

# 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 Factores que regulan el desarrollo folicular I: folículos preantrales**

*José Antonio Velázquez Domínguez y  
Enrique Mendieta Márquez.*

### **4 Francis Harry Compton Crick y Maurice Wilkins (1916-2004)**

*José Luis Urdiales*

### **6 La importancia de ser un extremófilo**

*Juan Carlos Codina Escobar*

### **8 John Maynard Smith (1920-2004)**

*Ramón Muñoz-Chápuli*

### **8 Premio Nobel de Química 2004**

Nota editorial

#### 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 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 1.600 palabras; en caso contrario, el editor se reserva el derecho de dividirlos 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 (ABC) o redondilla (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.

# FACTORES QUE REGULAN EL DESARROLLO FOLICULAR

## I: FOLÍCULOS PREANTRALES

José Antonio Velázquez Domínguez y Enrique Mendieta Márquez.

*Departamento de Ciencias de la Salud, Laboratorio de Biología Molecular y Fisiología Gonadal, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, UAM-Iztapalapa.*

El proceso de foliculogénesis es el resultado de la interacción entre todos los componentes celulares que constituyen el folículo y en él intervienen una multitud de factores producidos ya sea por el ovocito, las células de la granulosa (CG) o las de la teca (CT), en distintos momentos y bajo el influjo de diferentes factores autocrinos, paracrinos o endocrinos (Tabla I). No sólo es la foliculogénesis el resultado de múltiples influencias, sino que es un proceso en el cual un mismo elemento de regulación puede participar de manera diferente, dependiendo del estado de desarrollo, no únicamente del folículo en sí, sino también de otros folículos previamente desarrollados dentro del ovario.

En consecuencia, en la recapitulación que haremos a continuación de los principales factores que regulan la transición entre los diferentes estadios del folículo, no será raro encontrar tanto elementos repetidos, como otros que varían su participación de acuerdo al estado del desarrollo folicular.

Durante el desarrollo embrionario, para que se inicie la migración y proliferación de las células germinales, los factores más importantes parecen ser el producto polipeptídico del gen *c-kit*, un receptor de protooncogén sintetizado por las células somáticas, y las proteínas morfogenéticas de hueso BMP4 y BMP8b, además de la proteína conexina-43, todas ellas producidas por el ectodermo extraembrionario, las cuales parecen ser esenciales para la generación de las células germinales, al menos en el ratón [Van Voorhis BJ. *Encyclopedia of Reproduction II*: 376-38 (1999)].

### I.- Transición de folículo primordial a primario

Estudios recientes han demostrado que es necesario que el ovocito, detenido en la fase de diploteno I, exprese cuanto menos un gen llamado *Figla* o *Fig α*, que codifica un factor de transcripción con estructura tipo hélice-girohélice, para lograr completar exitosamente la estructura de un folículo primario. *Figla* parece coordinar, a su vez, la expresión de los genes estructurales que codifican algunos componentes de la zona pelúcida y de uno o más factores que contribuyen a la estructuración de las células de la pregranulosa alrededor del ovocito desnudo, ya sea como elementos quimiotácticos o como moléculas de adhesión.

Se ha demostrado la existencia de varios factores que influyen directamente sobre la transición de folículos primordiales a primarios, entre los que se encuentran el ligando kit (KL), el factor inhibidor de la leucemia (LIF), el factor de crecimiento básico derivado de fibroblastos

(bFGF) y la insulina [Eppig. *Reproduction* 122: 829-838 (2001)].

Algunos factores, como el KL y el LIF producidos por las células de la pregranulosa, promueven la transición más favorablemente en presencia de la insulina, para la que aparentemente existen receptores presentes en el ovocito, mientras que el bFGF es sintetizado por éste y actúa sobre las células de la pregranulosa, favoreciendo la supervivencia de los folículos primarios, estableciéndose de esta forma un circuito de retroalimentación entre ambos tipos celulares [Kezele y cols. *Mol. Cell. Endocrinol.* 192: 37-43 (2002)].

