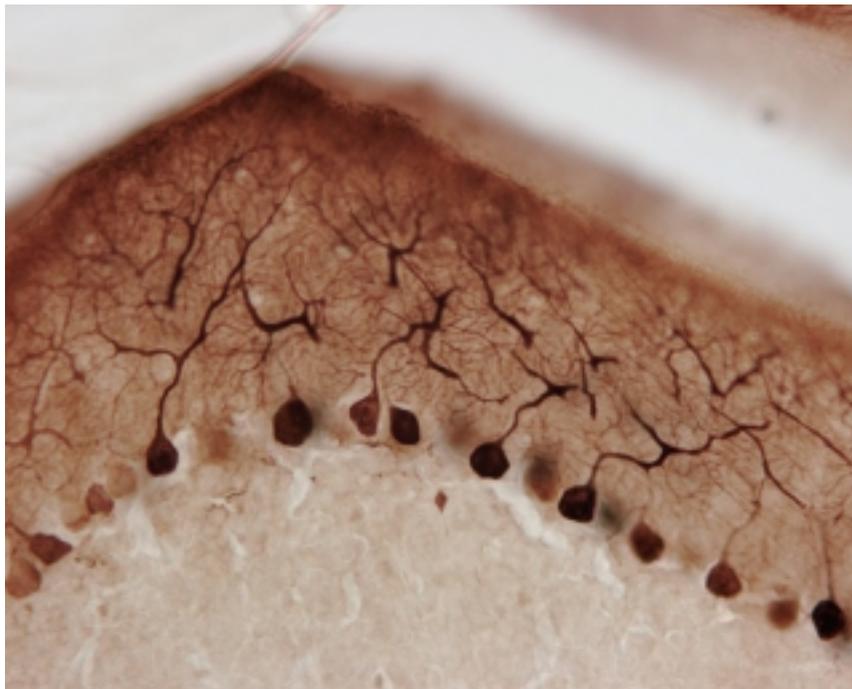


ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA



Editor:
Salvador Guirado

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

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

El Centro de Profesorado de Málaga
colabora en la distribución de esta
publicación.

Diseño de la portada:
Salvador Guirado

Correspondencia a:
Encuentros en la Biología,
Salvador Guirado (Editor),
Depto. Biología Celular,
Facultad de Ciencias,
Campus de Teatinos,
29071 Málaga
Tfno.: 952 131961
email: guirado@uma.es

Dirección Internet:
[http://www.uma.es/publicaciones/
encuentros](http://www.uma.es/publicaciones/encuentros)

D.L.:MA-1.133/94

3 Un conductor de carga llamado ADN

*Silvia P. Centeno Benigno es becaria de FPU en el Depto. de Química Física de la UMA.
Antonio Heredia Bayona es Catedrático en el Depto. de Biología Molecular y Bioquímica de la UMA.*

5 El sentido del olfato: el gran desconocido

M^a Ángeles Real es Profesora Asociada en el Depto. de Biología Celular, Genética y Fisiología de la UMA.

7 Relación entre el aceite de oliva y el sistema inmunitario

José Luis Olmos Serrano es investigador predoctoral contratado en la UMA.

UN CONDUCTOR DE CARGA LLAMADO ADN

Silvia P. Centeno Benigno y Antonio Heredia Bayona

Durante las últimas semanas pocos medios de comunicación han olvidado dedicar algunas palabras o ediciones especiales acerca de la celebración de los 50 años de la publicación del modelo de la doble hélice del ácido desoxirribonucleico (ADN). Como se indica en la presentación del suplemento especial que la revista *Nature* dedicó el pasado mes de enero [*Nature*, **421**, (2003)] a este evento, hay pocas moléculas que cautivan del modo en que lo hace la molécula de ADN. Atrapa intelectualmente a científicos de muy diferente formación, inspira a artistas y ha sido capaz de cambiar las ideas de la tecnosociedad de comienzos del siglo XXI. La mayoría de nosotros hemos aprendido que la singular estructura del ADN proporciona la base química para entender la genética y cómo la disciplina que denominamos Biología Molecular tiende el puente entre la compleja química del ADN y su manipulación y posterior expresión en los seres vivos, pero en muy pocas ocasiones se nos informa acerca de las propiedades físicas de esta macromolécula. Propiedades, además, que no se diferencian mucho de la de los polímeros de síntesis que la química del siglo pasado fue capaz de desarrollar. Entre ellas se pueden destacar las propiedades mecánicas y eléctricas. Ambas son consecuencia del comportamiento microscópico de la materia, en este caso de las peculiares características estructurales de la macromolécula. En este artículo se pretende proporcionar una actualizada y breve información sobre algunas de las características eléctricas del ADN.

