cortisol y la prolactina (PRL) en el caso de la aclimatación a los ambientes hiposmóticos [McCormick, *Am. Zool.* **282**: 290-300 (2001)]. Sin embargo, no se ha descrito por el momento una influencia de estas hormonas sobre el crecimiento de los teleosteos.

Conclusión

En los teleosteos existe un amplio conocimiento sobre los diversos procesos fisiológicos que se ven influidos por la salinidad y que interaccionan con su crecimiento. Sin embargo, no existe un modelo o explicación estándar válida de la interacción salinidad-crecimiento para todas las especies, por lo que es necesario profundizar y aumentar los estudios al respecto.