Otros factores pueden influir de manera indirecta sobre la transición de folículo primordial a primario a través de las interacciones que se establecen entre folículos en desarrollo provenientes de ciclos estrales o menstruales anteriores y los folículos primordiales. Ejemplos de estos factores son la hormona anti-Mülleriana (AMH), producida por las CG plenamente diferenciadas, que actúa inhibiendo el desarrollo de los folículos primordiales, así como el receptor de hidrocarburos de tipo arilo (AhR), que parece ser importante para regular el tamaño de la poza de ovocitos, si bien su mecanismo de acción es hasta ahora desconocido [Markström y cols. *Reproduction* 123: 23-30 (2002)].

De acuerdo a lo anteriormente señalado, en las primeras fases del desarrollo folicular no parece necesitarse la presencia de gonadotropinas, ya que las señales de tipo paracrino entre el ovocito y las células circundantes son las responsables directas del inicio de la maduración folicular.

### II.- Transición de folículo primario a secundario

Aunque los mecanismos necesarios para que los folículos prosigan su desarrollo no se comprenden bien, el ovocito juega claramente un papel clave en la maduración folicular más allá de la etapa de folículo primario, presumiblemente a través de la producción de diversos factores implicados, principalmente, en la proliferación de las CG ya diferenciadas, así como en el reclutamiento posterior de las CT.

Algunos factores que se encuentran presentes en la transición entre estas fases del desarrollo folicular son el bFGF, el factor de crecimiento y diferenciación 9 (GDF9), la BMP15, el KL, el LIF, el factor de crecimiento derivado del tejido conjuntivo (CTGF), las activinas y el factor de crecimiento derivado de queratinocitos (KGF). Los tres primeros los sintetiza el ovocito, mientras que KL, LIF, CTGF y las activinas los producen las CG y el KGF las CT.

Tabla 1: Factores involucrados en el desarrollo folicular temprano

FACTOR	ORIGEN	FUNCIÓN
Proteína c-kit,	Células somáticas	Migración y proliferación de células germinales
BMP4 y BMP8b	Ectodermo extraembrionario	Generación de células germinales
Conexina 43	Ectodermo extraembrionario	Generación de células germinales
Figla o Fig $\alpha$	Ovocito	Coordinación de genes estructurales que codifican la zona pelúcida
BMP15	Ovocito	Diferenciación y proliferación celular (granulosa)
GDF 9	Ovocito	Diferenciación y proliferación celular (granulosa)
bFGF	Ovocito	Estimulación de mitosis y diferenciación a células de la granulosa
KL	Células pregranulosa	Promoción de la transición folículo primordial-primario
LIF	Células pregranulosa	Promoción de la transición folículo primordial-primario
Insulina	Endocrino	Promoción de la transición folículo primordial primario. Estimulación de la esteroidogénesis en células de la granulosa y teca
AMH	Células de la granulosa	Inhibición del desarrollo de los folículos primordiales
AhR	Células de la granulosa	Regulación del tamaño de la poza del ovocito
CTGF	Células de la granulosa	Mantenimiento del fenotipo celular y reclutamiento de la teca
Activina	Células de la granulosa	Proliferación celular y estimulación de la esteroidogénesis (granulosa)
KGF	Células de la teca	Proliferación celular y crecimiento folicular

En esta etapa, el bFGF actuaría inicialmente estimulando la mitosis y posteriormente favoreciendo la diferenciación final de la capa de CG que rodea al ovocito [Nilsson y cols. *Mol. Cell. Endocrinol.* 175: 123-130 (2001)], una labor que parece ser reforzada tanto por el GDF9, como por el BMP15, si bien el fenómeno parecería ser más complejo de lo que parece a simple vista [Findlay y cols. *Mol. Cell. Endocrinol.* 191: 35-42 (2002)].

Por otra parte, KL y LIF favorecerían ahora la supervivencia del ovocito y su maduración citoplasmática, lo cual tendría como resultado la estimulación de su crecimiento y desarrollo, mientras que el CTGF permitiría el mantenimiento de los fenotipos celulares iniciales del folículo primario y podría contribuir al proceso del reclutamiento de las futuras CT, así como a su proliferación [Harlow & Hillier. *Mol. Cell. Endocrinol.* 187: 23-27 (2002)]. Finalmente, las activinas y el KGF, quizá junto con el bFGF y concentraciones relativamente bajas de estradiol, promoverían también el crecimiento y proliferación de los folículos a través de mecanismos aún no bien definidos.

