



ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA

AÑO 2, NÚMERO 15, ABRIL 1994

EL EFECTO INVERNADERO

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA es editado por

Editor ejecutivo
Salvador Guirado

Comité editorial
Ramón Muñoz-Chápuli
Antonio de Vicente
José Carlos Dávila
Francisco Cánovas
Francisca Sánchez Jiménez
Luis Javier Palomo
Antonio Flores
Félix L. Figueroa

Colaboran en este número
Daniel J. Martínez Canca
Miguel Angel Moránigo

2

¿Se asfixiaron los dinosaurios?

3

El movimiento de la inmóvil *Shigella flexneri*

4

Noticias

Editado con la colaboración del I.C.E. de la Universidad de Málaga.

Es el proceso por el cual el gas carbónico y otros gases análogos recalientan el clima terrestre. Se basa en la propiedad de absorción de la radiación infrarroja, provocando un recalentamiento natural y permanente de las capas atmosféricas más bajas, lo que conduce a las condiciones climáticas que conocemos como "efecto invernadero".

La Tierra intercepta una potencia luminosa de origen solar; de ella, refleja algo menos de la tercera parte, absorbe el resto y devuelve al espacio, en forma degradada de radiación infrarroja, un flujo de energía sensiblemente igual a la que absorbe en primera instancia. Una cantidad de esa potencia luminosa es absorbida por las nubes, los aerosoles, el vapor de agua y otros gases; el resto atraviesa la atmósfera y es lanzado al espacio exterior. La retención de esta fracción en la atmósfera es lo que constituye el efecto invernadero.

Los gases del efecto invernadero son los gases que dejan pasar la radiación solar incidente, pero absorben las radiaciones infrarrojas de gran longitud de onda devueltas por la superficie terrestre, impidiéndoles así escapar hacia el espacio. Dan lugar a una serie compleja de reacciones químicas, lo suficientemente rápidas para evitar que esas sustancias se acumulen en la atmósfera. Los productos de las reacciones químicas pueden tener una extraordinaria importancia, como es el caso del anhídrido sulfuroso (SO₂), óxidos de nitrógeno (NO y NO₂) y los compuestos halogenados.

El vapor de agua (químicamente estable, al igual que el CO₂) es el principal responsable del efecto invernadero natural y en la variaciones de éste, desempeña una función reforzadora muy importante: todo el recalentamiento de la atmósfera posee como efecto indirecto una humidificación adicional del aire, que induce un efecto invernadero añadido, que aumenta el calor inicial. El calentamiento en la temperatura del sue-

lo provocará un incremento de la concentración de vapor de agua, que a su vez inducirá un calentamiento suplementario de la superficie. Esta retroacción positiva origina un aumento del efecto invernadero. Sin embargo, la condensación del vapor de agua en forma de nubes capaces de reflejar la radiación solar tiene una consecuencia inversa (retroacción negativa).

La aportación de la materia viva se traduce del siguiente modo: el contenido de metano (CH₄)-poco reactivo per se, al igual que el N₂O- es un absorbente veinte veces más potente que el CO₂, aun con la misma masa de carbono y aumenta en la atmósfera a razón de 0,7 % por año. Este aumento es debido fundamentalmente a las fermentaciones anaerobias: rumiación (una vaca desprende por término medio al día unos 200 gr. de CH₄), arrozales inundados, vertederos, etc. La concentración media de metano en la atmósfera corresponde a una masa de 4.900 Tm, con un aumento anual de 40 Tm.

El óxido nitroso (N₂O), un absorbente 200 veces más potente, aumenta a razón de 0,25 % anual. Las fuentes antrópicas más frecuentes son: el uso de abonos y la desnitrificación de los suelos, debido a la deforestación.

Los compuestos clorofluorocarbonados (CFC), producidos exclusivamente por procesos industriales, son absorbentes infrarrojos varias miles de veces más potentes que el CO₂ y su contenido en la atmósfera aumenta un 4 % anual.

