

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA

Editor: 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, Juan A. García Galindo. Editado con la colaboración del I.C.E. de la Universidad de Málaga.

PALEONTOLOGÍA HUMANA

LOS PRIMEROS EUROPEOS

Hasta finales de los años ochenta, el paradigma vigente en Paleontología Humana ha sostenido que los homínidos llegaron a Europa al inicio del Pleistoceno medio, procedentes de Oriente. No obstante, durante la última década se han ido aportando nuevos elementos de discusión al debate, que contradicen este supuesto, como las recientes dataciones absolutas de los fósiles de *Homo erectus* asiáticos, que arrojan edades superiores al millón de años, y el hallazgo de una mandíbula humana en el Pleistoceno inferior de Dmanisi (Georgia), por lo que actualmente se comienza a vislumbrar una nueva interpretación espacio-temporal sobre la dispersión de nuestros antepasados. En este contexto resultan excepcionalmente importantes los hallazgos de restos de homínidos en los yacimientos de la región de Orce (Granada) y de Cueva Victoria (Murcia).

Orce se sitúa en el sector nororiental de la cuenca intramontañosa de Baza, donde durante casi todo el Pliocuaternario ha existido un lago, lo que ha permitido una sedimentación casi continuada en los últimos millones de años, facilitando la fosilización de la fauna que vivía en su entorno. Gracias a este fenómeno singular, se ha podido encontrar una sucesión de yacimientos con fauna e industrias líticas que se sitúan en un importantísimo período de tiempo, el comprendido entre los 2 y 0,8 m.a. Fenómenos geológicos de esta magnitud sólo se han puesto de relieve, hasta el momento, en el valle del Rift del este de África, donde han aparecido los restos humanos más antiguos conocidos.

El yacimiento de Venta Micena, el más importante excavado hasta la fecha en Orce, se formó hace aproximadamente 1,65 m.a. en una zona de charcas de agua dulce, situadas en medio de las llanuras de gramíneas que bordeaban el lago. Las últimas investigaciones indican que era un basurero producido por

las grandes hienas cazadoras en el entorno de sus cubiles de cría. Un origen similar puede atribuirse al yacimiento cástico de Cueva Victoria.

La fauna de Venta Micena está formada por tres conjuntos de especies diferenciables en función de su origen. El primero está representado por las que evolucionaron en Europa durante el Plioceno superior e incluye a un elefante de gran tamaño, un rinoceronte grácil, una especie de gran tigre con dientes en forma de sable y un oso. El segundo grupo integra a los inmigrantes procedentes de Asia: cuatro bóvidos (un búfalo de agua indio, una especie con los cuernos extrañamente dirigidos hacia delante, una forma emparentada con los actuales bueyes almizcleros y un caprino), dos ciervos (uno de grandes dimensiones y otro de tamaño medio), un caballo adaptado a la carrera en espacios abiertos y un cánido que sería el antepasado de los lobos actuales. El tercer conjunto reúne a las especies cuyo origen se sitúa en África y está compuesto básicamente por carnívoros, entre ellos una gran hiena, un cánido emparentado con el moderno licaón y un félido con dientes de sable del tamaño de un leopardo; además se encuentra un gran hipopótamo y, por último, el primer representante del género *Homo* que llegó a Europa. En este grupo hay que incluir también un cercopitécido de gran tamaño, localizado en Cueva Victoria. La presencia de fauna africana, asociada a los restos humanos, es un hallazgo espectacular,

que cambia muchas concepciones climáticas y faunísticas sobre este período de tiempo, contribuyendo a afianzar la idea de una colonización temprana del continente europeo por el hombre.

Desde 1982, las excavaciones efectuadas en Venta Micena han suministrado diversos fósiles de homínidos, consistentes en un fragmento craneal infantil de la región obélica (que comprende los parietales, unidos por la sutura sagital, y la escama superior del hueso occipital, unida a los anteriores por las suturas lambdoideas) y en dos diáfisis humerales, una de las cuales se encuentra completa y perteneció, casi con toda seguridad, al mismo individuo que el fragmento craneal. En Cueva Victoria se han encontrado una falange y varios fragmentos de diáfisis humerales de individuos adultos.

La naturaleza humana del fragmento craneal de Venta Micena fue inicialmente cuestionada por algunos investigadores, pero en la actualidad se puede afirmar, tras un amplio estudio interdisciplinar, que dicha pieza corresponde a un homínido. Así, los trabajos anatómicos comparativos han establecido la adscripción humana del fósil y a la misma conclusión se ha llegado tras aplicar los métodos de la geometría fractal al análisis de las suturas craneanas. Un enfoque diferente fue el seguido en el estudio paleoimmunológico, el cual permitió detectar y caracterizar albúmina, inmunoglobulinas y otras proteínas de naturaleza humana en el fragmento craneal y en las diáfisis humerales, mediante el uso de anticuerpos monoclonales.

Por otra parte, junto a los escasos restos fósiles humanos han ido apareciendo en Orce diversas evidencias de la actividad de estos homínidos. Tales indi-

| | |
|---|----------|
| Los primeros europeos | 1 |
| Encuentros (virtuales) en la Biología | 2 |
| Energía y longevidad | 3 |
| El conocimiento de la ignorancia: principios éticos del científico | 4 |
| La familia de las proteínas G | 5 |
| Terapia celular y reparación esquelética | 6 |
| La importancia de las ideas previas en el proceso de enseñanza-aprendizaje de las ciencias | 7 |

cios consisten en industrias líticas muy rudimentarias en sílex, cuarcita y dolomías recristalizadas, localizadas en distintos yacimientos con edades comprendidas entre 1,9 y 0,8 m.a. En Venta Micena se han encontrado, además, huesos y cráneos rotos por percusión, algunos de ellos presentando estrías de descarnación, que indican un modelo de alimentación basado en el aprovechamiento de la carroña, en competencia con las hienas.

