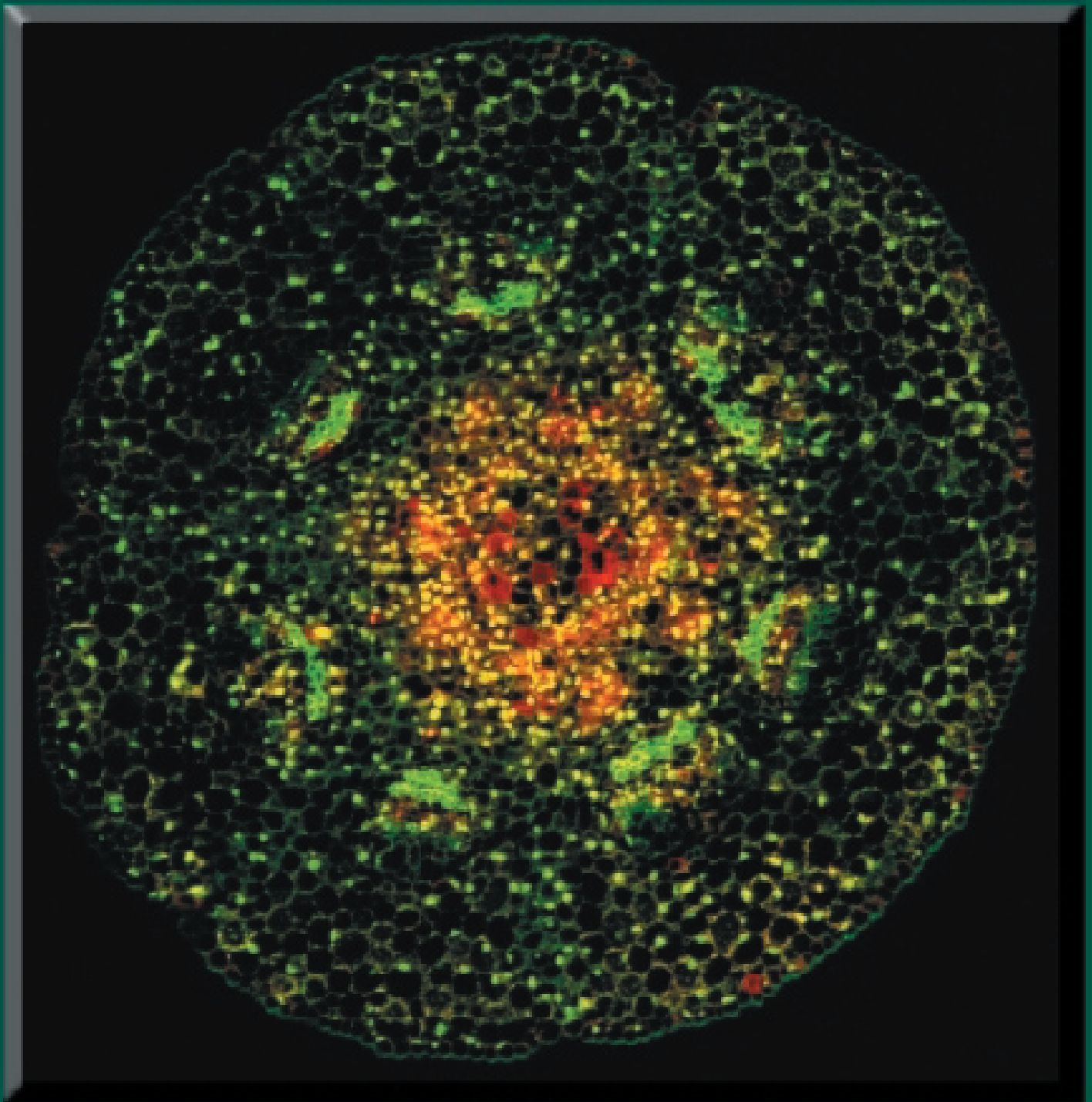


Encuentros en la Biología



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 El beso de la muerte

Benjamín López Jimena

4 Integración del metabolismo II: Función del páncreas en la regulación del metabolismo

*María Jesús Miró Obradors y
Evangelina Palacios Alaiz*

6 ¿Cruce de cables en el cerebro?

José Carlos Dávila

8 ¿Quién lo usó por vez primera OPERÓN?