Todas estas inyecciones de gases han contribuido en un 50 % al aumento del efecto invernadero. Éste provoca cambios climáticos y alteraciones en el ciclo hidrológico, observándose que en un calentamiento global, se altera la distribución de la pluviosidad en nuestro planeta, así como un aumento de las precipitaciones, pues la concentración de vapor de agua en la atmósfera -que depende esencialmente de la temperatura- se ve aumentada al igual que la evapotranspiración (evaporación y pérdida de agua por transpiración en los seres vivos), lo cual

2

Virus y extinciones

Los fenómenos de extinciones masivas están de actualidad tras la moda (ya en vías de extinción) de los dinosaurios y las evidencias a favor de una colisión con un meteorito o cometa al final del Mesozoico. Esto, probablemente, oscurece un fenómeno importante y mal conocido: el de las continuas extinciones en el registro fósil. Mayr ha calculado que más del 99% de todas las líneas filéticas existentes en el pasado se han extinguido. Esto parece difícil de explicar en el marco teórico de una continua adaptación al medio por selección natural. Organismos de amplia distribución geográfica y registro fósil bien documentado son buenos modelos para el estudio de las extinciones. Por ejemplo, los coccolitofóridos y los foraminíferos planctónicos. Entre estos organismos es frecuente la desaparición brusca del registro fósil, sin relación aparente con cambios ambientales o aparición de especies competidoras. Para estos casos, un geólogo de la Universidad de Miami ha propuesto la hipótesis de un ataque vírico, que afectaría preferentemente a las poblaciones abundantes, de amplia distribución geográfica y buen contacto entre los individuos [Emiliani, *Nature*, 366, 217 (1993)]. Este investigador extiende su hipótesis de forma quizá exagerada, pero inquietante, a la especie humana. ¿Puede existir un cierto "efectivo poblacional crítico" a partir de la cual una especie puede ser amenazada de extinción por infecciones víricas?

ante un calentamiento general, favorecería el cambio de fase líquida a vapor. Los sucesos de alta intensidad de lluvia son los responsables de las fuertes escorrentías que a veces producen inundaciones.

La perturbación antropogénica se desarrolla más deprisa que el tiempo de renovación y adaptación de numerosos ecosistemas. Una duplicación de la carga atmosférica de gas carbónico debido al aumento rápido de la industria se traducirá en un recalentamiento global de la Tierra del orden de 6 grados centígrados durante el próximo siglo, ayudado por la creciente deforestación cuya incidencia climática es inmediata. En principio, el sistema climático se halla en estado de equilibrio termodinámico. Las zonas densas en fitomasa tales como la Amazonía tienen un albedo ínfimo, es decir, absorbe casi la totalidad de la energía solar incidente y devuelve al espacio una mínima cantidad de esa energía. De ello puede deducirse que la deforestación masiva induce un calentamiento global, debido al aumento del albedo. Los organismos vegetales actúan como sumideros de carbono, por lo tanto absorben parte de los gases (CO_2) responsables del efecto invernadero. La deforestación, así como la disminución de la biomasa fitoplanctónica en océanos (como consecuencia de factores diversos) hace que la asimilación de carbono (CO_2 y bicarbonato) global sea menos, por lo que aumentaría la concentración atmosférica de CO_2 y, consecuentemente, el efecto invernadero.

La concentración de gases y el efecto antropogénico pueden derivar en una elevación considerable de la temperatura, fusión de los casquetes polares, elevación del nivel oceánico e inmersión de las zonas costeras y superficies inferiores al nivel del mar.

Habría que adoptar una serie de disposiciones básicas: frenar la emisión de CO_2 por combustión de la fitomasa fósil, sustituyendo esta fuente energética por otras energías alternativas, como plantas de energía solar; detener la deforestación y establecer un programa urgente de repoblación masiva; sustituir los clorofluorocarbonados por otros productos no agresores del medio. En suma, erradicar la negativa aportación humana que conduce irreversiblemente a los graves deterioros que acabamos de exponer. D.J.M.C.

¿SE ASFIXARON LOS DINOSAURIOS?

Keith Rigby y algunos colegas de la Universidad de Notre Dame (USA) aportan nuevos datos sobre el siempre controvertido tema de las extinciones masivas de finales del Cretácico. A partir del análisis de muestras de aire atrapadas en ámbar encontradas en Montana (USA), estos autores consideran que los cambios, relativamente rápidos, en los niveles de oxígeno atmosférico fueron la causa de la desaparición de un gran número de especies, entre ellas, y de manera espectacular, la de los dinosaurios [Rigby, *End of the Dinosaurs*, Brigham Young Univ. Press, (1992)].