A lo largo de las dos últimas décadas tuvo lugar un gran controversia sobre la cuestión de si la molécula de ADN proporciona un conducto efectivo para el transporte de carga. Este tema ha fascinado a muchos científicos. El empaquetamiento de los pares de bases de la doble hélice, empaquetamiento o "stacking" de las bases aromáticas, no sólo confiere estabilidad al edificio estructural que supone el ensamblaje de la macromolécula, sino que también podría constituir la base molecular para la comunicación de electrones. En este sentido se han llevado a cabo un buen número de experimentos con el objetivo principal de extraer información concluyente sobre las propiedades de transferencia de carga del ADN.

Antes de pasar a exponer el mecanismo a través del cual se produce la conducción de electrones en el ADN, hay que aclarar que se trata de un mecanismo bastante complejo, y que existen multitud de factores que pueden influir en él,

como son el sistema de inyección de la carga, la existencia o no de donadores y aceptores de electrones, la naturaleza de los mismos, la fuerza directriz de la reacción y la secuencia de nucleótidos que va a ser soporte de la transferencia de carga. Pero, a grandes rasgos, puede hablarse de dos tipos de mecanismos: el denominado mecanismo de superintercambio de una etapa, que se produce en condiciones oxidantes; y un segundo mecanismo, multietapa, denominado de saltos ("hopping") y que es característico de condiciones reductoras o bien de aquellos casos en que el estado electrónico excitado del donador de electrones y los niveles vibrónicos del ADN están prácticamente en resonancia. Estos dos mecanismos son bastante distintos entre sí, siendo una de las diferencias más relevantes el hecho de que en el primero la velocidad de transferencia de carga depende de la distancia entre el donador y el aceptor de electrones y en el segundo no se ha observado esta dependencia.

Condiciones oxidantes. Mecanismo de superintercambio en una sola etapa.

En condiciones oxidantes, la inyección de una carga positiva en el ADN provoca la oxidación de una guanina (G), con menor potencial de ionización y mayor afinidad electrónica que adenina (A), timina (T) y citosina (C). Esta transferencia de carga positiva se produce en un solo paso desde el inyector a la guanina más cercana a lo largo de la misma hebra, de manera que los pares A:T no son oxidados, sino que actúan sólo como puentes de la transferencia. La carga positiva se transferirá a la siguiente guanina y así sucesivamente, saltando de guanina en guanina, hasta que llegue a un sumidero de carga, es decir, un "locus" de la molécula donde la energía de estabilización de la carga positiva es mayor que en el resto, como, por ejemplo, una secuencia rica en guaninas. La velocidad de la transferencia de carga no está influida por la naturaleza del puente pero sí por su longitud, disminuyendo con ésta: se puede establecer una correlación logarítmica de la velocidad con la distancia entre dos guaninas consecutivas. Por otro lado, la presencia de bucles, uniones, cruces, hebras triples, etc, no afectan a la transferencia de electrones; sólo los errores en los emparejamientos G:C podrían impedir la transferencia de carga ya que favorecen la desprotonación de la guanina: la migración de la carga positiva está asociada a un desplazamiento de un protón de la guanina hacia la citosina, con lo que si existe un error de emparejamiento aumenta notablemente la acidez de la guanina. [*Chem. Com.*, 667, (2002)].

Condiciones reductoras. Mecanismo multietapa o de “hopping”.