Fernando A. Navarro

Portada: imagen de epifluorescencia de los cotiledones de *Pinus sylvestris* teñidos con anaranjado de acridina (Foto: M^a Fernanda Suárez, Dpto 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 (OpenOffice), DOC (Microsoft Word) o ABW (AbiWord). 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 disquete o CD. No se devolverá ningún original a los autores.
8. Los trabajos serán leídos al menos por 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.

EL BESO DE LA MUERTE

Benjamín López Jimena

Estudiante de Biología, Universidad de Málaga

¿Tienen todas las proteínas «vida eterna»? ¿Mantienen siempre la misma intensidad de actividad, estructura, etc.? Con el paso del tiempo, al igual que nosotros vamos creciendo y envejeciendo, nuestras propias proteínas sufren las mismas consecuencias, es decir, sufren daños en sus estructuras, se pliegan incorrectamente, pierden actividad, etc. Para combatir estos problemas, las células han diseñado una serie de sistemas intracelulares que reconocen y degradan dichas proteínas. Así, para las proteínas de vida corta, implicadas en numerosos procesos celulares (regulación del crecimiento celular, reparación del DNA, oncogénesis, biogénesis de los ribosomas, infección vírica, degeneración neural y muscular, diferenciación celular, respuesta al estrés, modulación de los receptores de superficie y canales iónicos, procesamiento y presentación de antígenos y activación de factores de transcripción), interviene la vía de la **ubiquitina** y el **proteasoma** implicada en el recambio intracelular de las proteínas.

La **ubiquitina** (NO ubiquitina, ya que proviene del inglés *ubiquitin* que es la contracción de *ubiquitous protein*) es la molécula responsable de dar este «beso de la muerte» a la proteína que se quiere degradar. Recibe este nombre por su ubicua presencia en casi todos los tipos de células. Además, es una de las proteínas más conservadas durante la evolución, con una secuencia de aminoácidos casi idéntica desde los insectos al hombre.

Esta proteína la aislaron por primera vez Goldstein *et al.* a partir de timo bovino. Consta de 76 aminoácidos (8,6 kDa), está formada por cinco láminas β y una hélice α y es la responsable de lo que se denomina **ubiquitinación**, proceso estrictamente regulado, según el cual la ubiquitina actúa a modo de etiqueta para que la proteína pueda ser reconocida por el proteasoma para su degradación.

Para que se dé este fenómeno, deben producirse dos etapas sucesivas: una de marcación de la proteína diana con numerosas moléculas de ubiquitina, y otra de degradación de la proteína ubiquitinada por el proteasoma 26S, obteniéndose pequeños péptidos de 8 a 9 residuos.

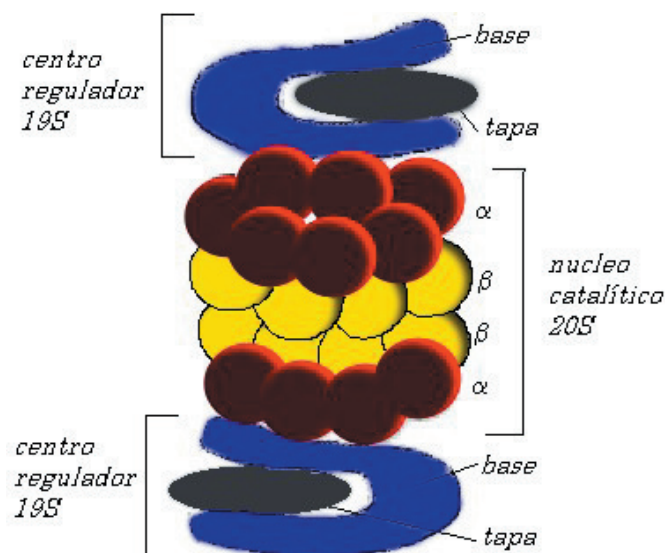
Para la primera fase de unión covalente de la ubiquitina a la proteína diana, aparecen tres enzimas fundamentales que unen la glicina del extremo carboxilo de la ubiquitina con el grupo ϵ -amino de la lisina 48 de la proteína sustrato. Esto se repite varias veces, de tal forma que finalmente la proteína diana queda poliubiquitinada. La primera enzima que interviene es la **enzima activadora de la ubiquitina E1** que se une al extremo carboxilo de la ubiquitina en una reacción dependiente de ATP mediante un enlace tioéster—la ubiquitina se encuentra, por tanto, activada—. A continuación, la ubiquitina se transfiere a un grupo sulfhidrilo de la **enzima conjugadora transportadora de**

ubiquitina E2. Por último, la enzima **ubiquitina ligasa E3** transfiere la ubiquitina activada de E2, a un grupo ϵ -amino de una lisina de la proteína sustrato, que se une por medio de un enlace isopeptídico.