Los gases atmosféricos parece que son infinitamente más dinámicos de lo que suele imaginarse. Durante la mayor parte del Cretácico (entre 135 y 65 m.a.) el O_2 por ejemplo, constituía entre el 32 y el 35 % de la atmósfera (actualmente sólo es el 21 %). Sin embargo, a finales de este período, y en sólo 300.000 años, el porcentaje de O_2 descendió desde el 35 al 28 %, para aumentar de nuevo hasta el 35 %. Tales fluctuaciones acontecieron con una velocidad 10-20 veces superior a cualquier cambio anterior del que se tenga conocimiento y supusieron una enorme prueba, incluso para los organismos de metabolismo más resistente.

Rigby y sus colegas apuestan a que la rápida caída de los niveles de O_2 atmosférico de finales del Mesozoico e inicios del Cenozoico fue la causa de extinción de un gran número de especies necesitadas de una atmósfera más rica en oxígeno. El declive de los dinosaurios no fue, según esta teoría, un suceso catastrófico y brusco, como propone por ejemplo la teoría del impacto del meteorito, sino un proceso más gradual. Estos autores proponen "La Hipótesis de Pele" (denominada así en honor de la diosa polinésica de los volcanes) que relaciona las fluctuaciones atmosféricas de O_2 con el incremento de la actividad volcánica. Las frecuentes e inmensas erupciones volcánicas arrojaron a la atmósfera cantidades ingentes de CO_2 . Tal y como estamos comprobando

El factor de la muerte

En un reciente comentario (*Encuentros en la Biología*, 13, 1 (1994)) describíamos como el receptor Fas disparaba el proceso de apoptosis o muerte celular programada, en respuesta a algún ligando desconocido. La naturaleza de este ligando, decíamos, era un misterio en cuya resolución se estaba trabajando. Bien, pues ya se han producido resultados que desvelan en parte la cuestión. Un equipo japonés partió de la observación de que una vía por la cual las células T citotóxicas provocan la muerte de otras células es la activación de sus receptores Fas. A partir de un híbrido de células T citotóxicas lograron aislar el ligando del receptor Fas (Suda et al., *Cell*, 75, 1169 (1993)). Se trata de una proteína de membrana, lo cual parece sugerir que para disparar el proceso de apoptosis es necesario un contacto célula-célula, aunque no se pueda descartar que el ligando pueda ser liberado al medio en determinadas circunstancias. Su dominio extracelular muestra muchas similitudes con los factores de necrosis tumoral (TNF), aunque no activa los receptores de dichos factores. Los papeles fisiológicos de esta nueva proteína y su receptor siguen siendo intrigantes, aunque posiblemente intervienen en la regulación de la respuesta inmune y la respuesta al estrés en algunos órganos.

en la actualidad, cambios, incluso muy ligeros, en los niveles de CO_2 , seguramente tuvieron una incidencia notable sobre la vida y el clima de la época.

Con niveles de CO_2 durante el Cretácico de hasta una docena de veces superior a los actuales, Rigby apunta a que las plantas debieron de lanzarse a una actividad fotosintética de locura, produciendo nubes inmensas de O_2 . Así pues, durante el Cretácico se produjo un incremento espectacular de las plantas Angiospermas, a expensas de las más antiguas Gimnospermas. El CO_2 superabundante transformó al planeta en un cálido invernadero. Éste ambiente permitió a gran número de animales y plantas vivir incluso cerca de los polos. Una vegetación tan exuberante, y el forraje que suponía, aumentó la complejidad de las cadenas tróficas y favoreció la aparición de nuevas especies de animales, tanto herbívoras como carnívoras. De esta manera el Cretácico se puede considerar como un período de elevados niveles de CO_2 y O_2 , y altas temperaturas constantes, casi un perpetuo verano. Estas condiciones climáticas supusieron un aumento importante de la diversidad.