En condiciones reductoras el mecanismo es distinto porque, en primer lugar, la conducción de electrones está en este caso asociada a la formación de aniones, y, en segundo lugar, porque la carga negativa está deslocalizada en el sistema π de los pares de bases. De nuevo, si comparamos los potenciales de ionización y afinidades electrónicas de los pares G:C y A:T, el par G:C es el mejor donador y aceptor de electrones ya que, debido a los puentes de hidrógeno entre G y C, la conjugación de los sistemas π de ambas bases es mayor, y, por tanto, la energía de estabilización por resonancia. No obstante, la diferencia entre las afinidades electrónicas de G:C y A:T es de sólo 4 kcal/mol, del orden de la energía térmica a temperatura ambiente. Esto significa que una vez que se produjera la reducción del primer par G:C, el electrón saltaría al sistema π del próximo par de bases, ya sea G:C o A:T, y así sucesivamente. La conducción de electrones se produce gracias a las interacciones existentes entre los sistemas π de las parejas de bases a causa del apilamiento de éstas. No se observa, en este caso, una dependencia de la velocidad de conducción con la distancia entre donador y aceptor. Sólo puede hablarse de un factor entrópico en el sentido de que sí existe una dependencia con la temperatura y que las bases deben estar perfectamente apiladas para que la transferencia de carga sea efectiva. No obstante, la estabilización del electrón adicional lleva asociado unos cambios estructurales en cada par de bases: los puentes de hidrógeno se deforman en un movimiento denominado de “ábaco” y la base pirimidínica se desplaza fuera del plano definido por ambas bases en otro movimiento conocido como “flapper” (aleteo). Esto da lugar a una distorsión del apilamiento, que contribuye al balance global de energía para la conducción del electrón. De esta manera, podríamos imaginar el movimiento del electrón a lo largo de la doble hélice saltando de un par de bases al siguiente en una especie de efecto “dominó”. [*Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, **46**,15,(1998)].

Consideraciones biológicas

La existencia de procesos de transferencia de carga en el ADN permite llevar a cabo una serie de consideraciones de indudable importancia biológica. Así podríamos destacar las posibilidades de uso de estos procesos como sensores de ADN y para el desarrollo de nuevos métodos de secuenciación del mismo. Es conocida la relevancia, especialmente en investigaciones moleculares del cáncer, de las interacciones entre el ADN de doble cadena y moléculas aromáticas de geometría plana y cíclica. Estas moléculas, denominadas de modo genérico

agentes intercalantes, se sitúan entre el empaquetamiento de los pares de bases pudiendo, debido a sus peculiares características electrónicas, dado que suelen ser buenos aceptores de electrones, interrumpir el transporte electrónico a través del ADN. Las moléculas intercalantes de naturaleza metálica, tales como los complejos de rutenio (III) y rodio (III), son los más usados como “sondas” moleculares, proporcionando interesantes informaciones sobre el alcance de la migración de electrones a través del ADN.

Los agentes intercalantes no están sólo restringidos a moléculas de “diseño químico” que interactúan con el ADN. Las proteínas que se unen a esta macromolécula pueden influir también en la eficiencia de la transferencia electrónica a larga distancia. Así se ha demostrado que la metiltransferasa *HhaI* reduce el transporte de carga a la mitad y, más recientemente, que el enzima de restricción *BamHI* reduce la eficacia del transporte electrónico disminuyendo la densidad electrónica de la base guanina a través del enlace de hidrógeno por mediación del grupo guanidinio, cargado positivamente. Por el contrario, se ha documentado también recientemente que otros enzimas, que interactúan preferentemente con el surco mayor de la doble hélice, pueden aumentar la eficacia del transporte de carga. Es interesante recordar que aún no se conoce en detalle la base molecular del reconocimiento del sitio de unión entre determinadas proteínas y el ADN. Algunos autores postulan que, además de factores intrínsecos de geometría molecular, puede tener lugar un reconocimiento basado en la especial especificidad electrónica que supone las características electrónicas de los pares de bases. Dichas características están basadas en un modo peculiar de “huella electrónica”: los correspondientes potenciales de ionización y afinidades electrónicas de cada una de las bases, funcionando a modo de “código de barras” para un reconocimiento molecular. Los viejos conceptos de naturaleza quimicofísica ayudan, una vez más, a la moderna biología molecular.