Se ha propuesto un modelo que explicaría la participación de los factores producidos tanto por los ovocitos como por las CG en la promoción del crecimiento de los primeros, lo que les permitiría alcanzar un tamaño definido claramente para cada especie en particular [Richards. *Endocrinology* 142: 2184-2193 (2001)]. El KL producido por las CG continuaría estimulando tanto el crecimiento del ovocito como la síntesis de sus productos reguladores, hasta que la concentración de estos últimos (particularmente del *GDF9*), actuando a través de procesos de regulación negativa, suprimiera la síntesis del primero, disminuyendo o deteniendo el crecimiento del ovocito. Cabe señalar que, si bien este modelo parecería funcionar en folículos preantrales, la presencia de gonadotropinas podría alterar este equilibrio dinámico.

Como resultado de estos eventos, hacia el final de esta transición, las células del folículo comenzarán a expresar todas sus características fenotípicas, que las prepararán para responder a los acontecimientos finales del desarrollo folicular, ahora dependientes completamente de las gonadotropinas circulantes.

---

## FRANCIS HARRY COMPTON CRICK Y MAURICE WILKINS (1916-2004)

---

José Luis Urdiales

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

---

En 1962 se concedió el premio Nóbel de Medicina y Fisiología a Francis Crick, James Watson y Maurice Wilkins por sus descubrimientos sobre la estructura molecular de los ácidos nucleicos y su significado en la transferencia de información en los seres vivos.

Rosalind Franklin, cuyos datos cristalográficos fueron determinantes en la resolución de la estructura del DNA, había muerto cuatro años antes de cáncer y su trabajo no fue reconocido a título póstumo. El pasado 28 de julio murió a los 88 años de edad Francis Crick,

mientras que el 5 de octubre fallecía, también con 88 años, Maurice Wilkins.

Crick nació en Northampton (Reino Unido) y se licenció en Física en el University College de Londres en 1937. Durante la Segunda Guerra Mundial trabajó en el Almirantazgo Británico en el desarrollo de minas magnéticas y acústicas. Tras la guerra, durante la cual su laboratorio quedó destruido, encaminó su interés hacia la Biología. A principios de 1949 comenzó a trabajar con Max Perutz y John Kendrew en el Laboratorio Cavendish de Cambridge para estudiar la estructura de proteínas mediante cristalografía de rayos X. Una de las primeras contribuciones de Crick en el laboratorio de Perutz fue la elaboración de modo teórico del patrón de difracción de rayos X que presentaría una molécula helicoidal.

Para valorar mejor la importancia del modelo estructural del DNA propuesto por Watson y Crick es necesario situar su trabajo en su contexto histórico. Los genetistas habían definido la existencia de los genes como unidades «abstractas» de herencia, pero la naturaleza de los mismos no estaba clara. En 1944, Avery, MacLeod y McCarty demostraron que estaban constituidos por ácido desoxirribonucleico (DNA). Por aquella época los bioquímicos habían demostrado que la catálisis de las reacciones químicas en el interior de las células era llevada a cabo por proteínas: las enzimas.

También se sabía que las proteínas estaban constituidas por cadenas formadas a partir de 20 aminoácidos diferentes, mientras que los ácidos nucleicos, DNA y RNA, estaban formados por polímeros de cuatro nucleótidos diferentes: tres comunes en el DNA y el RNA—adenina (A), guanina (G), citosina (C)—, y timina (T) o uracilo (U) para el DNA o el RNA, respectivamente.

