

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.**

MICROBIOLOGÍA

PROCARIOTAS HIPERTERMÓFILOS: ¿ORIGEN DE LA VIDA?

El origen de la vida ha sido objeto de estudio y discusión desde el principio de la humanidad. No obstante, el planteamiento científico sobre el origen de la vida comienza a partir del concepto teórico de la evolución biológica que formularon Darwin y Wallace a mediados del siglo XIX. No es hasta este siglo en que Oparin (1924) propuso la primera teoría química para explicar el origen de la vida, que se completó y amplió con los estudios y teorías de Haldane, Bernal, Calvin y Urey. A partir de 1953, en que Miller y Urey realizaron la síntesis abiótica de aminoácidos, surge una nueva disciplina conocida como "química prebiótica".

El laureado Nobel Christian de Duve en un artículo publicado en 1990 (*Carolina Tips*, 53: 37), establece que la vida surgió a partir de los "progenotes" hace 4.000 millones de años. Estos progenotes poseían "cortos genes compuestos de RNA envueltos por una membrana porosa". A partir de este progenote hay una evolución del ácido nucleico hasta DNA y una mayor complejidad del "sáculo de membrana", constituyendo los denominados "urcariotes", que se diferenciarían en las dos ramas de organización celular que conocemos hoy día: los eucariotas y los procariotas.

Sin embargo, y aunque la explicación del Prof. de Duve parece simple y fácil, hay numerosas cuestiones en su planteamiento que todavía no están resueltas. Está claro que la vida se originó a altas temperaturas, probablemente en ecosistemas acuáticos similares a las surgencias de aguas termales submarinas [Seeger et al., *Orig. Life Evol. Biosphere*, 23, 77 (1993)]. Por ello, los microorganismos que viven en estos ambientes, denominados procariotas hipertermófilos, especialmente algunas arqueobacterias, podían representar

ejemplos de formas de vida ancestrales, incluso poseer características comunes con los urcariotes [Woese et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87, 4576 (1990)].

Estos microorganismos hipertermófilos crecen óptimamente entre 80° y 105°C, y sólo pueden multiplicarse a temperaturas superiores a 60°C, lo que constituye un hecho insólito dentro de la termofilia [Stetter et al., *FEMS Microbiol. Rev.*, 75: 117 (1990)]. La temperatura máxima de crecimiento óptimo es de 110°C, y la poseen representantes de los géneros *Pyrodictium* y *Methanopyrus*, que son bacterias heterótrofas y quimiolitioautótrofas, respectivamente.

Para estos microorganismos, el hidrógeno molecular (H₂) es una fuente de energía esencial, que puede generarse o bien por las erupciones volcánicas o por la formación anaeróbica de la pirita (FeS₂) a partir de la pirota (FeS) en los sistemas hidrotermales [Wächtershäuser, *Prog. Biophys. Molec. Biol.*, 58: 85 (1992)]. Esta reacción química está combinada con la formación de formiato a partir del ión bicarbonato en presencia de ácido sulfhídrico.

Las extremas condiciones físicas y químicas de estos sistemas hidrotermales (fundamentalmente temperatura y anoxia) han puesto en entredicho la capacidad de mantener a organismos vivos y que éstos puedan sintetizar sus compuestos orgánicos. La estabili-

dad de los aminoácidos, compuestos constitutivos de las proteínas celulares, ha sido evaluada recientemente por Bada et al. ["10th International Conference on the Origin of Life" (1993)], quienes han calculado teóricamente que persisten suficientes concentraciones de aminoácidos en las condiciones presentes en los sistemas hidrotermales, ya que la estabilidad de los aminoácidos en los sistemas geoquímicos no está regida por el "equilibrio termodinámico metaestable" (ETM) dependiente de las condiciones redox [Shock, *Orig. Life Evol. Biosphere*, 20: 331 (1990)]. Por otro lado, diferentes autores han demostrado algunas evidencias de que, en las condiciones físico-químicas de los sistemas hidrotermales, se puede producir la síntesis de compuestos orgánicos, como aminoácidos y compuestos heterocíclicos del azufre, a partir del formaldehído, cianuro, ácido sulfhídrico y amoniaco [Didyk y Simoneit, *Nature*, 342: 65 (1989); Hennes et al., "10th International Conference on the Origin of Life" (1992)].