Otro interesante impacto del transporte de carga a través del ADN radica en el papel de dicho transporte en la protección de genes frente a mutaciones. Bajo condiciones de estrés oxidativo las bases del ADN, especialmente las guaninas, son oxidadas, pudiendo causar mutaciones en el curso del proceso de replicación. Como sabemos, si la mutación tiene lugar en la región codificante, una proteína mutante puede llegar a ser sintetizada. No obstante, hay determinados genes que poseen secuencias ricas en pares guanina-citosina (G:C) localizadas justo fuera de la región codificante. Se postula que dichas secuencias actúan como

sumideros de carga positiva, a la vez que como fuerza directriz, para la migración de carga a través del ADN ionizado. Esta protección de naturaleza “catódica” de genes, tal y como se le ha denominado, está siendo objeto de importantes investigaciones.

De todos modos, no deja de ser intrigante cómo la naturaleza parece explotar procesos de transporte de carga en el ADN para detectar y resolver potenciales modificaciones de su información genética.

EL SENTIDO DEL OLFATO: EL GRAN DESCONOCIDO

M^a Ángeles Real

Nosotros, inconsciente y conscientemente, hacemos uso de nuestro olfato, y si nos preguntásemos por dónde olemos seguramente nuestra respuesta más inmediata sea que olemos por la nariz, pero como dice Gordon Shepherd, profesor de neurociencia de la Universidad de Yale “nosotros pensamos que olemos con nuestras narices, pero esto es un poco como decir que escuchamos con las orejas”. La nariz es un órgano que sirve para tomar y conducir el aire, mientras que el olfato es un sentido químico, percibe compuestos químicos presentes en el aire o moléculas odorantes que actúan como estímulos y que nos permite obtener información del ambiente que nos rodea, proporcionándonos valiosos datos sobre el mundo exterior, siendo este sentido de importancia vital para la supervivencia de muchos animales. La ciencia ha demostrado que el olfato es clave en las primeras horas de nuestra vida, de hecho diversas investigaciones han demostrado que el recién nacido se guía de su olfato para identificar a su madre, haciendo uso de uno de nuestros sentidos más primitivos. A través de la evolución se ha mantenido conectado con las partes del cerebro que se convirtieron en el archivo de la clasificación de nuestras respuestas emocionales, ligando íntimamente los olores con nuestras emociones. El sentido del olfato juega también un gran papel en la atracción sexual de los animales, e incluso en el hombre, aunque su importancia parece que ha disminuido considerablemente durante su desarrollo evolutivo.

El interés científico por este sistema sensorial tiene una larga historia, en un principio se fue buscando esencialmente la identificación de las vías neuronales y la caracterización de sus propiedades neurofisiológicas. Interiormente las fosas nasales están tapizadas por la mucosa nasal que presenta dos regiones: una inferior o región respiratoria y otra superior o región olfatoria. La primera es de color rojizo por la abundante irrigación sanguínea y su función específica consiste en calentar el aire inspirado impidiendo los enfriamientos bruscos. La segunda es de color amarilla - parduzco por el predominio de células y fibras nerviosas. Su función es exclusivamente

sensorial. Es en esta región donde se encuentran las células olfatorias que reciben los estímulos y los transmiten, por medio del nervio olfativo, al centro del olfato que se halla en la corteza cerebral. Las células sensoriales actúan como receptores primarios de la información, el axón de estas células constituirán una de las fibras del I par craneal u olfatorio y terminará en el bulbo olfatorio, donde se encuentran con las células mitrales, neuronas que ocupan el segundo elemento de esta vía olfativa. Es aquí en el bulbo olfatorio donde se genera un complejo procesamiento de la información olfativa. Los axones de las células mitrales junto con los axones de otras células presentes en el bulbo originan el tracto olfatorio que se dirige hacia distintas regiones cerebrales dianas, entre ellas la corteza piriforme, cuyas proyecciones hacia el tálamo están involucradas en la percepción y discriminación olfatoria consciente. Otras fibras del tracto olfatorio conectan con la corteza entorhinal y la amígdala que a su vez presentan proyecciones con el hipotálamo y el hipocampo, por lo que podrían intervenir en las respuestas emocionales relacionadas con los estímulos olorosos.