Dado que esta ubicua proteína se localiza en casi todos los tipos celulares, ¿implica que estas enzimas sean las mismas en todos los tipos celulares? Pues la respuesta es que no, ya que actualmente se sabe que las células de los mamíferos contienen solo una o varias E1, algunas E2 diferentes y muchos cientos de E3 distintas.

A continuación, una vez que la proteína está poliubiquitinada, es reconocida por el **proteasoma 26S**, una molécula con forma cilíndrica, para su posterior degradación, con el consumo de ATP. En el proteasoma 26S, se distingue el **complejo regulador 19S**—consta de dos copias que contienen el receptor para la proteína poliubiquitinada que se encargan de desplegar la proteína y además hace de «tapadera» del cilindro— y el **núcleo catalítico 20S** con actividad proteolítica (el cilindro propiamente dicho). Finalmente, tras pasar la proteína diana por el núcleo catalítico, sale del proteasoma digerida en pequeños péptidos.

Ahora bien, ¿qué ocurre con las moléculas de ubiquitina? ¿Se digieren también en este proceso? La respuesta es no, ya que existe un sistema paralelo a éste denominado **desubiquitinación**, a partir del cual unas isopeptidasas o desubiquitininasas son responsables de la vuelta de la ubiquitina a su estado monomérico, de forma que quedan libres de nuevo y son reutilizables. Estas enzimas desubiquitinantes pueden actuar cuando la proteína está poliubiquitinada o en el propio centro regulador 19S, de tal forma que lo que entra al núcleo catalítico 20S es, únicamente, la proteína sustrato que



se va a degradar.

Otro punto interesante a tener en cuenta es si todas las proteínas van a sufrir este proceso de degradación. Pues bien, al igual que existe una señal ubicuitinante que condena a la proteína a su digestión, existe una señal SUMO que implica que la proteína no se ha de degradar, y pase a tener otro destino intracelular —por ejemplo, puede intervenir en la regulación del DNA—. Además, hay una serie de señales que determinan que una proteína se marque para su degradación, como las secuencias PEST (son secuencias cortas ricas en prolina, ácido glutámico, serina y treonina), cuya presencia o ausencia determinan la vida media normal de la proteína.

En conclusión, este «beso de la muerte» es un proceso que, en condiciones normales, se encuentra estrictamente regulado y no debería alterar el funcionamiento de las células o del organismo. Ahora bien, en personas

con diversas enfermedades, como el cáncer, se están investigando fármacos que actúen sobre esta vía, para bloquear la acción proteolítica del proteasoma, e impedir así los efectos carcinógenos.

Todo el estudio de la vía de la ubicuitina y el proteasoma, su implicación en numerosos procesos biológicos, y sus aplicaciones terapéuticas, no han pasado desapercibidos para la comunidad científica. En el año 2004, los científicos Aaron Ciechanover, Irwin Rose y Avram Hershko fueron galardonados con el Premio Nobel de Química, como reconocimiento a una labor iniciada en 1978 y que prosigue en la actualidad, con el propósito de mejorar la calidad de vida de los enfermos, buscar una posible solución a sus males, demostrar a todo el mundo lo complejo que es el organismo (más, concretamente, la célula), y el esfuerzo y sacrificio que requiere su investigación.

INTEGRACIÓN DEL METABOLISMO II: FUNCIÓN DEL PÁNCREAS EN LA REGULACIÓN DEL METABOLISMO

Maria Jesús Miró Obradors* y Evangelina Palacios Alaiz†

*Profesora Contratada Doctora y †Profesora Titular del departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

En el control del metabolismo energético es factor decisivo el estado de fosforilación de determinadas proteínas cuya modificación covalente de la estructura primaria motiva aumento o pérdida de su actividad. El predominio de una u otra forma (fosforilada/no fosforilada) viene determinada por la relación de actividades catalíticas proteína cinasa/fosfoproteína fosfatasa, enzimas que, a su vez, están sometidas a un control hormonal: la insulina (I) estimula la actividad fosfoproteína fosfatasa y, por consiguiente, la desfosforilación de enzimas; el glucagón (G), por el contrario, estimula la fosforilación de las mismas a través de la activación de varias proteínas cinasa. Mediante el equilibrio entre la relación de concentraciones plasmáticas de insulina y de glucagón ($[I]/[G]$), el organismo mantiene la glucemia casi constante a pesar de las grandes fluctuaciones de la ingesta.