Es lógico pensar que aquellos organismos que vivan y se reproduzcan en las extremas condiciones de termofilia y anoxia, deben poseer mecanismos genéticos especializados que les permita realizar estas funciones. Desde la mitad de la década de los 80, diferentes investigadores han estudiado el material genético de los procariotas hipertermófilos, descubriéndose que estos microorganismos poseían un enzima único, la DNA topoisomerasa o la girasa inversa [Bouthier de la Tour et al., *J. Bacteriol.*, 173: 3921 (1990)], que les posibilita estabilizar su DNA a altas temperaturas [Forterre et al., *Biosystem*, 28: 15 (1993)]. Para conocer si este enzima

Procariotas hipertermófilos: ¿Origen de la vida?	1
Osteoclastos: Los destructores del hueso	2
¿Cuáles son nuestras señas de identidad?	3
Estrategias reproductoras en murciélagos	5
El antepasado de los vertebrados: ¿un gusano boca arriba?	5
Noticias	6
Un proyecto de museo para Málaga	7

proviene de un ancestro común primitivo o es el resultado de un mecanismo adaptativo a las condiciones medioambientales, Coufaloni *et al.* [*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 90: 6971 (1993)] han clonado y secuenciado el gen que codifica a la girasa-inversa, resultando que su secuencia nucleotídica proviene de la fusión de dos genes, uno de la helicasa y otro de una topoisomerasa-DNA. Las implicaciones de este importante descubrimiento son trascendentales para conocer el origen de la vida, ya que la girasa-inversa debe aparecer después de una evolución en el mundo del DNA.

El hecho de que la girasa-inversa no parezca ser un enzima primitivo crea serias dudas sobre la existencia de un eslabón directo entre un origen termófilo de la vida (los procariotas hipertermófilos) y el ancestro universal. Forterre [In: "Frontiers of Life" (1993)] ha propuesto una hipótesis alternativa para explicar: 1) el por qué todos los hipertermófilos actuales son procariotas; y 2) el por qué el ancestro común de todos los procariotas fue probablemente un hipertermófilo. La hipótesis sugiere que tanto las arqueobacterias como las eubacterias actuales se originaron de progenitores mesófilos por un proceso de reducción conducido por la adaptación a la termofilia. Para explicar el origen de los procariotas la hipótesis de la "termorreducción" se apoya en el hecho de que el "talón de Aquiles" de los termófilos sería la alta sensibilidad de sus macromoléculas a la temperatura reinante, en particular el RNA. Sin embargo, el fenotipo procariótico parece estar muy bien diseñado para esta vida termofila, ya que poseen un alto "turnover" macromolecular y un gran acoplamiento entre los procesos de transcripción y traducción, lo cual les permite obviar o paliar el problema de la degradación del RNA mensajero a altas temperaturas.

Por consiguiente, sigue abierta la pregunta que nos planteamos en el título ¿son los procariotas hipertermófilos formas ancestrales de vida similares a los eucariotes? o, por el contrario, ¿son formas muy evolucionadas con un mecanismo de adaptación a nivel genético muy especializado hacia la termofilia?.

J. J. Borrego (Profesor Titular de Microbiología).

BIOLOGÍA CELULAR

OSTEOCLASTOS: LOS DESTRUCTORES DEL HUESO

En el número de octubre de *Encuentros en la Biología* hablábamos de los 'basureros del cerebro', macrófagos del sistema nervioso cuya función principal era la de 'limpiar' los restos celulares que se producían tras una lesión en el cerebro. Esta vez vamos a tratar de un tipo de macrófago específico del hueso, los denominados *osteoclastos*. Al contrario de lo que podría pensarse, el tejido óseo (el sistema esquelético de soporte del cuerpo) es un tejido dinámico que está siendo continuamente formado por unas células denominadas *osteoblastos*, destruido por los *osteoclastos*, y mantenido por los *osteocitos*. Los *osteoblastos* sintetizan la matriz orgánica del hueso y regulan su mineralización. Éstos se transforman en *osteocitos* cuando quedan encerrados en la matriz mineralizada sintetizada por ellos. Los *osteocitos* no son responsables de ningún incremento neto de matriz ósea, pero son esenciales en el mantenimiento y recambio rutinario de la matriz. *Osteoblastos* y *osteocitos* pueden considerarse, por lo tanto, como distintos estadios de maduración de un mismo tipo celular, cuyo origen son células mesenquimáticas que revisten las superficies externas e internas del hueso. Los *osteoclastos*, por el contrario, tienen un origen diferente. Aunque durante mucho tiempo ha sido largamente debatido el origen de estas células, hoy día se está de acuerdo en que los *osteoclastos* se originan de la fusión de varios monocitos procedentes de la sangre. Esto da como consecuencia células multinucleadas gigantes (más de 100 μm). Su presencia en las áreas donde ocurre crecimiento o remodelación del hueso, así como su gran tamaño y numerosos núcleos, son las señas de identidad de estos extraordinarios macrófagos tisulares. Estas células destruyen el hueso pegándose a su superficie, deslizándose de un lado para otro, y disolviendo los componentes de la matriz en un hoyo situado debajo de la célula. La membrana plasmática del *osteoclasto* en contacto con el hueso se encuentra muy aumentada en forma de profundos pliegues, que le dan el aspecto de un borde arrugado. El hoyo extracelular que queda entre el *osteoclasto* y el hueso es el lugar de resorción. Una bomba de protones localizada en la membrana del borde arrugado mantiene unas altas concentraciones de H^+ en el hoyo, y el bajo