Mediante la clonación de receptores olfativos y gustativos se ha iniciado una nueva etapa en el estudio de estos sistemas que promete ayudarnos a responder a una serie de preguntas sobre los sentidos químicos como ¿qué pasa en nuestro sistema nervioso cuando olemos?, ¿cómo distinguimos los distintos sabores?, ¿en qué consiste la experiencia de oler? Aunque las respuestas aún no son satisfactorias, el progreso en los últimos diez años ha sido abismal.

A pesar de todo lo que se conoce sobre la neuronatología del olfato, la revolución de su estudio ha ocurrido tras la aplicación de técnicas de biología molecular. Hasta la pasada década de los noventa el sentido del olfato no fue muy tenido en cuenta, sino que los estudios prioritarios se realizaban en los campos de la visión o de la audición. Hasta hace muy pocos años no se sabía nada sobre cómo los compuestos químicos provocaban una respuesta en las neuronas olfativas, y es ahora cuando parece que se empieza a resolver el problema de cómo

olemos gracias a la clonación de los receptores olfativos. Para producir una respuesta en el organismo, cualquier molécula bioactiva necesita unirse a un receptor que la reconozca. Igualmente, la percepción sensorial de un compuesto volátil requiere que este interactúe con un receptor específico presentes en las neuronas olfativas. Sin embargo, encontrar estos receptores olfativos requirió un gran esfuerzo y no fue hasta 1991, cuando Linda Buck y Richard Axel, investigadores de la Universidad de Columbia, descubrieron las proteínas receptoras de las moléculas odoríferas. Buck y Axel han estudiado los genes responsables de las proteínas receptoras de los olores en la mucosa olfatoria de ratas y ratones y han encontrado un número muy elevado de proteínas receptoras diferentes, entre 500 y 1.000. Estas proteínas se encuentran en las neuronas olfatorias de rata y ratón, y probablemente en las neuronas humanas, de forma que parece que el 1 % del genoma en rata se ocupa de la detección de los olores, un número bastante elevado de moléculas que parecían cumplir los requisitos para ser considerados como receptores olfatorios. A partir de entonces la investigación en este tema se ha vuelto de nuevo activa y muy interesante. Estas proteínas están presentes en el epitelio olfativo de la cavidad nasal, que como previamente comentaba es donde se encuentran las neuronas sensoriales. Su estructura es similar a la de otros muchos receptores, residen en la membrana celular, son proteínas con siete dominios transmembranales al igual que otros receptores de hormonas como la adrenalina o algunos neurotransmisores. Con respecto a su mecanismo de acción se ha demostrado que la interacción de un compuesto volátil con las neuronas sensoriales desencadena una serie de eventos moleculares a través de un mensajero intracelular como es el GMP cíclico, el cual interacciona con una serie de proteínas que se aseguran que la información sea transmitida al bulbo olfatorio.

Ahora bien, si tenemos en cuenta los resultados obtenidos por los investigadores en cuanto al número de receptores olfatorios distintos (entre 500 y 1.000), entonces el número de sustancias que podemos oler debería de ser el mismo, es decir estaría limitado, sólo podríamos oler a lo sumo 1.000 compuestos. Sin embargo, se ha llegado a calcular que quizá podemos distinguir más de cien mil olores, es decir el número de sustancias odoríferas excede al de proteínas receptoras en una proporción de al menos 10 a 1, y ¿cómo conseguiríamos esto?, probablemente mediante la combinación simultánea de la activación de varios receptores, lo que nos lleva a pensar que el número de combinaciones diferentes sería enorme. Por

otra parte, todos podemos percibir olores que nunca antes habían existido y que, evidentemente, el sistema olfativo no hubiera podido predecir, dotándonos de manera innata con receptores para todos los olores habidos y por haber y ¿cómo soluciona nuestro olfato este problema?, además ¿cómo interpreta el cerebro lo que la nariz está oliendo?, el sistema nervioso tiene que reconocer cada una de estas combinaciones como un olor diferente. Si lo comparamos con el sistema visual, éste sólo necesita tres clases de receptores para distinguir entre todos los colores que podemos percibir. Todos estos receptores responden al mismo elemento, la luz. La luz de longitudes de onda diferentes, hace que las tres clases de receptores reaccionen con una intensidad diferente, y entonces el cerebro compara las señales de estos receptores para determinar el color. Pero el sentido del olfato debe usar una estrategia diferente para percibir los olores al tratar con la amplia variedad de moléculas que producen los olores.