Conviene precisar que ninguno de los fósiles hallados permite diagnosticar qué especie de homínido fue la primera en colonizar la rivera norte del Mediterráneo. Sin embargo, en función de las edades tan tempranas que se están barajando, de la ausencia de dominio del

fuego y de la presencia de piedras talladas de manera tan tosca, se puede emitir la hipótesis de que se tratase de una especie anterior a *Homo erectus*, probablemente *Homo habilis*.

Todos estos hallazgos conducen a la necesidad de formular un nuevo paradigma sobre la colonización homínida de Eurasia, enmarcada en un amplio contexto paleogeográfico, paleoclimático y paleoecológico, que permitirá establecer las causas por las cuales el género *Homo* y un amplio grupo de grandes mamíferos salieron de África durante el Plioceno.

P. Palqvist (Profesor Titular de Paleontología).

biológicos. Aunque todo esto se hace mediante textos, los administradores de BioMOO planean añadir imágenes en breve plazo.

Para visitar BioMOO basta con conectar con la dirección Internet "telnet bioinformatics.weizmann.ac.il.8888". También se puede conectar mediante Gopher en "bioinformatics.weizmann.ac.il" (puerto 70). Cuando aparece la carátula de BioMOO hay que escribir "connect guest" si se es un visitante ocasional. Para ser usuario registrado basta con enviar una solicitud por correo electrónico de acuerdo con las instrucciones de los administradores.

R. Muñoz-Chápuli y B. Fernández (Profesor Titular de Biología Animal y Becario de Investigación, respectivamente).

INFORMÁTICA

ENCUENTROS (VIRTUALES) EN LA BIOLOGÍA

Quizá el fenómeno informático más fascinante al que estamos asistiendo sea la progresiva conexión de miles de ordenadores por medio de una red mundial denominada Internet. En la actualidad existen ya más de dos millones de ordenadores conectados, con unos veinte millones de usuarios, y la curva de crecimiento se ajusta bien a una exponencial. Internet permite acceder, a través de un terminal, a un gigantesco volumen de información. La red permite también la comunicación a través de servicios de mensajes o la suscripción a listas de discusión e intercambio de información sobre temas específicos.

Pues bien, un grupo de biólogos y especialistas en informática fundó, en noviembre de 1993, una especie de centro internacional "virtual" de Biología, al cual puede acceder cualquiera que tenga acceso a Internet [Anderson, *Science*, **264**, 900 (1994)]. El centro se llama BioMOO (MOO significa "dimensión multi-usuario, orientada a objetos). Se trata de una instalación virtual, existente sólo en el "ciberespacio", aunque actualmente el gran programa que lo soporta corre en un ordenador del Instituto Weizmann de Jerusalén. En BioMOO es posible celebrar una reunión, asistir a una conferencia, debatir una cuestión de actualidad, encontrarse y charlar con biólogos de todo el mundo, dejar anuncios, recibir mensajes o consultar una biblioteca (actualmente en construcción).

También se han celebrado en BioMOO varios "Journal clubs", es decir, reuniones monográficas en las que se debate sobre un artículo científico reciente y de gran impacto. Lo notable de BioMOO es que todo esto sucede en tiempo real, es decir, las conversaciones y debates se desarrollan a medida que las intervenciones de unos y otros se van tecleando en los terminales, no importa que los participantes estén separados por miles de kilómetros.

BioMOO consta de una serie de salas, corredores y laboratorios abiertos en general a todos los visitantes. Los usuarios registrados tienen también la posibilidad de "construirse" un despacho o laboratorio en el que depositar y manejar documentos, crear "objetos" virtuales, o mostrar los resultados de sus investigaciones a los visitantes autorizados. Tecleando determinadas instrucciones, es posible "andar" por BioMOO, circulando de sala en sala, tomar un "autobús virtual" o teletransportarse al lugar requerido.

Determinadas herramientas permiten a los usuarios enviar secuencias de ácidos nucleicos o proteínas a las principales bases de datos mundiales para su comparación con las secuencias allí depositadas. Otra herramienta permite a varios autores, situados en diferentes países, trabajar y discutir al mismo tiempo sobre el borrador de un manuscrito. Otras simulan experimentos o procesos

NOTICIAS

La GFP ilumina la expresión de los genes

Una medusa, *Aequorea victoria*, es capaz de producir luz. Esto se debe a la activación de una proteína, la aequorina. Cuando esta proteína es activada *in vitro*, produce luz azul, aunque la medusa se ilumina con tonos verdes. Esto es debido a que una segunda proteína, la GFP (por "green fluorescent protein") deriva su energía de excitación de la aequorina. Cuando la GFP es iluminada con luz azul o ultravioleta larga emite una intensa y estable luz verde durante varios minutos sin necesidad de sustratos ni cofactores.