pH resultante disuelve el componente inorgánico, la hidroxapatita. Por otra parte, los lisosomas del *osteoclasto* se fusionan con la membrana plasmática del borde arrugado y vierten su contenido al espacio extracelular del hoyo. Los enzimas lisosómicos liberados mediante exocitosis son activados por el bajo pH del hoyo, y comienzan a degradar los componentes orgánicos de la matriz ósea, tales como el colágeno y los proteoglicanos (moléculas complejas formadas por polisacáridos denominados glucosaminoglicanos unidos covalentemente a proteínas). La gran actividad de bombeo iónico del *osteoclasto* es sustentada por la gran superficie de membrana proporcionada por el borde arrugado y por la gran cantidad de mitocondrias asociadas a esa región de la célula. El hoyo extracelular es análogo a los lisosomas secundarios de otros tipos celulares. En ambos casos, la digestión ocurre a un pH bajo mantenido por una bomba iónica de membrana. Lo que es especial en la acción del *osteoclasto* es la exocitosis de los enzimas lisosómicos y su acción fuera de la célula en vez de dentro. Las grandes cantidades de calcio liberadas durante la actividad digestiva del *osteoclasto* podrían ser incompatibles con el funcionamiento intracelular. Los productos orgánicos e inorgánicos resultantes de la actividad del *osteoclasto* entran en los capilares y pasan a la circulación sanguínea.

La definición de los *osteoblastos* como formadores de hueso y los *osteoclastos* como destructores de hueso es una visión correcta pero simplista de estas células. La formación y la resorción del hueso están íntimamente unidas, de tal manera que normalmente no ocurre una sin la otra. Numerosas evidencias sugieren que los *osteoblastos* son esenciales para ambas funciones. Así, en cultivo, los *osteoclastos* no pueden resorber hueso en ausencia de *osteoblastos*. Además, los *osteoblastos* poseen receptores para la hormona paratiroidea, la cual produce un aumento de la actividad de los *osteoclastos* y un incremento de la resorción ósea, mientras que los *osteoclastos* no poseen tales receptores. Por otra parte, los componentes de la matriz ósea liberados por la actividad lítica de los *osteoclastos* pasan a la sangre para ser reciclados en otras

localizaciones y, alternativamente, podrían actuar como señales para la proliferación o diferenciación de las células mesenquimáticas hacia osteoblastos formadores de hueso.

Durante el crecimiento y remodelación continua del hueso, los osteoblastos y los *osteoclastos* trabajan juntos en el equilibrio de formación y resorción. La colocación de osteoblastos y *osteoclastos* determina la forma de los huesos conforme éstos crecen. En el cráneo en desarrollo, las actividades de resorción del *osteoclasto* sobre la superficie interna son equilibradas por la formación de hueso por los osteoblastos en la superficie externa. Una interacción como ésta mantiene el grosor del cráneo conforme éste se expande para acomodarse al cerebro en desarrollo.

En la especie humana, a partir de los 20 años, el equilibrio entre la formación y la resorción ósea cambia, de manera que la resorción osteoclástica no es re-

parada completamente por los osteoblastos. La reducción en la masa ósea resultante incrementa la susceptibilidad a las fracturas. En mujeres, la pérdida acelerada de hueso parece seguir la reducción de los niveles de estrógeno en la menopausia. La administración de estrógeno en ese momento produce un incremento de la masa ósea. El estrógeno parece actuar a dos niveles. Por una parte produciría un aumento de la síntesis de la matriz del hueso actuando directamente sobre los osteoblastos, los cuales tienen receptores de estrógenos. Por otro lado, un efecto del estrógeno es inhibir la síntesis de interleucina-6, una citoquina que estimula el desarrollo de los *osteoclastos*. Con estas dos acciones, por tanto, se mantendría la masa ósea equilibrando la síntesis y la resorción.