Sin embargo, hacia finales del Cretácico las cosas cambiaron. Cuando los volcanes se calmaron, el proceso que había provocado la explosión demográfica se volvió contra ellos. Cuando los niveles atmosféricos de CO_2 bajaron, las temperaturas cayeron y el clima cambió. Los sistemas metabólicos de los organismos que se habían desarrollado durante el exceso de O_2 sufrieron cada vez más dificultades. Los animales debieron desarrollar métodos para soportar el progresivo enfriamiento. Además, el nivel del mar bajó y quedaron expuestos compuestos orgánicos que comenzaron a oxidarse. Este proceso, aparentemente inocuo, tuvo consecuencias importantes pues redujo la cantidad de O_2 disponible y modificó la proporción CO_2 / O_2 . La respiración se hizo más dificultosa y muchos animales murieron. Ciertos grupos, de sangre fría y necesidades metabólicas limitadas, como los reptiles escamosos y quelonios, pudieron aguantar esta crisis, al igual que algunos pequeños mamíferos, que habían desarrollado una respiración más eficiente. Sin embargo, las grandes formas animales, con altos requerimientos energéticos y respiración mucho menos eficiente, como eran los enormes, activos y posiblemente de sangre caliente dinosaurios, quedaron condenados a muer-

te. Estas formas sufrieron daños irreparables. No sólo el descenso de las temperaturas extremas fue un desafío para el frágil termostato de los dinosaurios, sino que incluso pudo haber causado esterilidad o incapacidad reproductora en muchos ejemplares. Si añadimos a esto el descenso de los niveles de O_2 podemos imaginar cómo los dinosaurios literalmente se asfixiaron poco a poco. L.J.P.

EL MOVIMIENTO DE LA INMÓVIL SHIGELLA FLEXNERI

Si bien el hombre está expuesto continuamente a una amplia variedad de microorganismos presentes en el ambiente, sólo una pequeña proporción de éstos interaccionan con el hospedador para producir infección y enfermedad. La capacidad para producir enfermedad está determinada por la producción de diversos factores de virulencia por parte del microorganismo. Los factores de virulencia se refieren a las propiedades, es decir productos de los genes, que permiten el establecimiento de un microorganismo en un hospedador y estimulan su potencial para causar enfermedad. En ocasiones y a través de ciertos factores de virulencia, incluso ponen a "su servicio" estructuras o moléculas de la célula u organismo infectado. Este parece ser, según las últimas investigaciones, el caso de *Shigella flexneri*.

S. flexneri es un microorganismo inmóvil que causa diarrea, incluyendo disenteria bacilar, por invasión de la mucosa del colon. Esta invasión implica el desarrollo de una serie de etapas que corresponden a: entrada en las células epiteliales por una fagocitosis inducida, liberación de la vacuola fagocítica, multiplicación y dispersión en el citoplasma celular, diseminación a células adyacentes, y por último muerte de las células hospedadoras. Pues bien, varias etapas del proceso como la entrada y la diseminación inter e intracelular, implican la interacción del microorganismo con el citoesqueleto celular. Trabajando con células HeLa, y empleando anticuerpos marcados con moléculas fluorescentes, se ha podido demostrar en el lugar de entrada del microorganismo la presencia

Resistencia de las micobacterias a fármacos

Asociado al hecho del dramático incremento de la tuberculosis en todas las partes del mundo, está la aparición de nuevas cepas de micobacterias (el organismo causante de la tuberculosis es *Mycobacterium tuberculosis*) que pueden resistir muchos de los fármacos que se estaban utilizando. Uno de estos es la isoniazida, utilizado contra la tuberculosis desde 1952, pero sin que nunca se hayan comprendido muy bien sus mecanismos de acción: la mejor hipótesis es que el fármaco bloquea la síntesis de ácido micólico, un ácido graso que forma parte de la pared celular de todas las micobacterias. Lo interesante es que se ha identificado un gen implicado en la resistencia a la isoniazida, el *inhA*. Los investigadores que lo han identificado creen que codifica para la proteína que es la diana del fármaco, así que una sobre-expresión o una mutación del gen haría perder la efectividad de la isoniazida. Lo importante es que a partir de ahora se puede desarrollar un test diagnóstico basado en el DNA para saber rápidamente si un paciente está infectado por un micobacterium resistente a la isoniazida, y así poder elegir un tratamiento alternativo.

de actina polimerizada, además de miosina y vinculina entre otras proteínas celulares, [Luna & Hitt, *Science*, 258, 955 (1992)]. Esto concuerda con observaciones realizadas con anterioridad y que mostraban la inhibición de la entrada de *S. flexneri* por medio de citocalasinas B y D, que son moléculas inhibitorias de la polimerización de la actina.