Páncreas: órgano clave en la regulación del metabolismo

Esta glándula endocrina responde a la entrada de glucosa en sus células (proceso que tiene lugar durante y después de la ingesta alimenticia), secretando **insulina**, hormona que en estados basales de glucemia, se encuentra almacenada como proinsulina en las células β de los islotes pancreáticos de Langerhans.

Cuando la concentración de glucosa en plasma es superior al valor normal (5 mM), las células β del páncreas captan rápidamente el monosacárido mediante la proteína transportadora de glucosa GluT2. La elevada constante de transporte propia de esta proteína (aproximadamente 60 mM) permite la entrada de glucosa según una cinética

lineal y no saturable en condiciones fisiológicas. En el interior celular, la glucosa, por la acción catalítica de la glucocinasa, se convierte inmediatamente en glucosa-6-fosfato que sigue la vía glucolítica. La activación de esta ruta degradativa favorece la entrada de Ca^{2+} en las células pancreáticas a través de los canales situados en la membrana plasmática y, como consecuencia, la



ENZIMA	VÍA METABÓLICA EN LA QUE EJERCE SU EFECTO REGULADOR Y REACCIÓN QUE CATALIZA	LOCALIZACIÓN PRINCIPAL	FORMA ACTIVA	EFECTO DEL INCREMENTO DEL COCIENTE [I]/[G] SOBRE	
				ACTIVIDAD CATALÍTICA DE LA ENZIMA	ACTIVIDAD DE LA VÍA METABÓLICA
Glucógeno fosforilasa	Degradación del glucógeno $Glucógeno + P_i \rightarrow Glucosa\ 1P + Glucógeno\ (n-1\ glucosa)$	Hígado Músculo esquelético	P	(—)	Disminución de la glucogenólisis
Glucógeno sintasa	Biosíntesis de glucógeno $UDP-Glucosa + Glucógeno \rightarrow UDP + Glucógeno\ (n+1\ glucosa)$	Hígado Músculo esquelético	No-P	(+)	Activación de la glucogenosíntesis
Piruvato cinasa (isoforma L)	Glucólisis $Fosfoenolpiruvato + ADP + H^+ \rightarrow Piruvato + ATP$	Hígado	No-P	(+)	Activación de la glucólisis
AcetilCoA carboxilasa	Biosíntesis de ácidos grasos $Acetil\ CoA + ATP + HCO_3^- \rightarrow Malonil\ CoA + ADP + P_i + H^+$	Hígado Tejido adiposo	No-P	(+)	Activación de la biosíntesis de ácidos grasos
Triacilglicerol lipasa	Degradación de triacilglicérol de los depósitos lipídicos $Triacilglicérol + HOH \rightarrow ácido\ graso + diacilglicérol$	Tejido adiposo	P	(—)	Inactivación de la lipólisis

liberación de insulina por exocitosis.

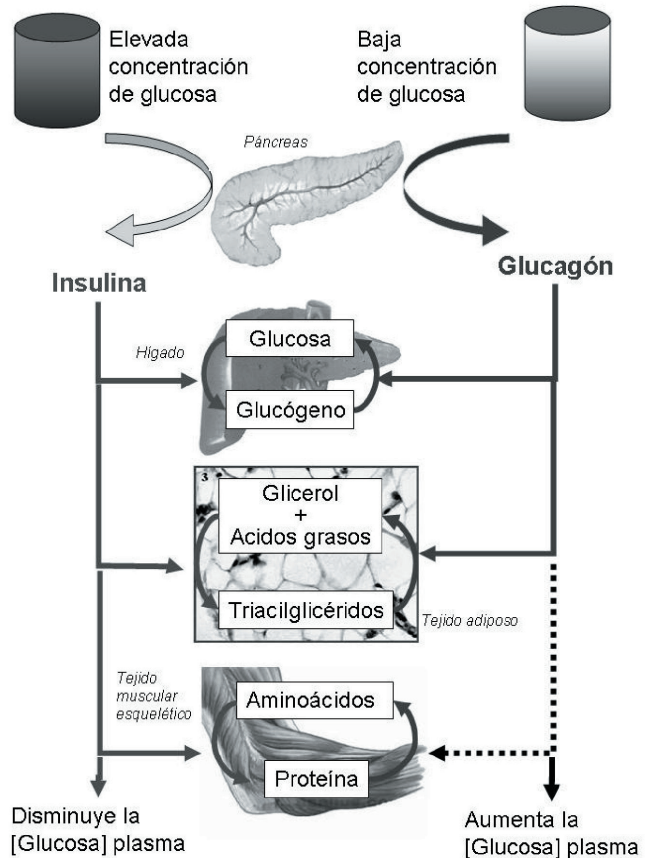
Una vez en el torrente circulatorio, la insulina se une a los receptores específicos presentes en la membrana plasmática de las células de diferentes tejidos. Estos receptores son proteínas que atraviesan la membrana plasmática y poseen actividad tirosina-cinasa, a las que se une la insulina para iniciar una cascada de señalización que regula la transcripción de genes determinados, la síntesis de determinadas proteínas y la actividad de enzimas citosólicas.