J.C. Dávila (Profesor Titular de Biología Celular).

en definitiva con las reglas de juego de nuestra sociedad. Les aseguro que los biólogos del desarrollo tenemos menos información sobre nuestras células que sobre nosotros mismos en sociedad. Así pues, como empresa parece viable.

Cuando terminen los proyectos de GENOMA HUMANO, y otros paralelos establecidos para varias especies, nos van a asegurar el archivo global de nuestra información genética. Los genéticos moleculares han hecho algo más, han comparado las secuencias nucleotídicas de dichos genes y han encontrado que en cada genoma existen genes similares, a los que en principio llaman homólogos, sin saber si tienen la misma función o no, o si efectivamente corresponden a genes divergidos de un gen común. Lo que no hacen los biólogos moleculares es estudiar la función de dichos genes en las células que construyen las distintas partes del organismo, misión ésta de los genéticos de desarrollo, que aprovechan el trabajo molecular para interpretar sus resultados. Dicho de otra manera, Ed Lewis (California) y A. García-Bellido (Madrid) descubrieron la existencia de unos genes que identificaban metámeros y determinaban la existencia y distribución espacial de tipos celulares sin saber a que genes correspondían, esto es, sin saber su estructura molecular. En su caso fueron factores de transcripción pero podían no haberlo sido. El conocimiento de la existencia y función de los genes de desarrollo se inició antes de saber su identidad, su esencia. Esto quiere decir que el conocimiento de la secuencia de todos nuestros genes no nos asegura el conocimiento de las partes de un organismo, si el genético del desarrollo no trabajase. No podríamos saber cómo funciona o cómo se construye el cerebro de los animales con el conocimiento único de las secuencias de los genes que alguna vez se expresan en él. Necesitamos, por lo tanto, conocer los métodos de estudio que permitan estudiar dichas reglas de desarrollo.

La genética del desarrollo de distintas especies - nos aventuramos a hablar de especies sin saber por que lo son, ¡somos muy valientes! - de nematodos, dípteros, anfibios, peces o mamíferos tiene como objetivo el estudio de dichas reglas. Los análisis clásicos genético-mutacionales, los moleculares y la introducción de nuevos genes exógenos en individuos transgénicos son nuestras herramientas. El estudio comparado de secuencias será como veremos la clave para poder extender nuestros estudios a otras especies, entre ellas la nuestra, defendida hasta ahora por las leyes ante

BIOLOGÍA DEL DESARROLLO

¿CÚALES SON NUESTRAS SEÑAS DE IDENTIDAD?

Si dejásemos la discusión sobre nuestra identidad en manos del criterio de los que nos rodean obtendríamos opiniones muy diferentes y plurales basadas en cada experiencia particular. Si por el contrario pudiésemos describir nuestro propio ser, por supuesto de una manera imperfecta, describiríamos a alguien especial, con grandes dotes y pequeños defectos, señas de nuestra identidad supuesta. Pulsando en nuestra sociedad a amistades, colaboradores, familia, etc, verificaríamos si aquello que pensamos de nosotros mismos es verdad o no.

La genética del desarrollo trata de dar sentido también, junto a la taxonomía, inmunología y el psicoanálisis, a la identidad no ya de un individuo o población sino de una parte de dicho individuo, eso sí de entre los diferentes a nosotros. Los genéticos consideran que es en el DNA donde reside toda la responsabilidad de las "reglas de desarrollo": investigando la actividad de genes en el interior de las células responsables de la construcción durante el desarrollo de dicha parte, podríamos conocer sobre su identidad. Dichas células sintonizan la expresión de sus genes según la información proce-

dente de las células vecinas o globalmente dependientes de sustratos nutricionales y señales hormonales. Cada una de estas células necesita además recordar dicha información impresa en señales extracelulares, en transformaciones químicas del DNA y en la síntesis de ciertos grupos de proteínas. Estas proteínas son codificadas por el conjunto de genes que los genéticos de desarrollo llamamos genes formadores de patrones, o comúnmente genes de desarrollo, haciendo mención a su importancia en la estructuración de la organización corporal de estos individuos.