Un grupo de investigadores han conseguido obtener un DNA complementario para la GFP y demostrar que su expresión, tanto en células procariotas como eucariotas, origina una intensa fluorescencia [Chalfie et al.; *Science*, **263**, 802 (1994)]. Las ventajas de este hallazgo son importantes. Cuando la producción de GFP se pone bajo el control de un promotor determinado, basta iluminar con luz azul un embrión, por ejemplo, para observar cuándo y dónde se produce la expresión de un gen concreto. La GFP puede utilizarse también directamente por inyección intracelular, ya que no parece interferir con las funciones normales de la célula.

BIOLOGÍA ANIMAL

ENERGIA Y LONGEVIDAD

Los científicos - físicos, químicos, matemáticos - buscan afanosamente desde siempre para encontrar las leyes universales o los principios generales por los que se rigen los sucesos del universo. Sin embargo la ignorancia del origen y destino del universo así como del lugar que ocupa hace muy difícil, si no imposible, alcanzar la seguridad en estos hipotéticos principios universales; la aproximación, sin embargo, es permanente.

¿Existen también principios generales o leyes absolutas que definan el fenómeno vital? La elucidación de dichos principios debería ser una misión que compete a los biólogos. Sin embargo habría que empezar buscando una definición satisfactoria de "vida" como paso previo al estudio y búsqueda de las leyes generales por la que se rige. O, viceversa, precisamente son esos principios los que más propiamente pueden definir el concepto de vida.

El fenómeno vital, en última instancia, es el empeño, sin motivo justificado ni conocido, de autoperpetuación o inmortalidad de cierto tipo de moléculas: los ácidos nucleicos. Para conseguir este fin existen innumerables ardidés y trucos; éstos constituyen, en realidad, todas las especies animales y vegetales sobre este planeta. Nosotros, al igual que cualquier otra especie viva, no somos sino una solución particular más al servicio de la perpetuación de cierta combinación química que son nuestros ácidos nucleicos que forman lo que denominamos genes. Toda la parafernalia que rodea a la duplicación del DNA para su persistencia temporal es lo que denominamos vida. Sin embargo, que se sepa, los ácidos nucleicos no pueden prescindir de este escenario para su duplicación y a su vez el escenario está determinado por los propios ácidos nucleicos. Esta paradoja aún por resolver es el huevo y la gallina en biología.

Como quiera que fuere, la vida transcurre en el interior de compartimentos separados del ambiente por membranas de naturaleza lipídica. La aparición de los lípidos - largas cadenas hidrocarbonadas no hidrosolubles que forman una fase separada - debe haber sido también un acontecimiento crucial en la aparición de vida. Los lípidos constituyen el límite necesario que permite la existencia de compartimentos que sepa-

ran un interior de un exterior. La condición "sine qua non" para que el interior esté capacitado para la duplicación de ácidos nucleicos es que se mantenga diferente al exterior. Este desequilibrio es imprescindible para que exista una relación entre el interior y el exterior; para que se puedan producir los intercambios controlados que posibilitarán la obtención de las piezas que formarán la nueva copia de la molécula inmortal.

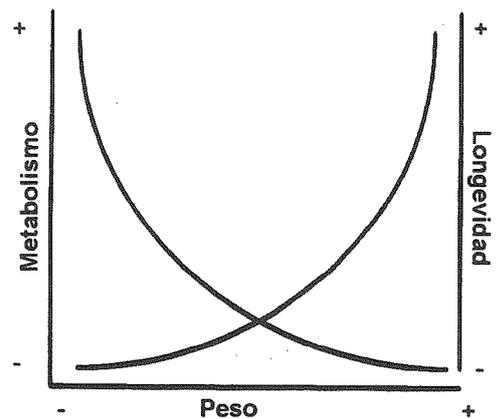
En este escenario hemos de intentar la búsqueda de las leyes generales de la vida. Una de ellas ya la hemos mencionado: la vida requiere un desequilibrio controlado entre un interior y un exterior. Otra podría ser que en el interior suceden reacciones químicas cuyo resultado final es, siempre, la transformación de energías de alto nivel - presentes fundamentalmente en los enlaces químicos - en energía de bajo nivel, es decir, en calor. Dicho de otro modo, la vida es un proceso acelerado de producción de entropía. La vida consume de una manera rápida las formas elevadas de energía y las degrada a calor, una forma de energía que no es utilizable. Para la perpetuación de un tipo de molécula el precio energético que hay que pagar es muy elevado. Afortunadamente aún queda bastante energía de alto nivel disponible en el universo.

Vamos a denominar metabolismo a toda esta actividad química del interior de los seres vivos. ¿Puede un ser vivo gastar cuanta energía quiera? ¿existen límites a la utilización energética?, ¿qué cantidad de metabolismo puede realizar un ser vivo antes de que termine su tiempo? La respuesta podría constituir otro principio bastante general: "virtualmente todos los seres vivos están autorizados a gastar la misma cantidad de energía de alto nivel". Si particularizamos para los mamíferos y representamos gráficamente la tasa metabólica por unidad de peso, es decir, la cantidad de energía disipada por gramo de animal y unidad de tiempo, frente al peso, obtenemos una hipérbola en la que se observa que los animales más pequeños son los que más energía consumen y por lo tanto más calor producen por unidad de peso. Los animales grandes son los que menos consumen. Sin embargo si enfrentamos esta gráfica con otra en la que se mida la duración de la vida en relación al peso encontramos una curva simétrica a

la anterior en la que son los animales grandes los que presentan mayor longevidad. De tal manera que el producto de la tasa metabólica por la longevidad es una cantidad constante para todos los animales!