Por otra parte, el descenso de la concentración de glucosa que se produce durante el ayuno induce a que las células α del páncreas secreten **glucagón**. Esta hormona se une a receptores específicos (presentes en hepatocitos y adipocitos) que a su vez se acoplan a proteínas G heterotriméricas, lo que activa la cascada de señalización de la adenilato ciclasa. Esta enzima asociada a la membrana plasmática cataliza la transformación de ATP en AMPc, segundo mensajero que, al unirse a algunas proteínas citosólicas, modula su actividad biológica.

La proteína cinasa A (PKA) es una de estas proteínas para las que el AMPc es activador alostérico que se une al correspondiente centro regulador de la enzima, induciendo la disociación de las subunidades reguladoras y catalíticas; estas últimas quedan así dispuestas para la unión de las correspondientes proteínas sustrato, a las que fosforila a expensas de ATP y, como consecuencia, modifica su actividad.

Enzimas cuya actividad catalítica se regula por fosforilación.

La tabla de más arriba recoge una serie de enzimas con importante función reguladora de diferentes vías metabólicas y cuya actividad catalítica depende de su estado de fosforilación, que a su vez viene determinado por la actividad de proteínas cinasa y fosfoproteínas



fosfatasa dependiente de la señal hormonal [I]/[G].

Entre las enzimas indicadas, son sustratos de la PKA: la glucógeno sintasa, la piruvato cinasa, la acetilCoA carboxilasa y la triacilglicerol lipasa. La fosforilación y activación de la glucógeno fosforilasa depende de la **glucógeno fosforilasa cinasa**, enzima que es sustrato de

la PKA. Todas las enzimas citadas en su estado fosforilado son sustrato de la fosfoproteína fosfatasa cuya actividad se estimula en respuesta a la insulina.

Son también sustratos de la PKA las proteínas que se citan a continuación y que desempeñan importantes funciones reguladoras:

1) La **enzima bifuncional fructosa-6-P cinasa 2/fructosa-2,6-bifosfato fosfatasa 2** encargada de sintetizar y degradar la **fructosa-2,6-bifosfato**. Este metabolito es importante activador de la fosfofructocinasa glucolítica, enzima clave en el control de esta vía. La fructosa-2,6-bifosfato es también inhibidor de la fructosa-1,6-bifosfato 1 fosfatasa, reguladora de la gluconeogénesis. El incremento de la relación [I]/[G], regula la velocidad de ambas vías centrales del metabolismo de la glucosa, tanto por la detención de los procesos de fosforilación (inducidos por la proteína cinasa), como por la estimulación de la hidrólisis de enlaces éster fosfato (catalizada por la fosfoproteína fosfatasa).

2) La **proteína inhibidora de la fosfoproteína fosfatasa** que se activa por fosforilación. En su estado fosforilado, este inhibidor contribuye al mantenimiento de la glucógeno fosforilasa cinasa y de la glucógeno fosforilasa en su forma fosforilada y activa; a la vez, este estado de fosforilación inactiva a la glucógeno sintasa y como consecuencia, la glucogenolisis es muy activa. El incremento de la relación [I]/[G], favorece la desfosforiación de las enzimas del metabolismo del glucógeno y conduce a la estimulación de la glucogenosíntesis.

Una proteína citoplasmática regulada por fosforilación dependiente de la señal de insulina pero, a diferencia de las anteriores, a través de la vía de señalización de la fosfatidilinositol 3 cinasa, es la **glucógeno sintasa cinasa 3**. Esta enzima, que se encuentra entre las proteínas con más participación en la fosforilación e inactivación de la glucógeno sintasa, es activa en su forma no fosforilada. Su fosforilación implica su incapacitación para fosforilar y con ello inactivar a la glucógeno sintasa que a su vez cataliza la etapa limitante de velocidad en la síntesis de glucógeno. Como consecuencia, el incremento de la relación [I]/[G], tiene como efecto metabólico, la estimulación de la glucogenosíntesis.