En una visión un tanto utópica, el propio concepto de especie, tanto entendido como individuo o como población, habría de pasar obligatoriamente (y ese es mi criterio y el de muchos genéticos del desarrollo) por el conocimiento de todos los sistemas de organización celulares, esto es, todos los genes de desarrollo responsables de todas las partes de cada miembro de dicha especie: la verdadera esencia de la misma. Si esta empresa parece difícil, la podría comparar con el establecimiento del organigrama de nuestro Estado, con el texto de la Constitución y de todas nuestras leyes y

la manipulación genética con intenciones no terapéuticas. Una segunda estrategia ha sido la de diseñar organismos transgénicos donde se han podido estudiar la función de algunos de nuestros genes humanos inmersos en genomas extraños. De entre los genes seleccionados, los genes homólogos a *Deformed* (*Dfd*) en ratón y humanos (*Hoxd-4*), y a *Abdominal B* (*Abd-B*) en ratón (*Hoxd8-11*) han ofrecido los resultados más interesantes.

Estos son de esos genes que estudió Ed Lewis, cuyas desregulaciones producen fenotipos de homeosis, esto es, pérdida de identidad de un segmento (una parte de la mosca) y transformación del mismo en otro con el cual coexiste en el mismo individuo. W. Gehring (Basilea) descubrió que otro gen homeótico, *Antennapedia* (*Antp*), y finalmente todos ellos presentan en sus secuencias dominios de unión al DNA, la caja homeótica (Homeobox, *Hox*); y están organizados en ordenaciones en tándem de los mismos en lugares discretos del genoma, los complejos *Hox*, con características especiales: están ordenados en el DNA en el mismo orden que se expresan en el eje antero-posterior del organismo o próximo-distal de los apéndices. Estos genes además comparten otra propiedad. Sus proteínas se estorban a la hora de regular a otros genes según reglas de prevalencia, esto es, el que se expresa más caudalmente suprime la actividad del que se expresa más anteriormente, efecto denominado supresión fenotípica. En particular, mutaciones de ganancia de función tras la expresión no restringida de individuos transgénicos para genes híbridos en los cuales *Dfd* depende de la actividad del promotor de las proteínas de estrés, producen fenotipos de transformación de estructuras derivadas de los parasegmentos 2, 3 y 4 en parasegmento 1 (*Drosophila* sufre al igual que nosotros los vertebrados la resegmentación: desfase entre segmentos embrionarios y adultos). De igual modo la falta de función de *Dfd* produce deleciones de la epidermis de los segmentos maxilar y mandibular (parasegmento 1). Lo más interesante de todo es que el gen similar en el ratón y en nosotros, expresado de forma no restringida presenta fenotipos similares y rescata la falta de función en moscas mutantes *Dfd*. Experimentos similares realizados en el gen *Abd-B* y sus homólogos *Hoxd8-11* rinden resultados coherentes con equivalencias de función entre *Hoxd11* y *Abd-B*. De igual forma, existen supresiones fenotípicas de *Hoxd11* sobre el *Antp* endógeno.

En su conjunto estos resultados concluyen que las diferencias morfológicas entre un hombre (o ciertos derivados de segmentos específicos) y una mosca o un ratón (o ciertos segmentos y parasegmentos) no se deben a la existencia de diferentes genes identificadores para dichas partes y que pueden ser intercambiados. La aparición de nuevos genes de la familia *Hox* y su posterior divergencia funcional serían responsables de la aparición y/o transformación de la identidad segmentaria, siendo caracteres atávicos a un linaje dado. De hecho el sistema de respuesta a los mecanismos de información posicional embrionarios, los genes *Hox*, son una constante en el desarrollo de todos los animales, por lo tanto una sinapomorfía al reino Animalia. Si este sistema de identificación es similar a otro en plantas es una cuestión aún por resolver.

¿Dónde reside molecularmente las diferencias (señas) de nuestra identidad? A. García-Bellido propuso en 1975 la existencia de un grupo de genes, los realizadores, que suponen genes de implementación de los genes del complejo *Hox*, entonces llamados genes selectores. Los realizadores serían bajo esta hipótesis el grupo responsable de la construcción de cada segmento, de cada parte. Se han realizado experimentos de eliminación de todos los genes *Hox* en un segmento dado que se diferencia como pro- y mesotórax, constituyendo éste un segmento básico. Las modificaciones que los genes *Hox* producen en este sistema de construcción básico de segmentos serían modificaciones de la actividad de los genes selectores del promesotórax. En resumen, los genes *Hox* modulan la actividad de otros genes, los realizadores, que pueden funcionar en ausencia de éstos. Si los cambios morfológicos en una línea evolutiva no se deben a los genes *Hox* es debido a que los que son regulados por éstos comparten la misma naturaleza molecular en una hipótesis sencilla. Estas se han de encontrar en dicho sistema de construcción básico por lo que al menos una porción de este sistema (si no todo) debe estar conservado en toda la filogenia animal. Si modulaciones en los genes menos conservados son responsables de la identidad específica es una hipótesis que no se ha corroborado aún.