El éxito de Watson y Crick en la construcción de su modelo estructural estuvo en su capacidad de realizar un modelo que satisficiera todos los datos existentes en la época, los estudios de difracción de rayos X no publicados de Franklin, Gosling y Wilkins, el modelo teórico de difracción de rayos X de estructuras helicoidales del propio Crick y la interacción entre bases nitrogenadas propuesta por Watson. Su modelo fue publicado en abril de 1953 en la revista *Nature* [*Nature*, 71 (1953): 737-738], y consistía en dos hebras de DNA en direcciones opuestas enrolladas una sobre la otra con las bases nitrogenadas apareadas mediante puentes de hidrógeno en el interior de la hélice: A con T y G con C. Además este modelo, explicaba los resultados previos de Erwing Chargaff, que analizando la composición de bases en muestras de DNA de diferentes especies, observó que las proporciones de bases nitrogenadas era diferente, pero todas las muestras parecían tener igual número de A que de T e igual número de G que de C.

Otro punto importante del modelo de Watson y Crick era que sugería un posible **mecanismo para la replicación** del material genético: de hecho el artículo publicado incluía la siguiente frase: *No se nos escapa que el mecanismo de apareamiento de bases propuesto*

*inmediatamente sugiere un posible mecanismo para la copia del material genético.* Cinco semanas tras la publicación del modelo, Watson y Crick publicaron también en *Nature* otro artículo [*Nature*, 171 (1953): 964-967] donde explicaban como el apareamiento de bases podía dirigir el mecanismo de duplicación del material genético de la célula. Cuatro años más tarde, Meselson y Stahl demostraron que durante la replicación las dos hebras del DNA se separan sirviendo cada una como molde para la síntesis de dos nuevas moléculas. Posteriormente, en 1961 Kornberg y sus colaboradores aportaron pruebas de que el apareamiento de bases tiene lugar con las dos hebras en direcciones opuestas, tal y como predecía el modelo de Watson y Crick.

Además de sugerir el mecanismo de replicación del material genético, el modelo de Watson y Crick también aportaba indicios sobre cómo se podía **codificar la información genética**. Dicha información debía estar localizada en la secuencia de bases dado que el esqueleto de pentosa fosfato es el mismo en cualquier molécula de DNA. Así, en 1957 Crick postuló su **hipótesis de secuencia**: la secuencia de bases en una cadena de DNA codifica la secuencia de aminoácidos en una proteína. El siguiente paso fue pensar sobre el código genético: si la secuencia de aminoácidos de una proteína está determinada por la secuencia de bases en el DNA, ¿cuál es la relación exacta entre ambas? Aquí, Crick también propuso su **hipótesis de los adaptadores**. Para Crick el apareamiento entre nitrogenadas también interviene en el proceso de traducción. Antes de incorporarse a una cadena polipeptídica, cada aminoácido se une a una pequeña molécula adaptadora. Esta molécula adaptadora, que también es de naturaleza nucleotídica, puede alinearse con un molde mediante apareamiento de bases, lo que determina la secuencia de la proteína. Un año después de que Crick propusiera su existencia, Hoagland y Zamecnik descubrieron estos ácidos nucleicos adaptadores, el RNA transferente (tRNA).

También se debe a Crick la **hipótesis del tambaleo** (balanceo) durante el apareamiento entre el tRNA y el mRNA. Esta hipótesis explica el por qué de la degeneración del código genético. En 1965 Crick propuso que la base en posición 5' del anticodón (en el tRNA) era capaz de «tambalearse» en su posición durante la traducción. Este balanceo permite la formación de apareamientos entre bases distintos a los de Watson y Crick entre un anticodón y diferentes codones.

A lo largo de su vida, Crick también se interesó por la embriología y el papel de los gradientes como característica básica del desarrollo, la estructura de los nucleosomas, el «DNA egoísta» y el origen de la vida, para terminar en la neurobiología eligiendo el sistema visual de los primates. Finalmente, su interés por el cerebro le llevó a plantearse el misterio de la conciencia: la búsqueda científica del alma. Por todas sus aportaciones, Crick ha demostrado ser uno de los más grandes pensadores científicos en el campo de la Biología.