Conclusión

El páncreas es el órgano esencial para el control de la glucemia haciendo posible el mantenimiento, prácticamente constante, de la concentración de glucosa en sangre. Esa función clave la desempeña a través de modificaciones en la relación de concentraciones plasmáticas de dos hormonas, insulina y glucagón que el propio órgano biosintetiza y secreta.

La primera de las hormonas citadas reduce la glucemia y estimula los procesos anabólicos: síntesis de lípidos, glucogenosíntesis y síntesis de proteínas, mientras que la segunda, motiva aumento de la concentración de glucosa en plasma y estimula la glucogenólisis en el hígado, la lipólisis en el tejido adiposo y la degradación de las proteínas en el músculo esquelético.

¿CRUCE DE CABLES EN EL CEREBRO?

José Carlos Dávila

Profesor Titular del departamento de Biología Celular y Genética, Universidad de Málaga.

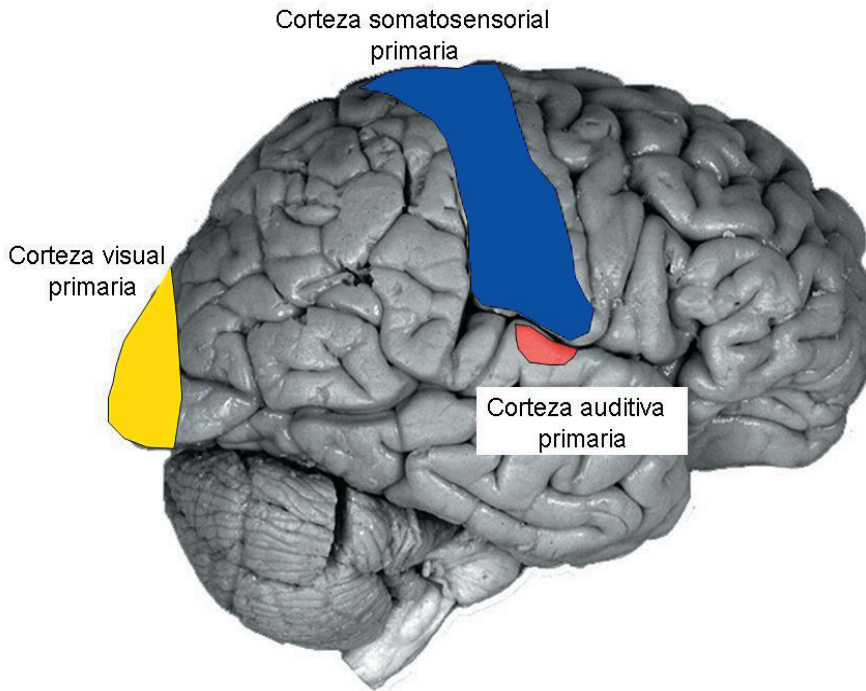
Es posible que entre los lectores de este artículo se encuentre alguna persona que vea las letras del texto de un color determinado (la «a» puede ser verde, la «e» puede ser amarilla, etc.) y que siempre las vea de ese color, aunque formen parte de palabras diferentes. O puede ocurrir incluso que ciertas palabras, escritas o habladas, las vea en color (por ejemplo, la palabra «cerebro» del título podría verla así: **cerebro**, de color azul). Pero eso no es todo. Algunas personas pueden 'ver' los sonidos, 'oler' las formas, 'sentir' los colores, o incluso 'saborear' la música. Esta extraña mezcla de los sentidos recibe el nombre de sinestesia (del griego *syn*, junto, y *aisthesis*, sensación), una condición fisiológica en la que la estimulación de un sentido (el oído, por ejemplo) se percibe como si otro u otros sentidos diferentes (la vista, por ejemplo) fueran estimulados simultáneamente.

La sinestesia puede implicar a cualquiera de los sentidos. Una de las asociaciones más frecuente en los sinestésicos es la de las letras o números coloreados, aunque también hay personas sinestésicas que oyen sonidos en respuesta a olores, que perciben olores en respuesta al tacto, o que el concierto de violín de

Beethoven le 'sabe' a chocolate.