La búsqueda de estos genes se realiza según varios protocolos genéticos diferentes y se les supone regulados, aunque sólo parcialmente, por los genes *Hox*, según la hipótesis de García-Bellido. De entre ellos, el TGF- β ha sido quizás el primero en aparecer con claridad. De

hecho, es muy raro, que los genes realizadores que surjan no sean aquellos mismos que sabemos reguladores del crecimiento y/o división celulares, o factores de diferenciación celular - protooncogenes, antioncogenes, etc-. Los estudios comparados sugieren una función conservada para el TGF- β en la señalización a larga distancia, necesaria durante el establecimiento de la información posicional en muy diversas especies, pero las homologías de los mecanismos implicados: inducción del mesodermo, establecimiento de la polaridad dorso-ventral del embrión y antero-posterior y próximo-distal de discos imaginales y su expresión durante el desarrollo de vertebrados, sugieren una función conservada en procesos celulares diferentes. A centenares de genes como éste que originalmente se han descubierto en *Drosophila* o *Xenopus* y que han servido para la búsqueda de nuevos genes en otras especies, incluida la nuestra, se le unen millares de nuevos mutantes a estudiar surgidos de protocolos de mutagénesis a gran escala en nuevas especies como la del pez *Brachydanio rerio*.

En el futuro es posible imaginar que, al igual que ha podido establecerse en la actualidad un sistema de identificación segmentario en los animales (supongo que se estarán realizando claves de determinación moleculares basados en la idea de los genes selectores, y si no habrá que hacerlas), será posible diseñar una red de interacciones intra- y extracelulares responsables de construir los detalles de cada segmento, o al menos del segmento básico de cada animal o de cualquier parte del mismo. Será en esa red donde las respuestas a nuestra identidad morfológica como especie se habrán de encontrar.

Estamos todavía alejados de comprender genéticamente la esencia de una especie o procesos evolutivos tales como la convergencia o divergencia, pero los primeros pasos se han dado. Quizás, como algunos defienden, esta sana ambición sea equivalente tan solo a la búsqueda del Santo Grial, de El Dorado o de la Atlántida.

Dedicado a la memoria de M^a Paz Capdevila, que dedicó su vida al estudio de estos temas.

M. Marí-Beffa (Profesor Ayudante de Biología Celular).

BIOLOGÍA ANIMAL

ESTRATEGIAS REPRODUCTORAS EN MURCIÉLAGOS

La mayoría de los mamíferos que viven en zonas templadas exhiben ciclos reproductores estacionales. Una vez que los individuos han alcanzado cierto tamaño, adquieren la madurez sexual y son capaces de producir espermatozoides y de ovular. Sin embargo, los animales sólo están activos sexualmente parte del año. En esta fase las hembras entran en estro, en respuesta al incremento de estrógeno, y permiten a los machos copular con ellas. La fecundación tiene lugar en el oviducto y tras ésta, el óvulo fertilizado comienza a dividirse hasta constituir una esfera hueca de células, el blastocisto, que desciende hasta alcanzar el útero, a cuyas paredes se adhiere. Allí, con la ayuda de la placenta, el embrión continúa su desarrollo hasta el momento del nacimiento.

La reproducción es muy costosa. El coste energético para las hembras, especialmente durante la gestación y lactancia, es elevado. Los requerimientos alimentarios durante esta fase son superiores a los de cualquier otro período del año. También suele ser costosa para los machos, no tanto por la producción de esperma, sino porque su acceso a las hembras reproductoras está limitado. Los candidatos suelen competir entre ellos o defender un territorio hasta atraer a las hembras, lo que aumenta no sólo el riesgo de accidente o la posibilidad de predación, sino que les impide alimentarse convenientemente durante un período de tiempo más o menos prolongado.