Wilkins, nacido en 1916, estudió física en el St John's College de Cambridge. Realizó su tesis doctoral en la teoría de fosforescencia y la estabilidad de los electrones atrapados por el fósforo en la Universidad de Birmingham. Durante la segunda guerra mundial trabajó en la separación de isótopos de uranio y participó en el proyecto Manhattan para la fabricación de la bomba atómica. Tras la guerra, se unió al equipo del Dr. J. Randall

en la Unidad de Biofísica del Medical Research Council en el King's College de Londres. Inicialmente estudió los efectos genéticos de los ultrasonidos, pero pronto desarrolló nuevos tipos de microscopios y cámaras para estudios de difracción de rayos X con las que consiguió nuevas imágenes de la forma A del DNA. Wilkins y su equipo pasaron siete años verificando experimentalmente el modelo de DNA construido por Watson y Crick.

## LA IMPORTANCIA DE SER UN EXTREMÓFILO

Juan Carlos Codina Escobar.

*Profesor de Educación Secundaria en el I.E.S. Los Montes de Colmenar (Málaga).*

Espero que el genial Óscar Wilde sepa disculpar mi atrevimiento al plagiar como título para este artículo el de su incomparable obra, *The importance of being Earnest*. Pero es que la importancia de estos microorganismos está resultando tal, que semejante título venía como anillo al dedo. Los microorganismos extremófilos viven en condiciones que, consideradas desde el punto de vista humano, resultan extremas. La mayor parte de estos microorganismos pertenece al grupo de las arqueas, muy semejantes a las bacterias, pero diferentes desde el punto de vista molecular. Dentro de los extremófilos hay microorganismos que viven y se reproducen en ambientes de elevada temperatura, como las fuentes termales (organismos termófilos). Otros, por el contrario, se desarrollan en ambientes fríos, próximos al punto de congelación del agua (psicrófilos). Los hay que toleran valores extremos de pH, tanto bajos (acidófilos) como elevados (alcalófilos). Y también los hay que sobreviven en ambientes de gran salinidad (halófilos).

Pero, ¿cuáles es la importancia de estos microorganismos que habitan lugares donde ningún ser humano podría vivir? La importancia de los extremófilos se basa en diversos aspectos de índole tanto básica como aplicada. De una parte, su descubrimiento y posterior estudio genético y molecular vino a confirmar la propuesta de que la vida consistía de tres líneas evolutivas principales, y no de las dos que se habían descrito de forma casi rutinaria en los libros de texto de ciencias. Estas dos líneas eran las bacterias (organismos unicelulares procariontes) y los eucariotas (organismos cuyas células presentan un núcleo verdadero). Pero un estudio comparativo de ARN ribosómico de diferentes organismos, permitió concluir en 1977 que un grupo de microorganismos, clasificados inicialmente como bacterias, pertenecían de hecho a una nueva línea, las arqueas [Madigan y Mairs. *Scientific American*, april number:82-87 (1997)]. La secuenciación de la primera arquea, *Methanococcus jannaschii* y su comparación con las bases de datos ha permitido la corroboración de tal hecho. El 44 % de sus genes se asemeja a los de las bacterias, a los de los eucariotas o a ambos, mientras que el 56 % restante son genes exclusivos de este organismo. El hecho de

que *M. jannaschii* posea caracteres de bacterias y de eucariotas, pero al mismo tiempo presente también marcadas diferencias, permite pensar que las tres líneas tienen un ancestro común. Ya que muchas arqueas y algunas bacterias están adaptadas a condiciones de vida similares a las existentes en la Tierra en sus orígenes (especialmente elevadas temperaturas y ausencia de oxígeno), se sugiere que estos dos grupos aparecieron primero, divergiendo desde un antepasado común. Posteriormente los organismos eucariotas evolucionaron a partir de las arqueas.