Es decir, los animales estamos diseñados para poder consumir una cantidad de energía determinada por unidad de peso. Los hay que lo hacen rápidamente y viven menos (los pequeños) y los hay que lo hacen lentamente y viven más (los grandes), pero al final todos gastan lo mismo. Es como si la materia viva pudiese gastar una cantidad fija de energía antes de deteriorarse. ¿Es este un principio general de la vida?

A modo de ilustración ahí van algunos datos: un gramo de "mamífero" a lo largo de su vida quema 60 gramos de glucosa con 50 litros de oxígeno para producir 40 litros de CO_2 y 240 kilocalorías. Durante ese tiempo ese gramo recibe 800 litros de sangre. El corazón de un mamífero late 1.200 millones de veces en su vida y todos los mamíferos respiran 300 millones de veces independientemente de su tamaño.



Según los gráficos y de acuerdo a nuestra tasa metabólica a la especie humana le corresponde una longevidad de 25 años. Esta era probablemente la esperanza de vida de nuestros antepasados. Todo el tiempo que vivimos por encima de 25 años hemos de agradecerlo a la civilización y al progreso humano. Somos la especie que mejor come y que, además, sabe evitar y curar enfermedades y por eso triplicamos y hasta cuadruplicamos nuestra esperanza de vida.

Los que, ha tiempo, hemos pasado de los 25 pensemos en ello antes de abominar del progreso.

P. Fernández-LLebrez (Profesor Titular de Biología Animal).

BIOÉTICA

EL CONOCIMIENTO DE LA IGNORANCIA: PRINCIPIOS ÉTICOS DEL CIENTÍFICO

El pasado 17 de septiembre moría Karl Popper uno de los más grandes filósofos de la ciencia, que ha desarrollado una influencia extraordinaria no sólo en el campo científico sino también en el social por su defensa de la libertad. En 1934 publicó su primer libro, "La lógica de la investigación", enunciando en la misma su concepción del método científico como camino a seguir para acercarnos a la verdad. Su famoso criterio de la 'falsabilidad' establece que sólo son científicas las teorías cuya falsedad puede ser demostrada por medio de la observación y de la experiencia. La observación y el experimento -según Popper- no pueden nunca probar la verdad de una teoría científica. Las reglas del método científico por él propuesto, conducen a proponer teorías que hagan predicciones atrevidas, contrastándolas severamente con la experiencia y rechazarlas si ésta las refuta. El progreso científico consiste en rechazar teorías equivocadas e ir encontrando y quedándose con las supervivientes, que se aproximan más a la verdad. Con su criterio se pueden diferenciar claramente las teorías científicas de las pseudocientíficas que consiguen explicar a posteriori cualquier cosa que ocurra.

El llega a proponer que todo diálogo racional, es decir, toda discusión encaminada a la búsqueda de la verdad, debe de estar basada en tres principios:

1º) El principio de falsabilidad. Quizá yo esté equivocado y quizá usted tenga razón, pero, desde luego, ambos podemos estar equivocados.

2º) El principio del diálogo racional. Queremos críticamente poner a prueba nuestras razones a favor y en contra de nuestras teorías.

3º) El principio de acercamiento a la verdad con la ayuda del debate. Con las discusiones críticas impersonales podemos casi siempre mejorar nuestro entendimiento; incluso en aquellos casos en los que no se llegue a un acuerdo.

En su discurso de investidura, titulado "El conocimiento de la ignorancia", como doctor "honoris causa" por la Universidad Complutense de Madrid en 1991, él propuso una nueva ética profesional basada en los doce principios siguientes:

1. Nuestro conocimiento objetivo conjetural continúa superando con frecuencia lo que el individuo puede abarcar. Por consiguiente: no hay autoridades. Esta importante conclusión también se puede aplicar a materias especializadas y a campos específicos de investigación.

2. Es imposible evitar todos los errores, e incluso todos aquellos que, en sí mismos, son evitables. Todos los científicos cometen equivocaciones continuamente. Hay que revisar la antigua idea de que se pueden evitar los errores y que, por tanto, existe la obligación de evitarlos: la idea en sí encierra un error.

3. Por supuesto, sigue siendo nuestro deber hacer todo lo posible para evitar errores. Pero precisamente para evitarlos debemos ser conscientes, sobre todo, de la dificultad que esto encierra y del hecho de que nadie logra evitarlos.

4. Los errores pueden existir ocultos al conocimiento de todos, incluso en nuestras teorías mejor comprobadas; así, la tarea específica del científico es buscar tales errores. Descubrir que una teoría bien contrastada, o que una técnica usual práctica son erróneas, podría ser un descubrimiento de máxima importancia.

5. Por lo tanto, tenemos que cambiar nuestra actitud hacia nuestros errores. Es aquí donde hay que empezar nuestra reforma práctica de la ética. Porque la actitud de la antigua ética profesional nos obliga a tapar nuestros errores, a mantenerlos secretos y a olvidarnos de ellos tan pronto como sea posible.

6. El nuevo principio básico es que para evitar equivocarnos, debemos aprender de nuestros propios errores. Intentar ocultar la existencia de errores es el pecado más grande que existe.

7. Tenemos que estar continuamente al acecho para detectar errores, especialmente los propios, con la esperanza de ser los primeros en hacerlo. Una vez detectados, debemos estar seguros de recordarlos, examinarlos desde todos

los puntos de vista para descubrir por qué se cometió el error.