La sinestesia es una condición relativamente rara, cuya frecuencia se estima en una de cada dos mil personas. Algunos estudios muestran que se da más entre las mujeres que entre los hombres y con mayor frecuencia en individuos zurdos, aunque se desconoce la razón de estas diferencias. Se ha sugerido que la sinestesia podría tener un componente genético, ya que parece darse con relativa frecuencia en varios miembros de una misma familia.

Las percepciones sinestésicas son reales (no se trata de 'imaginaciones'), se producen espontáneamente (son involuntarias) y son específicas de cada persona. Así, dos individuos sinestésicos diferirán seguramente en el color de una letra, o asociarán diferentes percepciones con un determinado tipo de estímulo. Otra característica de la sinestesia es que las percepciones sinestésicas son duraderas y consistentes. Es decir, el sinestésico que asocie un sonido («oír campanas», por ejemplo) con un cierto estímulo visual, oirá siempre campanas frente a ese estímulo. Además, la memoria de la percepción sinestésica (secundaria) es muchas veces mejor que la



de la percepción primaria (por ejemplo, si un sinestésico asocia siempre el color verde con el nombre de una persona, a menudo recordará el color del nombre más que el propio nombre).

La percepción sinestésica es, pues, una percepción real y como tal debería poder ser explicada sobre bases neuroanatómicas, pero ¿cuáles son dichas bases? Algunos científicos creen que la sinestesia podría resultar de un 'cruce de cables' en el cerebro. Para comprender cómo podrían ocurrir las percepciones sinestésicas, primero habría que explicar brevemente cómo se procesa la información sensorial por el cerebro.

Los diferentes tipos de estímulos sensoriales (visuales, auditivos, táctiles, etc.) son recogidos por receptores especializados, localizados en los órganos de los sentidos, y enviados en forma de señales nerviosas al sistema nervioso central donde, tras realizar una serie de «escalas», se analizan separadamente en distintas regiones de la corteza cerebral. Éstas se denominan áreas sensoriales, y existen áreas visuales, auditivas, somáticas, etc. que se localizan alejadas unas de otras en la corteza cerebral (ver figura). Gráficamente, podríamos ver las vías sensoriales como una serie de 'cables' (axones) que conectan, más o menos directamente, los receptores de la superficie del cuerpo con la corteza cerebral. Estas conexiones son específicas, es decir, la información visual va por unos 'cables' diferentes de los que conducen información auditiva, y terminan en regiones diferentes de la corteza cerebral. Así, la corteza visual se encarga del análisis de la información visual (recogida por los receptores de la retina), la corteza auditiva analiza la información recogida por los receptores del oído y la corteza

somatosensorial analiza la información procedente de los receptores cutáneos. Como consecuencia del procesamiento de la información sensorial por las diferentes áreas corticales, formamos una percepción, más o menos compleja, relacionada con el estímulo sensorial. Hasta donde nosotros sabemos, en estas áreas sensoriales no hay 'mezcla' de distintas modalidades sensoriales. A la corteza visual llega información visual, pero no información auditiva ni somática. Sin embargo, desde estas áreas sensoriales unimodales se envían señales a otras áreas corticales denominadas «asociativas» donde, como su nombre indica, se asocian diferentes

modalidades sensoriales. Esta asociación de diferentes modalidades sensoriales permite, por ejemplo, que si vemos un objeto con unas características determinadas de forma y tamaño (como una pelota de tenis), podamos encontrarlo y reconocerlo mediante el tacto (sin la ayuda de la vista) dentro de un conjunto de objetos de formas y tamaños diferentes. Estas asociaciones multimodales ocurren en todas las personas y constituyen la base de nuestra percepción de las cosas como un 'todo'.

Algo diferente ocurre en los sinestésicos, para los cuales ciertas percepciones van 'acompañadas' de atributos sensoriales que aparentemente no forman parte de ellas.

Algunos científicos piensan que en un sinestésico existen conexiones anatómicas no habituales, a modo de 'cortocircuitos', que conectan unos sistemas sensoriales con otros, pero el lugar exacto donde ocurre esa conexión se desconoce. Estudios recientes, usando técnicas de imagen en vivo (como la tomografía por emisión de positrones, que permite observar aquellas zonas del cerebro que están más activas), proponen que estas conexiones se darían entre áreas sensoriales de la corteza cerebral. En uno de estos estudios, se compararon los resultados obtenidos en un grupo de sinestésicos que asociaban colores (percepción sinestésica) con palabras, con los de un grupo control. Cuando las personas sinestésicas escuchaban una serie de palabras, mostraban actividad en áreas de la corteza visual, además de en las áreas implicadas en el procesamiento del lenguaje. En concreto, se activaban aquellas áreas de la corteza visual relacionadas con el análisis del color. El grupo control, por otra parte, no

presentaba actividad en las áreas de la corteza visual al escuchar las palabras, ni siquiera si se les pedía que imaginaran un color asociado a una palabra.