El hecho de que estos microorganismos extremófilos subsistan en condiciones muy desfavorables es uno de los aspectos que ha potenciado la búsqueda de vida en otros planetas. Así, las condiciones de Marte en cuanto a temperatura, condiciones atmosféricas y otras características, son muy diferentes de las que observamos actualmente en la Tierra. Y, sin embargo, existen lugares en nuestro planeta muy diferentes de los considerados «normales» para la vida. No es de extrañar, pues, que dichos lugares se hayan convertido en laboratorios al aire libre donde investigar sobre el origen de la vida. No hay que irse muy lejos para encontrar uno de esos lugares, la cuenca del río Tinto en la provincia de Huelva, cuyas características geológicas, hidroquímicas, biológicas y botánicas lo convierten en un fecundo manantial de proyectos de investigación. Pero, ¿qué tiene este río que lo asemeja tanto al planeta vecino? El parecido está en los minerales que aparecen en ambos lugares. A pesar de que aún queda lejos el momento en el que lleguen a la Tierra muestras del planeta rojo, el pasado mes de marzo, el robot Opportunity, mediante técnicas espectroscópicas, envió a nuestro planeta indicios de la existencia de jarosita, un sulfato de hierro que para formarse necesita la presencia de aguas ácidas. Aunque este mineral ha aparecido en otros lugares de la Tierra como Chile, sólo en el río Tinto hay vida evolucionada, lo que hace pensar a los científicos que en Marte hay o ha habido vida [Recio. *Andalucía Investiga*, 14: 10-13 (2004)]. Hay organismos extremófilos capaces de vivir en agua con pH extremos, que esté muy caliente o muy fría, siempre y cuando aquella se encuentre en estado

líquido. Éste parece ser el requisito indispensable para la existencia de vida: la presencia de agua en estado líquido. De ahí las expectativas creadas en torno a la existencia de hielo en Marte. Si en algún momento de su larga historia ha existido agua líquida en Marte, las probabilidades de que puedan haber existido organismos vivos se ven incrementadas. Por otra parte, la existencia de organismos psicrófilos, como *Polaromonas vacuolata*, que viven a temperaturas cercanas al punto de congelación del agua, han llevado a los investigadores del Instituto de Astrobiología de la NASA a especular sobre la posible existencia de vida en algún momento, no sólo en Marte, sino también en Europa, una de las lunas heladas de Júpiter [Wysong. En: [www.accessexcellence.com/WN/Suextremefeb04.html](http://www.accessexcellence.com/WN/Suextremefeb04.html) (2004)].

Como se ha indicado, actualmente se considera que los organismos eucariotas evolucionaron a partir de arqueas. No es pues de extrañar que su estudio esté dando resultados sorprendentes sobre la evolución. Así, recientemente se ha encontrado en un organismo extremófilo, *Aeropyrum pernix*, una forma primitiva de hemoglobina, denominada protoglobina, que además también presenta casi la misma estructura que la mioglobina humana, si bien no muestra una capacidad de unión al oxígeno eficaz [Wysong. En: [www.accessexcellence.com/WN/SU/oxybreathjulo4.html](http://www.accessexcellence.com/WN/SU/oxybreathjulo4.html) (2004)].

Desde el punto de vista práctico, los extremófilos han supuesto una fuente potencial para multitud de aplicaciones industriales. Si tenemos en cuenta, por citar un ejemplo, que en el año 1996 las industrias biomédicas y de otro tipo gastaron más de 2 millones de euros en enzimas de uso diverso, y si consideramos que las enzimas estándar dejan de funcionar en situaciones donde sí funcionan las enzimas de los extremófilos, no es de extrañar, pues, que el uso de las denominadas extremoenzimas se haya incrementado [Madigan y Marrs. *Scientific American*. April number: 82-87 (1997)]. Así, la enzima *Taq* polimerasa, obtenida a partir de *Thermus aquaticus*, se emplea de forma generalizada en la técnica de PCR, una técnica utilizada de forma extensiva en investigación biológica, diagnóstico médico o investigación forense. Dicha técnica requiere de ciclos de baja y alta temperatura. Cuando Mullis diseñó esta técnica, las polimerasas utilizadas provenían de microorganismos no termófilos y dejaban de funcionar en el ciclo caliente del proceso. Ello significaba que había que reponer de forma manual las enzimas después de cada ciclo. El empleo de la *Taq* polimerasa vino a solucionar el problema. Recientemente, en algunos casos, la *Taq* polimerasa se ha reemplazado con la *Pfu* polimerasa. Esta enzima, aislada del hipertermófilo *Pyrococcus furiosus*, funciona a 100 °C. Un uso diferente de este tipo de extremoenzimas es el de una enzima que ha incrementado la eficiencia en la producción de ciclodextrinas. Las ciclodextrinas permiten estabilizar sustancias volátiles, mejorar la toma de medicamentos y enmascarar olores no agradables de

alimentos y medicinas.