En las zonas templadas de ambos hemisferios los recursos fluctúan considerablemente a lo largo del año. En estos ambientes la selección natural favorece aquellos nacimientos que tienen lugar durante la época más apropiada del año para los pequeños, independientemente de la conveniencia para sus progenitores. Consecuentemente los partos y, sobre todo la época de lactancia, coinciden con la fase de mayor disponibilidad de alimentos. Esta sincronización puede lograrse de varias maneras; algunos mamíferos son estacionales y limitan, de manera estricta, la producción de espermatozoides y óvulos a épocas muy concretas del año, con lo que cópulas y nacimientos acontecen en momentos precisos. Otras especies son más flexibles, están activas y copulan durante un período mayor de tiempo. Sin embargo los nacimientos también están

sincronizados y coinciden con la época más favorable del año. La mayoría de los murciélagos (Orden Chiroptera) pertenecen a este segundo grupo y han desarrollado dos mecanismos diferentes para alcanzar esta sincronía: el almacenamiento de esperma y la implantación tardía del blastocisto en las paredes del útero materno [Ransome, *The Natural History of Hibernating Bats* (1990)].

La mayoría de los murciélagos de las zonas templadas hibernan y se reproducen sólo una vez al año. Durante la hibernación, los testículos de los machos reducen su tamaño y la espermatogénesis se interrumpe. En primavera aumentan rápidamente de tamaño y comienza la producción de espermatozoides, que continúa hasta finales del verano. El semen formado se acumula en el epidídimo hasta el momento de la cópula, que tiene lugar durante el otoño. A partir de esos momentos el esperma permanece adherido a las paredes del oviducto o del tracto final del útero, y es incluso "alimentado" por ciertas células glandulares del revestimiento uterino, hasta la primavera siguiente. Esto supone un logro extraordinario, pues estas células "extrañas" al organismo no son reconocidas por el sistema de defensa como potencialmente dañinas y aunque la producción de linfocitos en las paredes del útero tras el coito es elevada, como ocurre en la mayoría de los mamíferos, no conlleva la destrucción del esperma acumulado. En primavera las hembras entran en estro y producen un solo óvulo, que es fecundado con el esperma almacenado. En algunas especies de murciélagos [Uchida y Mori,

Prolonged storage of spermatozoa in hibernating bats (1987)] se ha podido comprobar como los espermatozoides eran viables hasta después de 198 días de almacenamiento y que eran incapaces de fecundar a los óvulos inmediatamente después de la cópula, necesitaban ser "activados" previamente en las paredes del útero. Una vez fecundado el óvulo, el blastocisto se implanta varios días después en las paredes del útero y allí continúa su desarrollo.

Existe un método alternativo y que también permite ampliar la duración del período de cópula sin aumentar el de nacimientos. Consiste simplemente en interrumpir el desarrollo durante el estado de blastocisto. Este método se denomina implantación retardada y tiene lugar también en otros grupos de mamíferos, como osos, mustélidos y focas. La cópula tiene lugar en otoño y tras la fecundación el blastocisto permanece libre en el interior del oviducto y no se implanta en las paredes del útero hasta finales del invierno, al finalizar la hibernación.

Los nacimientos de murciélagos se producen entre junio y julio, e independientemente de la ventaja que puede suponer la disponibilidad de alimentos en esa época del año, la sincronización de los mismos tiene gran importancia desde el punto de vista de la termorregulación. Las hembras se congregan en colonias maternas durante toda la lactancia y aunque estas concentraciones de animales incidan negativamente sobre los alimentos disponibles del entorno, tienen un efecto muy positivo pues provocan el aumento de la temperatura ambiente del dormitorio. De esta manera se reduce el coste energético de la homeotermia en los pequeños murciélagos y pueden emplear todo el alimento ingerido en el crecimiento corporal.

L. J. Palomo (Profesor Titular de Biología Animal)

BIOLOGÍA ANIMAL

EL ANTEPASADO DE LOS VERTEBRADOS: ¿UN GUSANO BOCA ARRIBA?

Todos los vertebrados tenemos un tubo nervioso dorsal engrosado en su parte anterior (el encéfalo) y protegido por el cráneo y las vértebras. Resulta curioso que muchos invertebrados, como los Artrópodos y los Anélidos, posean también un cordón nervioso a lo largo del cuerpo, pero en posición ventral. Por otra parte nuestro corazón es ventral, mien-

tras que el de Artrópodos y Anélidos es dorsal. Estas semejanzas no pasaron inadvertidas para los antiguos naturalistas. Geoffroy Saint Hilaire (1772-1844), uno de los primeros evolucionistas, ya propuso que el origen de los vertebrados podría explicarse por un cambio acontecido en un gusano ancestral que pasó a vivir "boca arriba", con lo que su corazón

y su cordón nervioso intercambiaron sus posiciones.