8. Es parte de nuestra tarea el tener y ejercer una actitud autocrítica, franca y honesta hacia nosotros mismos.

9. Puesto que debemos aprender de nuestros errores, asimismo debemos aprender a aceptarlos, incluso con gratitud, cuando nos lo señalen los demás. Y cuando llamamos la atención a otros sobre sus errores deberíamos siempre tener en cuenta que los científicos más grandes los han cometido. Para un ser humano es imposible evitar la repetición de errores, y es importante acordarse de esto a la hora de señalar a los demás sus faltas.

10. Tenemos que tener claro en nuestra propia mente que necesitamos a los demás para descubrir y corregir nuestros errores (de la misma manera en que los demás nos necesitan a nosotros) y, sobre todo, necesitamos a gente que se haya educado con diferentes ideas en un mundo cultural distinto. Así se consigue la tolerancia.

11. Debemos aprender que la autocrítica es la mejor crítica, pero que la crítica de los demás es una necesidad. Tiene casi la misma importancia que la autocrítica.

12. La crítica racional y no personal (u objetiva) debería ser siempre específica: hay que alegar razones específicas cuando una afirmación específica o una hipótesis específica o un argumento específico nos parecen falso o no válido. Hay que guiarse por la idea de acercamiento a la verdad objetiva. En este sentido, la crítica tiene que ser impersonal, pero debería ser a la vez benévola.

J.M. Fernández-Figares (Profesor Titular de Biología Celular).

BIOLOGÍA MOLECULAR

LA FAMILIA DE LAS PROTEÍNAS G

Como queda recogido en el pasado número 17 de *Encuentros en la Biología*, el premio Nobel de Medicina y Fisiología de este año correspondió a los Drs. Gilman y Rodbell por sus trabajos que condujeron al descubrimiento de las proteínas G y los mecanismos de acción por los que participa en la transmisión de la señal.

La célula tiene la capacidad de recibir estímulos, procesarlos y emitir una respuesta fisiológica. Hasta que se publicaron los trabajos de Gilman y Rodbell, se pensaba que el mismo receptor de membrana siempre desempeñaba dos papeles (como de hecho sucede en algunas ocasiones): recibir el estímulo y actuar como un efector, [Rodbell, *Nature*, **284**, 17, (1980)]. Los laureados establecieron que las proteínas G son las encargadas de transmitir la señal que reciben ciertos receptores en la membrana plasmática hasta enzimas efectoras y canales iónicos, [Gilman, *Ann. Rev. Biochem.*, **56**, 615, (1987)].

Existen dos tipos diferentes de proteínas G en función del efecto que produzcan sobre sus enzimas o canales iónicos diana: las proteínas G estimulantes (Gs) y las proteínas G inhibitoras (Gi). Cuando una hormona se une a su receptor, este complejo hormona receptor (H-R) conducirá a la activación de una Gs y la consecuente estimulación de su diana o a la activación de una Gi dándose entonces una inhibición de su diana, [Stryer, *Ann. Rev. Cell. Biol.*, **2**, 391, (1986)].

Las distintas proteínas G difieren levemente en sus secuencias aminoácidas, aunque tienen una estructura terciaria idéntica. Están formadas por tres péptidos: una cadena α ($G\alpha$) que liga GTP o GDP con un peso molecular que oscila entre los 39-52 kDa, una cadena β ($G\beta$) con un peso molecular entre 35-36 kDa, y una cadena γ ($G\gamma$) de 8 kDa. La $G\alpha$, además de ligar GTP, tiene actividad hidrolítica, [Kaziro *et al*, *Ann. Rev. Biochem.*, **60**, 349, (1991)]. Las proteínas G tienen dos estados y pasan de uno a otro de un modo reversible. Uno es inactivo y hay una molécula de GDP unida a la $G\alpha$ (GDP- $G\alpha$). El otro es activo y tiene una molécula de GTP unida a la $G\alpha$ (GTP- $G\alpha$). Cuando el GDP está unido a la $G\alpha$ se forma el complejo trimérico $G\alpha\beta\gamma$ asociado a la cara interna de la membrana plasmática (accesible al complejo H-R). El intercambio de GDP por GTP está desfavorecido termodinámicamente en

ausencia del complejo H-R. El receptor excitado cataliza el intercambio de GDP por GTP, liberándose entonces la GTP- $G\alpha$ del complejo $G\alpha\beta\gamma$. Ambos complejos son citosólicos en este estado. GTP- $G\alpha$ altera la actividad de la enzima o del canal sobre los que vaya a actuar. La actividad hidrolítica de la $G\alpha$ hace que el GTP que lleva unida se hidrolice a GDP, inactivándose por tanto la señal y volviéndose a formar, asociado a la cara interna de la membrana plasmática, el complejo GDP- $G\alpha\beta\gamma$.

Los componentes de la familia de las proteínas G presentan cadenas β casi idénticas mientras que las γ muestran pequeñas diferencias. Son tan similares que las subunidades $G\beta\gamma$ de Gs, de Gi y de Transducina (otro miembro de la familia de proteínas G que transmite la señal desde la Rodopsina a la cGMP-fosfodiesterasa) son intercambiables. En cuanto a las $G\alpha$, presentan regiones idénticas (como los sitios de unión del GTP y de hidrólisis) y regiones diferentes (los sitios de unión para los diferentes receptores y efectores).