En el intervalo de tiempo de 15 minutos desde la entrada en la célula epitelial, la bacteria escapa de la vacuola fagocítica y se libera en el citoplasma celular. Por experiencias con inmunomarcaje se ha demostrado que, inmediatamente a la entrada del microorganismo se acumulan en un extremo del microorganismo filamentos cortos de actina citoplasmática polimerizada [Bernardini et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 86, 3867 (1989)]. Esta actina se empaqueta formando una "cola" de varios micrómetros, que permite a la bacteria desplazarse por el citoplasma de la célula hospedadora. El diámetro de esta cola de actina inmediatamente detrás del cuerpo bacteriano es más ancho y recibe el nombre de zona A, en tanto que la otra zona más alejada de la bacteria y que es más estrecha se denomina zona B [Goldberg & Sansonetti, *Infect. Immun.*, 61, 4941 (1993)]. Nuevamente mediante ensayos de inmunomarcaje, se ha demostrado que la zona A contiene una proteína, la *plastina*, que enlaza con la actina celular [Prévost et al., *Infect. Immun.*, 60, 4088 (1992)]. La *plastina* se enlaza con dos moléculas de actina, las cuales se mantienen muy próximas entre ellas, y de esta forma se originan paquetes de actina extremadamente apretados. Esta distribución de la *plastina*, combinada con su capacidad para formar estos apretados paquetes de actina, sugiere que pueden contribuir a la motilidad del microorganismo en el interior celular. También se han identificado en esta cola otras proteínas asociadas con la actina, como la *filamina* que se ha detectado en toda la longitud de la cola.

En base a lo expuesto anteriormente, parece razonable pensar que la bacteria utilizaría al menos alguno de estos elementos del aparato citoesquelético celular, probablemente en conjunción con ciertos elementos bacterianos, para impulsarse entre y a través de las células hospedadoras. Confirmando esta teoría, se han encontrado ciertos elementos bacterianos que se ha-

llan implicados en el movimiento bacteriano. Así, se ha demostrado que la proteína bacteriana *IcsA* (*VirG*), codificada por un plásmido, es esencial para el movimiento intracelular y la posterior diseminación intercelular [Vasselon et al., *Infect. Immun.*, 59, 1723 (1992)], ya que una cepa mutante en *IcsA* no acumulaba actina polimerizada sobre su superficie, siendo incapaz de desplazarse por el citoplasma celular, ni de infectar las células adyacentes. Por medio de inmunomarcaje se ha podido demostrar en *S. flexneri* la localización superficial de la proteína *IcsA*, tanto en lugares intra como extracelulares. Más concretamente, durante la fase intracelular, esta proteína está localizada en la cola de actina. Existen datos que sugieren que la *IcsA* interactúa directamente con elementos dentro de la cola y que la hidrólisis de ATP por parte de esta proteína bacteriana suministra la energía necesaria para alguno de estos procesos.

Por último, para diseminarse de una célula a otra la bacteria induce la formación de una protrusión similar a un "dedo de guante" desde la superficie de la célula infectada. Alrededor del lugar de salida de la protrusión se da un importante reorganización del citoesqueleto, con formación de múltiples vellosidades pequeñas. La bacteria, por medio de su cola de actina, se desplaza al interior de la protrusión. El final de la protrusión penetra en la superficie de una célula adyacente y luego es fagocitada por ésta, con lo cual la bacteria infecta una nueva célula.

Recientes trabajos han demostrado que uno de los factores implicados en esta diseminación intercelular es un componente celular, la *cadherina L-CAM*. Así se ha podido observar, que en una línea de fibroblastos de ratón que no produce *cadherinas* (células S180), las *shigelas* son incapaces de pasar de célula a célula, sin embargo, cuando se adiciona a estas células *L-CAM* sí se da esa diseminación intercelular. El conocimiento de los factores de virulencia implicados en las diferentes fases de la patogenia de los microorganismos permitirá, en un futuro no muy lejano, interferir su función, por ejemplo diseñando inhibidores competitivos de estos factores virulentos (en el caso que nos ocupa, un competidor del *IcsA*) que permitirán contrarrestar o anular el efecto deletéreo del microorganismo. M.A.M.