Para intentar responder a todas estas preguntas los investigadores siguieron estudiando en un principio para llegar a conocer cuántas clases distintas de proteínas receptoras sintetiza cada neurona sensorial del epitelio olfatorio y se llegó a la conclusión de que expresan un número muy pequeño de las mismas o sólo una de ellas.

Los grupos de Axel y Buck encontraron en el epitelio olfatorio de la nariz, que las neuronas que producen un determinado receptor odorífero, no se agrupan; en cambio estas neuronas se distribuyen al azar dentro de ciertas regiones extensas del epitelio, llamadas zonas de expresión, las cuales son simétricas en los dos lados de las cavidades nasales de los animales. Una vez que los axones llegan al bulbo olfatorio se reordenan de forma tal que aquellos que expresan el mismo receptor convergen en el mismo lugar del bulbo olfatorio. El resultado es un mapa espacial, altamente organizado, de información derivada de diferentes receptores. “El cerebro dice esencialmente algo como estoy viendo la actividad en posiciones A, G, y M del bulbo olfatorio, que corresponden con los receptores odoríferos A, G, y M, por lo tanto este olor debe ser jazmín”, sugiere el doctor Axel. La mayoría de los olores se componen de mezclas de moléculas de sustancias odoríferas. Por lo tanto otros olores serían identificados por combinaciones diferentes, cada combinación sería interpretada por el sistema nervioso como un olor diferente. Si esta idea es la correcta, el número de sustancias que teóricamente podríamos oler sería inmenso, basta pensar en el número de combinaciones diferentes que podemos obtener a partir de mil receptores. Además el odorante debe tener ciertas propiedades moleculares para proveer propiedades sensoriales.

Debe tener solubilidad en agua, una presión de vapor lo suficientemente alta, baja polaridad, lipofilia y tensión superficial. El sentido del olfato es capaz de reconocer entre prácticamente un número infinito de compuestos químicos en concentraciones muy bajas. Como Buck indica, esta información proporcionó la clave para resolver un antiguo enigma.

También es conocido cómo llegamos a recordar los olores aún cuando se las neuronas se están reciclando constantemente y las nuevas tienen que formar nuevas sinapsis y lo consiguen porque

los axones de las neuronas que expresan el mismo receptor siempre van al mismo lugar, pero en este campo aún queda mucho por recorrer. Todo esto nos lleva a pensar en la complejidad del sentido del olfato que sigue siendo el sentido menos comprendido sobre el que aún quedan muchas respuestas sin resolver. Se espera que quizá en 15 o 20 años los investigadores sean capaces de hacer una descripción muy cuidadosa de cada paso del proceso. Esto sería un progreso asombroso para un sistema sensorial que estaba virtualmente inexplorado hace cinco años.