El complejo $G\beta\gamma$, que permanece unido actuando como una unidad, fue objeto de debate en cuanto a su posible actividad enzimática. En el laboratorio del Dr. Gilman se ha comprobado que este complejo afecta más a unas vías de señalización que a otras, inhibiendo en unos casos, activando en otros y no produciendo ningún efecto en otros. En un principio Gilman y sus colaboradores sugirieron que la Gi inhibiría a la Adenilil ciclasa (AC) liberando su subunidad $G\alpha$, por un mecanismo similar al de la Gs o la Transducina, [Gilman, *Investigación y Ciencia*, Septiembre, 20, (1992)]. Sin embargo posteriormente pudieron comprobar que la $G\alpha$ tenía un efecto inhibitorio mucho más débil que la subunidad $G\beta\gamma$. Comprobaron además que para que la inhibición por la $G\beta\gamma$ se diera era necesaria la presencia de una Gs. Gilman propuso entonces que se podría estar dando un proceso de intercambio de unidades, de tal forma que las subunidades $G\beta$ y $G\gamma$ de la Gi atraparían a la subunidad $G\alpha$, impidiendo así que ésta interactuara con la AC.

Este ciclo de proteína activa-proteína inactiva en función de que ligue GTP o GDP no es exclusivo de la familia de proteínas G de mamíferos; también se conoce en los factores de elongación TU de procariontes y en las proteínas RAS de levaduras. Se ha visto además que existe una elevada homología entre sus se-

cuencias correspondientes a la zona de unión de GTP. Estos hechos sugieren que la unión de GTP o GDP a proteínas como mecanismo regulador de su actividad apareció muy pronto en la evolución y se ha mantenido hasta hoy [Stryer, *Ann. Rev. Cell. Biol.*, **2**, 391, (1986)].

A. del Castillo (Becario de Investigación).

NOTICIAS

Magnetorrecepción en abejas

Desde antiguo se piensa que las abejas son capaces de detectar el campo magnético terrestre. Esto explica algunas particularidades en la construcción de panales y en su orientación. En esto no son excepcionales. Se ha comprobado que, desde ciertas bacterias hasta las palomas mensajeras, pasando por peces, tortugas y salamandras (y quizá nosotros mismos), el sentido de la orientación puede estar influido por el campo magnético terrestre. En muchos casos, la magnetorrecepción se ha asociado a la existencia de cristales de magnetita en algunos tejidos, incluyendo el cerebro humano. Sin embargo, no se ha observado nunca una relación entre estos cristales y los nervios sensoriales que supuestamente deberían transportar la información al sistema nervioso central.

En las abejas se conocía la existencia de gránulos de hierro dentro de unas células especiales, los trofocitos, que rodean cada segmento abdominal. Sin embargo estos gránulos no parecen ser cristalinos, por lo que no deberían estar relacionados con la magnetorrecepción.

Dos científicos chinos acaban de resolver la cuestión utilizando una técnica de microscopía electrónica de alta resolución [Hsu y Li, *Science*, **265**, 95 (1994)]. En la porción central de cada gránulo de hierro descubrieron un promedio de 8.500 minúsculos cristales de magnetita. Los mayores cristales medían 10 nm, es decir, ¡una centésima de micrómetro!. Además, los investigadores chinos comprobaron que los trofocitos estaban invadidos por axones procedentes de los ganglios del cordón ventral de la abeja. Había terminales sinápticos junto a la membrana del trofocito.

Los investigadores adelantan una hipótesis funcional para lo observado. Es posible que los campos magnéticos exteriores provoquen la atracción o repulsión de las partículas de magnetita, dependiendo de su orientación. El citoesqueleto del trofocito podría transducir y amplificar estos movimientos provocando la estimulación de las terminaciones nerviosas.

BIOLOGÍA CELULAR

TERAPIA CELULAR Y REPARACIÓN ESQUELÉTICA

Todos sabemos que la reparación de las fracturas óseas es tanto más fácil y rápida cuanto menor es la edad del sujeto, hasta el punto que las personas de edad avanzada (por encima de los 70 años) tienen serias dificultades para conseguir una satisfactoria reparación de sus huesos fracturados. ¿A qué se debe esta pérdida? ¿fallan los mecanismos de proliferación celular?, ¿faltan los factores de crecimiento necesarios para la adecuada proliferación y diferenciación de sus células?, ¿son acaso las células encargadas de la reparación las que han desaparecido o tal vez son insuficientes?. La respuesta a estas y parecidas preguntas están en la base de la preocupación de un buen número de investigadores que, desde tiempo inmemorial, se ocupan del estudio de la biología de los tejidos esqueléticos.

Durante el desarrollo embrionario, los tejidos conectivos (huesos, cartílagos, ligamentos, dermis, etc.) se forman a partir de la hoja media del embrión denominada mesodermo, y al proceso por el cual se generan los tejidos mesodérmicos, con frecuencia se le llama proceso mesengénico o mesengénesis.

La génesis de las distintas morfologías durante el desarrollo embrionario parece requerir un conjunto de señales únicas que, probablemente, sólo funcionan durante la embriogénesis. Sin embargo, el mantenimiento y reparación de las estructuras que ya se han formado parece estar controlado por señales diferentes. Si bien el mantenimiento y la reparación suponen la recapitulación de la embriogénesis, es probable que las señales para recrear las estructuras completas no puedan reproducirse en los órdenes superiores de los animales. Sí parecen existir dichas señales en anfibios, sobre todo jóvenes, capaces de regenerar sus miembros amputados o en los peces que regeneran sus aletas tras amputaciones parciales. Los vertebrados superiores pierden esa capacidad en la mayor parte de los tejidos después del nacimiento. No obstante, conservan la capacidad de recrear parte del proceso y es por ello que los animales superiores tienen la posibilidad de regenerar la piel y reparar los tejidos conectivos, bien de forma espontánea y continua o bien como respuesta a cualquier trauma.