Estos experimentos sugieren que en las personas sinestésicas se da también una activación en las regiones corticales sensoriales que analizan la percepción secundaria (sinestésica). Lo que no está claro es cómo puede darse esta activación. Una posible explicación sería la presencia, en los individuos sinestésicos, de 'cortocircuitos' entre las áreas sensoriales que analizan los diferentes tipos de información, de manera que la estimulación de una de ellas activara a la otra. Una explicación alternativa sería la existencia de una intensa actividad de retroalimentación en los circuitos que conectan las áreas asociativas multimodales con las unimodales, actividad que estaría inhibida en los no sinestésicos. Como ya hemos indicado, las regiones asociativas de la corteza reciben conexiones desde las áreas sensoriales unimodales, permitiendo así una integración plurisensorial de los estímulos. Se piensa que,

aunque existen conexiones recíprocas (bidireccionales) entre las áreas sensoriales unimodales y las asociativas multimodales, el flujo de información es fundamentalmente unidireccional (unimodal-multimodal), de manera que las áreas asociativas son activadas por las sensoriales, pero no al contrario. Según esta hipótesis, las personas sinestésicas tendrían activadas ciertas vías en el sentido multimodal-unimodal, por lo que podría generarse activación en otras áreas sensoriales de forma 'retrógrada'. Esta hipótesis podría explicar la activación simultánea de diferentes áreas sensoriales en los sinestésicos, tal y como se observa en los estudios con tomografía por emisión de positrones, pero además podría explicar los efectos alucinógenos de ciertas sustancias, como el LSD o la mescalina, sobre la base de una desinhibición de los circuitos de retroalimentación entre áreas multimodales y unimodales. De hecho, si una persona «normal» toma suficiente cantidad de mescalina es bastante probable que experimente algún tipo de sinestesia.

¿QUIÉN LO USÓ POR VEZ PRIMERA OPERÓN?

Fernando A. Navarro

Médico, diccionarista, traductor especializado y director de la revista Panace@

A mediados del siglo pasado, la escuela de microbiología del Instituto Pasteur de París brilló a escala internacional durante una época efervescente de lo que por entonces empezaba a llamarse 'biología molecular'. Hoy se recuerda de ella, sobre todo, a los tres científicos franceses galardonados en 1965 con el premio Nobel de medicina –François Jacob, André Lwoff y Jacques Monod–, pero a la escuela del Pasteur pertenecieron asimismo otros muchos investigadores no nobelizados que efectuaron aportaciones científicas de primera categoría, como Elie Wollman, Robert Lavallée, Melvin Cohn, Hélène Ionesco, Jean Paul Aubert y George Cohen.

Como sucede con cualquier centro puntero de investigaciones, por las instalaciones parisinas del Instituto Pasteur pasaron entonces numerosos científicos franceses y extranjeros deseosos de formarse en los campos de vanguardia de la ciencia. Buena prueba de ello es el pasaje que traigo hoy a este rincón de Panace@:

el grupo de Jacob y Monod planteó por primera vez la hipótesis del operón en un artículo que venía firmado también por una tal mademoiselle Carmen Sánchez, hoy profesora de genética bacteriana en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires.

L'hypothèse de l'opérateur implique qu'entre le gène classique, unité indépendante de fonction biochimique, et le chromosome entier, il existe une organisation génétique intermédiaire. Celle-ci comprendrait des unités d'expression coordonnée (opérons) constituées par un opérateur et le groupe de gènes de structure coordonnés par lui. Chaque opéron serait, par l'intermédiaire de l'opérateur, soumis à l'action d'un répresseur dont la synthèse serait régie par un gène régulateur (non nécessairement lié au groupe).

Jacob F, Perrin D, Sánchez C, Monod J. L'opéron: groupe de gènes à expression coordonnée par un opérateur. C R Acad Sci 1960; 250: 1707-1709.

Reproducido con autorización de Panace@ 3(7), pág. 2, 2002
<http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral.htm>