RELACIÓN ENTRE EL ACEITE DE OLIVA Y EL SISTEMA INMUNITARIO

José Luis Olmos Serrano

En el estado de Hunza, situado en el Himalaya a dos mil cuatrocientos metros de altitud, sus habitantes alcanzan una edad media de noventa años y es frecuente encontrarse con ancianos de hasta ciento veinte años. Viven en casas de barro o piedra y su dieta es preferentemente vegetariana. Este caso no es único y los habitantes del Cáucaso o el valle de Vilcabamba situado a quinientos kilómetros de Quito son dos ejemplos más de una alta esperanza de vida de sus individuos. Son regiones con una nutrición adecuada aunque distinta a la nuestra. En las sociedades menos desarrolladas la esperanza de vida es de unos treinta y cinco años. La malnutrición que asola estas regiones afecta de forma severa al sistema inmunitario provocando una inmunosupresión en estos individuos. En una sociedad industrializada y asociada a un desarrollo tecnológico la esperanza de vida es en torno a setenta y cinco años. Sin embargo, como consecuencia de un rápido crecimiento se han producido cambios en los hábitos alimenticios que pueden tener una influencia directa sobre el sistema inmune, provocando una mayor susceptibilidad del individuo frente a los agentes patógenos e incluso frente a sus propias células tumorales. Por tanto, en los últimos años se está dirigiendo la atención al papel que tiene la nutrición en el desarrollo y mantenimiento del sistema inmunológico. Es sabido hace tiempo que una deficiencia en sales minerales y en vitaminas pueden tener una influencia adversa sobre el sistema inmune. Pero recientemente se ha comprobado que los ácidos grasos también intervienen en varias funciones inmunológicas participando en la regulación de los procesos inflamatorios, pudiendo ser eficaces en el tratamiento de algunas enfermedades autoinmunes y en la regulación del sistema

inmune en general. Así que ese magnífico líquido dorado tan característico de Andalucía, el aceite de oliva (la palabra aceite deriva del nombre árabe *az-zait*, que significa "jugo de oliva"), además de su extraordinario sabor y aroma perfumado, posee numerosas funciones biológicas beneficiosas para la salud.

Ya en el siglo I de nuestra era, el aceite de oliva se empleaba como un ungüento medicinal. Fenicios, cartagineses y griegos consideraban el fruto de los olivos "la panacea revitalizadora", por lo que se utilizaba en la alimentación como en aplicaciones terapéuticas y embellecedoras. Además, tanto el aceite como el árbol de donde procede, el olivo, forman parte de la simbología y mitología. El aceite simboliza la salud y alegría por su poder de curar enfermedades, purificar el agua y ahuyentar los malos espíritus. En la Iglesia católica es símbolo de la Gracia divina. El olivo, uno de los árboles más ricos en leyendas mitológicas, juega un papel esencial en las creencias populares de Asia occidental y de la Europa meridional y las alusiones bíblicas al olivo son frecuentes como símbolo de sabiduría, prosperidad o paz.

El aceite de oliva, componente estrella de la dieta mediterránea, presenta distintos tipos siendo el virgen extra el de mayor calidad y considerado como un producto protector-regulador del equilibrio de la salud. Se compone fundamentalmente por triglicéridos entre un 97 y 99 por ciento. También contiene sustancias antioxidantes como los tocoferoles (vitamina E) y compuestos fenólicos y, al contrario de lo que se piensa, no tiene colesterol. Los triglicéridos son compuestos orgánicos existentes en la naturaleza que consisten en ésteres formados por tres moléculas de ácidos grasos y una molécula de glicerina. Un predominio de ácidos grasos insaturados (presencia de al menos