Por su parte, los microorganismos psicrófilos han despertado la atención de las industrias que necesitan enzimas que operen a temperaturas propias de sistemas de refrigeración, tales como las relacionadas con el procesado de alimentos o fabricantes de perfumes y fragancias, así como productores de detergentes para lavado en frío. Las aplicaciones potenciales de las extremoenzimas de los acidófilos van desde su empleo como catalizadores para la síntesis de compuestos en solución ácida hasta su uso como aditivos para comida de animales. Estas enzimas mejoran la digestibilidad de granos de bajo coste en un ambiente ácido como es el estómago de los animales. Las enzimas de los microorganismos alcalófilos se están utilizando ampliamente para fabricar detergentes. El objetivo fundamental de un detergente es la eliminación de las manchas de comida y de otras fuentes de naturaleza grasa. Esta tarea se consigue con enzimas como las proteasas y las lipasas. Sin embargo, ambas resultan muy afectadas negativamente por el carácter básico de los detergentes. Las variantes «alcalófilas» de tales enzimas solucionan el problema. Llamativo resulta el empleo de estas enzimas en la producción de prendas vaqueras con aspecto de lavado a la piedra. Estas enzimas ablandan y decoloran los tejidos mediante la degradación de celulosa y la liberación de los tintes y colorantes.

Las extremoenzimas de los halófilos encuentran aplicación en la industria del petróleo. Se está investigando incorporar estas extremoenzimas en los procedimientos usados para incrementar la cantidad de crudo extraído de los yacimientos petroleros. Para crear canales a través de los cuales el petróleo pueda fluir al exterior, se bombea una mezcla viscosa de goma tipo guar y arena. Se fractura, mediante explosiones, la roca encajante y se fuerza a la mezcla a entrar en las nuevas grietas formadas. La goma guar facilita la dispersión de la arena en las fracturas y ésta permite el mantenimiento de la abertura de las mismas. Antes de que el petróleo pueda pasar, se debe eliminar la goma. Esto podría conseguirse incorporando en la mezcla una extremoenzima que facilitase su degradación. Teniendo en cuenta que los yacimientos de petróleo son, a menudo, lugares salinos, una extremoenzima halófila serviría para llevar a cabo tal función.

Si a todo esto le añadimos las posibilidades que supone la manipulación genética de estos microorganismos, su importancia se ve incrementada. Así, en el caso de la protoglobina aislada de *A. pernix*, el siguiente paso tras su descubrimiento fue la identificación de los genes responsables de su síntesis. Una vez secuenciados los genes, se ha solicitado la patente correspondiente, en anticipación a la posible obtención de un nuevo sustituto sanguíneo. No resulta, pues, sorprendente que los microorganismos extremófilos hayan adquirido ese status actual de organismos importantes. Llamarse extremófilo es el equivalente biológico a llamarse Ernesto en literatura.