Por tanto, la mesengénesis continúa durante toda la vida de los animales, incluso la de los vertebrados superiores.

Si bien se cree que todos los tejidos conectivos son susceptibles de reparación, sólo la que ocurre en el tejido óseo presenta un cierto grado de conocimiento y en él se centra la mayor actividad científica, en la esperanza de que los avances en el mismo puedan ser aplicables a los demás. Pero ¿cuál es la fuente de células tronco mesenquimáticas (CTM) durante la vida adulta de los animales?

Según se desprende de los estudios realizados en los últimos años, en la médula ósea residen también las células tronco mesenquimáticas al igual que las células madres del proceso hematopoyético con el que probablemente comparte una presunta célula madre pluripotencial, que rápidamente se comprometería hacia dos líneas completamente diferentes, la hematopoyética y la mesengénica. Por lo demás, ambos procesos mantienen total independencia y presumiblemente están controlados por moléculas específicas, factores de crecimiento o citoquinas diferentes. Bien es cierto que el amplio conocimiento que se tiene en la actualidad de estos aspectos para la hematopoyesis abriga la esperanza que muy pronto se consiga un nivel parecido de información para la mesengénesis. No obstante, se cree que pueden ser más las diferencias que las similitudes entre ambos procesos. En principio baste tener en cuenta que mientras las células hematopoyéticas disponen sus moléculas específicas dentro de las mismas, sobre su membrana plasmática o en el plasma circulante, las células mesengénicas organizan en su entorno una compleja matriz extracelular altamente especializada en la cual quedan embebidas. Así, mientras las primeras son unidades individuales circulantes con escasa o nula integración jerárquica tisular, las mesengénicas forman parte de tejidos sumamente estructurados y organizados.

Estas diferencias se ponen de manifiesto también en el distinto comportamiento que estas células presentan frente a los cultivos *in vitro*. Basta poner a cultivar una suspensión de células obtenidas de médula ósea completa para que, a los pocos días, se inicie la adhesión y proliferación de unas células que, tras cultivos sucesivos en las condiciones adecuadas, pueden llegar a diferenciarse como osteoblastos, que producen moléculas extracelulares propias del tejido óseo. Las células pertenecientes a las poblaciones hematopoyéticas no se

adhieren ni proliferan en estas condiciones y pueden así claramente separarse de las implicadas en la mesengénesis. De esta forma, se ha podido saber que el número de CTM en el hombre decrece drásticamente con la edad: mientras en el recién nacido hay una CTM por cada 10.000 células de médula ósea, a los 10 años hay una entre 100.000, a los 50 años una por cada 400.000 y a los 80 años son necesarias dos millones de células medulares para encontrar una CTM. Estos resultados inclinan las opiniones actuales en el sentido de que las dificultades en la reparación de fracturas con la edad sean debidas a un número insuficiente de células madres que disparen el proceso regenerativo.

Con la posibilidad de aislar, purificar y expandir en cultivo las CTM a partir de médula ósea, estamos ahora en condiciones de considerar las aplicaciones prácticas de esta tecnología a las terapias reconstructivas de tejidos esqueléticos. Hasta ahora, se han empezado a usar con cierto éxito los trasplantes autólogos de médula ósea para el tratamiento de fracturas que son especialmente rebeldes a la reparación. Pero se cree que la posibilidad de cultivar *in vitro* la médula ósea, seleccionar los tipos celulares adecuados y realizar la amplificación de los mismos en el laboratorio, abre un nuevo y gran campo de posibilidades en estos tratamientos. Hasta el momento se están realizando avances considerables en modelos animales, cultivando las CTM de médula ósea sobre geles de colágeno, cerámica porosa de fosfato cálcico y otros biomateriales como vehículos para conducir las CTM cultivadas *in vitro* hasta los lugares afectados por las fracturas u otras patologías.

Estos modelos animales proporcionan el primer paso para la traducción de las manipulaciones realizadas en el laboratorio en auténticos trasplantes autólogos de CTM, marcando así el principio de una nueva era de terapia celular en los tejidos esqueléticos. Puede decirse que estamos realmente cerca de poder extraer células de médula ósea de personas con problemas en la reparación de sus tejidos esqueléticos, expandirlas mitóticamente en el laboratorio para después reintroducirlas quirúrgicamente en los lugares afectados. Si bien los resultados actuales proceden sobre todo de hueso, este tipo de terapia celular se abrirá pronto camino para solucionar problemas en cartílagos, tendones y ligamentos, tan afectados en diferentes patologías y traumas, y tan reacios a la reparación.

J. Becerra (Catedrático de Biología Celular).

ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS

LA IMPORTANCIA DE LAS IDEAS PREVIAS EN EL PROCESO DE ENSEÑANZA-APRENDIZAJE DE LAS CIENCIAS

Normalmente el profesor concibe sus clases con su propia lógica de adulto especializado y el alumno intenta hacerse una idea de estos conocimientos a través de sus representaciones, pero el hecho es que las ideas de los alumnos no cambian simplemente porque se las enfrenta a un modelo científico.