un enlace doble o triple en la molécula) resulta en un compuesto líquido a temperatura ambiente denominado aceite. Por el contrario, si la molécula se forma mayoritariamente de ácidos grasos saturados (ausencia de dobles o triples enlaces en la molécula) los compuestos son sólidos y se denominan grasas. En las grasas de origen animal predominan los ácidos grasos saturados, mientras que en los aceites de girasol, maíz y soja predominan los ácidos grasos poliinsaturados. El aceite de oliva tiene como componente fundamental al ácido oleico (monoinsaturado) constituyendo un 79 por ciento. Los demás componentes se distribuyen en un 13 por ciento de ácidos grasos saturados y un 7 por ciento de ácido linoleico y linolénico (poliinsaturados). Estos dos tipos de ácidos grasos son esenciales y no pueden ser sintetizados por los mamíferos, y son necesarios para el crecimiento y mantenimiento de la piel. Los ácidos grasos esenciales pueden ser metabolizados hasta formar prostanoïdes, que intervienen en la inhibición o estimulación de la adhesión plaquetaria. También pueden formar leucotrienos, los cuales influyen en los procesos inflamatorios. Su ausencia en la dieta se traduce en un descenso de la actividad fagocítica de los polimorfonucleares así como en una reducción de la quimiotaxis y de la agregación plaquetaria. También afecta a la adherencia de los macrófagos. Las investigaciones actuales que estudian el papel de los aceites en la función del sistema inmune se dirigen en mayor medida en la acción de los ácidos grasos monoinsaturados, más que los efectos de las moléculas antioxidantes contenidas en ellos. El aceite de oliva virgen presenta una alta cantidad del ácido oleico monoinsaturado y es donde radica su importancia y distinción de los demás aceites. Una dieta rica en el ácido oleico proporciona una adecuada fluidez en las membranas biológicas, y alteraciones en su composición pueden provocar cambios en la funcionalidad de la membrana que a su vez se interrelaciona con los procesos de activación y proliferación de linfocitos. Esta alteración en la composición de ácidos grasos en las membranas también puede afectar las señales intracelulares. Estudios realizados con cerebro de rata demuestran que el ácido oleico estimula la actividad de la PKC (proteína quinasa C), responsable de varios procesos importantes como la transcripción de determinados genes, activando el intercambiador $\text{Na}^+\text{-H}^+$ que controla el pH intracelular o en células nerviosas fosforilando canales iónicos alterando sus propiedades y, por tanto, variando la excitabilidad de las células. Esta activación no ocurre con los ácidos grasos saturados. Otro de los efectos beneficiosos del aceite de oliva es disminuir los niveles de colesterol de baja densidad (LDL-

colesterol) o “malo” de las personas que lo consumen y aumenta los niveles de colesterol de alta densidad (HDL-colesterol) o “bueno”. Cabe recordar que un incremento de los niveles de colesterol provoca una disminución en la fluidez de la membrana. Es más, hoy día se recomienda una dieta rica en aceite de oliva para la prevención y control de la diabetes. Otra de las funciones del ácido oleico es disminuir el peligro de la peroxidación lipídica producida por ácidos grasos poliinsaturados que produce lípidos peroxidados siendo tóxicos para la célula. Este proceso está interrelacionado con el efecto inhibitorio de estos ácidos grasos insaturados sobre el proceso de proliferación de linfocitos. Es más, los antioxidantes presentes en el aceite de oliva eliminan los radicales libres y ayudan a evitar la peroxidación lipídica. En diversas investigaciones se sugiere un papel beneficioso del aceite de oliva en enfermedades inflamatorias y autoinmunes como la artritis reumatoide. En este sentido, se indica que el aceite de oliva modifica la producción de citoquinas en procesos inflamatorios. Estudios llevados a cabo en la Universidad de Jaén califican a los ácidos grasos que forman parte de los aceites de oliva y girasol como muy buenos candidatos en la reducción de parámetros inmunológicos tan importantes como son la linfoproliferación inducida por mitógenos específicos, tanto de células B como de células T. La capacidad potencial de los ácidos grasos en general para regular la activación celular, la respuesta inmune y los procesos inflamatorios es de gran importancia clínica. Un mejor conocimiento de los mecanismos de modulación de los ácidos grasos sobre las células implicadas en la defensa del sistema inmunológico puede servir para desarrollar nuevos tratamientos para la prevención de enfermedades caracterizadas por una inflamación crónica o aguda como son artritis reumatoide, psoriasis, esclerosis múltiple, etc. Un dato interesante es que en la isla de Creta (Grecia) donde se consume más aceite de oliva virgen extra se produce la tasa de mortalidad más reducida por accidente cardiovascular. Por tanto, estamos ante una prometedora línea de investigación que esperamos pueda dilucidar los efectos beneficiosos o quizás alguno no tanto para nuestro sistema inmunitario.

Diversos estudios realizados por cardiólogos, endocrinos y nutricionistas han demostrado los beneficios sobre la salud de la dieta mediterránea. Estos datos se concretan en el Consenso Internacional sobre Dieta Mediterránea e Ingestión de Grasas, elaborado el 15 de Enero de 2000 concluyendo estos expertos europeos y americanos un principio fundamental: ***no es la cantidad de grasa ingerida lo que importa, sino EL TIPO DE GRASA.***