## JOHN MAYNARD SMITH (1920-2004)

Ramón Muñoz-Chápuli

*Catedrático del Departamento de Biología Animal, Universidad de Málaga*

El pasado día 19 de abril falleció, a la edad de 84 años, el evolucionista John Maynard Smith. Su contribución a la teoría evolutiva y a la ecología es tan importante como fascinante su vida y las circunstancias de su carrera científica. Sorprendentemente, nunca llegó a presentar una tesis doctoral y obtener el grado de doctor. Ni siquiera su formación académica fue biológica. Nacido en el seno de una familia de agentes de bolsa, su interés por las matemáticas le condujo a estudiar Ingeniería en Cambridge. Durante la Segunda Guerra Mundial colaboró en el desarrollo de aviones de combate. Fue después de la guerra cuando su afición a la zoología le hizo interesarse por la evolución y por las aplicaciones de la teoría de juegos a la Biología. El paso decisivo se produjo cuando conoció a J.B.S. Haldane, uno de los autores de la síntesis entre selecciónismo darwiniano y Genética de Poblaciones. Haldane le consiguió un puesto en el University College de Londres, desde el cual Maynard Smith comenzó una nueva y fructífera carrera en el campo de la biología evolutiva, el comportamiento animal y la ecología. Aportó una visión mucho más amplia de la selección natural, incluyendo no sólo la selección «del más apto», sino la de aquellos comportamientos y procesos biológicos que benefician al grupo. De esta forma explicó la selección de comportamientos altruistas y de todas las formas de comunicación entre individuos que contribuyen a resolver

conflictos sin agresión. A partir de su constatación de que una población de animales partenogénicos crecía más rápidamente que otra con reproducción sexual llamó la atención hacia las ventajas evolutivas del sexo. Se planteó el tema de la senescencia desde el punto de vista evolutivo. Su visión de la naturaleza, muy alejada de la competencia implacable entre individuos que parecía derivar del selecciónismo darwinista, estaba sin duda influida por sus ideas políticas progresistas. Se afilió al Partido Comunista en 1939, en vísperas de la Guerra Mundial, aunque se dio de baja en 1956, tras la invasión soviética de Hungría. Ya con anterioridad se había sentido decepcionado con el comunismo por el asunto Lyssenko: la persecución de genetistas en la URSS de Stalin por no adherirse a las consignas oficiales (¡que admitían la herencia de caracteres adquiridos!).

Maynard Smith se había «jubilado» en 1985. Las comillas se deben a que después de su retiro mantuvo una actividad incansable que le llevó a publicar más de cien artículos, revisiones de libros y comentarios. Uno de los artículos publicados en este periodo [“How clonal are bacteria”, *PNAS*, **90**:4384-4388 (1993)] se ha convertido en un trabajo de referencia en el campo de la estructura genética de las poblaciones bacterianas. Siempre infatigable y genial, Maynard Smith queda para siempre en el recuerdo y en la historia de la Biología.

## PREMIO NOBEL DE QUÍMICA 2004

El Premio Nobel de Química ha recaído este año en tres investigadores que han dedicado su vida a descubrir cómo transcurre la proteólisis mediada por la **ubiquitina**. Aaron Ciechanover y Avram Hershko trabajan en el Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina del Instituto de Tecnología de Israel (Technion). El tercero de ellos, Irwin Rose, trabaja en la Universidad de California. Los descubrimientos que les han llevado a merecer este premio los realizaron a partir del artículo «A heat-stable polypeptide component of an ATP-dependent proteolytic system from reticulocytes» aparecido en *Biochem. Biophys. Res. Com.* **28** (pp 1100-5) en 1978, y el que publicaron en *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **77** (pp 1365-8) dos años después. La importancia reside en que encontraron que una pequeña proteína de 76 aminoácidos aparecía en muchos procesos celulares. Dada su «ubicuidad» la denominaron «ubiquitin», lo que debería llamarse en español «ubiquitina» y no «ubiquitina». Las propiedades tan particulares de esta

proteína les llevaron a seguir investigando de manera que hoy en día podemos comprender desde el plano molecular la manera en que las células controlan una serie de procesos que desembocan en la degradación de determinadas proteínas y no otras (lo que se denomina **ubiquitinación**). La ubiquitinación se considera en la ciencia actual tan importante como la fosforilación, ya que es un mecanismo que gobierna procesos celulares tan variados como la división celular, la reparación del DNA, la síntesis de proteínas y la eficacia del sistema inmunitario. Incluso se sabe que la fibrosis cística y el cáncer cervical están relacionados con una disfunción de la ubiquitinación.

En el año 2000, Ciechanover y Hershko ya ganaron el premio Lasker de investigación médica básica, y en 2002 Hershko recibió la Medalla EB Wilson de Biología Celular por los mismos motivos por los que acaba de recibir el Nobel.