El enfoque científico con frecuencia puede aparecer, ante los alumnos, como algo menos inteligible, menos plausible y menos fructífero que el que ellos poseen, y esto constituye una cuestión clave en el aprendizaje de las ciencias [Osborne y Freyberg (1991)].

Durante mucho tiempo, una de las hipótesis más extendidas en el campo de la educación fue la de la *tabula rasa*: el que aprende tiene una mente en blanco, que puede ser llenada por el profesor.

Una suposición alternativa sobre la que se suele basar la enseñanza, es la de que los alumnos tienen ciertas ideas previas relacionadas con un tema que se va a enseñar, pero que esas ideas pueden ser sustituidas fácil y directamente.

Hoy día, desde la concepción constructivista de la enseñanza y el aprendizaje, podemos decir que la suposición anterior no es cierta.

La concepción constructivista parte de la Psicología cognitiva y considera que aprender no es copiar o reproducir de la realidad. Aprendemos cuando somos capaces de elaborar una representación personal del contenido que pretendemos aprender. Esa elaboración implica aproximarse a dicho contenido con la finalidad de aprehenderlo. Ahora bien, no la hacemos desde el vacío, sino desde las experiencias, intereses y conocimientos previos que cada uno tiene.

Las personas cuentan con unas ideas previas, concepciones, con las que dan significado a la realidad y que conforman su marco de conocimiento. Son los conceptos con los que el alumnado interpreta la realidad. Se caracterizan por:

- Son muy persistentes ya que no son ideas sino que constituyen un sistema de pensamiento, o marco cognitivo, que da al sujeto una visión coherente de las cosas desde su propia perspectiva.

- No se deben al azar. Son traducciones particulares de la realidad que no

resultan del análisis riguroso.

- Son difícilmente comunicables y difíciles de expresar, ya que no bastan las palabras y por eso escapan a la confrontación con la realidad, y con las representaciones que puedan tener otros.

- Son coherentes para el individuo y de un gran valor significativo en función de sus modelos de pensamiento.

- No son puestas jamás en cuestión por sus autores, ya que no son capaces de observar las contradicciones internas que aparecerían si fueran analizadas por especialistas.

- Poseen estabilidad en el tiempo.

- Muestran una gran constancia y ubicuidad en estudiantes de países diferentes.

- En ocasiones presentan semejanzas con modelos o concepciones que estuvieron vigentes en otras épocas de la historia.

- Interfieren con frecuencia el aprendizaje de los conceptos científicos, pues responden a esquemas que no son congruentes con los conceptos, leyes o teorías que deben aprender los alumnos.

¿Qué hacer con estas ideas previas en el proceso educativo?

Es necesario apoyarse en ellas para ayudar a los alumnos a apropiarse de las parcelas correspondientes del saber científico. El alumno debe ser consciente de sus propias ideas, ya que este conocimiento es un paso necesario para planear su transformación.

André Giordan afirma que las representaciones que tienen los alumnos deben ser enfrentadas a otras representaciones. El profesor debe ser uno de los elementos de esta confrontación, permitiendo y aportando informaciones contradictorias, o proponiendo situaciones para comprobar todas las representaciones... para favorecer una reorganización de los campos de conocimiento [Giordan, (1987)]. Partir de preguntas, fomentar los debates y discusiones en el aula, pedir que se elaboren gráficas y dibujos antes de explicar un concepto puede servir para que los alumnos sean conscientes de las ideas que tienen sobre ese concepto.

Si no tenemos en cuenta las ideas previas podemos perjudicar la coexisten-

cia en los alumnos de dos sistemas explicativos paralelos: uno será utilizado en las situaciones de clase, el otro resurgirá con tenacidad en situaciones normales de la vida diaria.

Hewson (1981) advierte que cualquier cambio de punto de vista deberá ser fruto de un proceso gradual. Una persona no rechazará una idea que ya posea, a menos que tenga una alternativa disponible y atractiva que le sirva. Esa nueva idea deberá ser:

- * inteligible, es decir, que se muestre coherente e internamente consistente

- * plausible, esto es, conciliable con otros criterios que ya tenga

- * fructífera, es decir, preferible al antiguo punto de vista por su elegancia, economía y/o utilidad; aunque los alumnos no lo planteen, por supuesto, en estos términos.

En estos momentos existe un extenso cuerpo de investigación que se refiere a las ideas previas o concepciones de los alumnos sobre hechos y fenómenos que se han de aprender. La importancia de estas ideas es tal, que su conocimiento no es, un hecho reservado al estudio de psicólogos y didactas (entre otros), sino que se convierte en una necesidad para el profesor.

L. F. Almeda (Catedrático de I.B.)

Próximos Seminarios de Biología y Biomedicina

25 Noviembre: Caracterización y señales de traducción del receptor de angiotensina II (Eugenio Jiménez)

2 Diciembre: Nuevas reacciones estereoselectivas de monosacáridos en la síntesis de compuestos de interés farmacológico (Fidel Jorge López Herrera)

Tendrán lugar en el aula B-2 de la Facultad de Ciencias a las 12:30 horas.

Correspondencia a:

**Encuentros en la Biología,
Salvador Guirado (Editor),
Depto. Biología Celular,
Facultad de Ciencias,
Campus de Teatinos, 29071 (Málaga)
Tfno.: (95) 2131961
Fax: (95) 2132000**