Esta idea había quedado completamente desacreditada, sobre todo debido a las evidencias del parentesco filogenético de los vertebrados con Hemicordados y Equinodermos, grupos muy alejados de Anélidos y Artrópodos. Sin embargo, quizá sea prematuro descartar la idea de Saint Hilaire. Se han identificado unos genes, el *decapentaplegic* en la mosca *Drosophila* y el *BMP-4* en vertebrados, que controlan la formación del patrón dorsoventral en estos organismos. Lo notable es que estos genes, que son homólogos, se expresan a nivel dorsal en la mosca y a nivel ventral en los vertebrados. Ambos controlan la diferenciación de las estructuras existentes a dichos niveles. Es decir, el *decapentaplegic* "dorsaliza" al embrión mientras que el *BMP-4* lo "ventraliza" y, en definitiva, ambos controlan la formación de estructuras similares.

Esto sugiere que las zonas dorsales y ventrales de artrópodos y gusanos corresponderían, respectivamente, a las zonas ventrales y dorsales de los vertebrados. ¿Cómo podría haberse producido el cambio? Una posible forma ha sido sugerida recientemente [Arendt y Nübler-Jung, *Nature*, 371, 26 (1994)]. En los anélidos poliquetos, la boca (que es ventral) y el ano derivan del blastoporo, el orificio que se forma tras la gastrulación. Entre boca y ano se extiende el área ventral donde se formará el cordón nervioso. En los vertebrados, concretamente en el anfibio *Xenopus*, el labio anterior del blastoporo se extiende hacia atrás, desplazando al propio blastoporo hacia la parte posterior y dorsal del embrión, donde acaba desapareciendo. Pero ¿por qué es "dorsal" esta parte del embrión de *Xenopus*, en la que se forma el tubo nervioso? Porque en la zona opuesta, en la parte anterior del tubo digestivo, va a aparecer un orificio nuevo: la boca. La posición de la boca, dirigida hacia el

sustrato, es la que nos hace considerar una zona como ventral y no dorsal. Pero la boca de los gusanos y artrópodos, que deriva del blastoporo, *no es homóloga* a la boca de los vertebrados, que es de neoformación. Por ello, Anélidos, Artrópodos, Moluscos y otros grupos se denominan protóstomos (boca primera o primitiva), mientras que Vertebrados y Equinodermos son deuteróstomos (boca segunda o secundaria).

Por tanto, es imaginable que nuestra espalda se corresponda con el vientre de un artrópodo o gusano y viceversa. Es concebible también que el cambio en la posición vital haya estado marcado por la transición de una boca primitiva, derivada del blastoporo, a una nueva boca, que se desarrolló en el lado contrario del cuerpo. ¿Podemos imaginarnos con la boca primitiva a la altura de la nuca?

R. Muñoz-Chápuli (Profesor Titular de Biología Animal).

NOTICIAS

¡Mucho ojo con el gen *Pax-6*!

La atmósfera terrestre es muy transparente a la luz visible, es decir, a las radiaciones electromagnéticas de longitud de onda comprendida entre 0.4 y 0.8 micrómetros. La mayor parte de los metazoos poseen fotorreceptores formados por células sensibles a estas radiaciones. Sin embargo, sólo en seis de los más de treinta *phyla* de metazoos se han desarrollado sistemas ópticos capaces de captar imágenes (Cnidarios, Moluscos, Anélidos, Onicóforos, Artrópodos y Cordados).

Los ojos compuestos de los artrópodos están constituidos por cientos de facetas u ommatidias, cada una de ellas con una lente independiente. Estos ojos son muy diferentes a los de los vertebrados. En éstos, y también en los ojos de los cefalópodos (pulpos y calamares), es una sola lente, el cristalino, la que forma la imagen sobre la capa de células fotorreceptoras. Dado que en los antepasados de vertebrados, moluscos cefalópodos y artrópodos no existían ojos, parece obvio que en estos tres grupos los ojos se han desarrollado de forma independiente. La similitud entre nuestros ojos y los de los calamares es un típico ejemplo de homoplasia, es decir, de similitud morfológica sin parentesco filogenético.

Con estos antecedentes ha resultado una auténtica sorpresa el resultado obtenido por un grupo de investigadores alemanes, que han aislado el gen de la mosca *Drosophila* homólogo del gen *Pax-6* de vertebrados [Quiring et al., *Science*, 265, 785 (1994)]. El gen *Pax-6* pertenece a una familia de genes que codifican para factores de transcripción y están implicados en el control del desarrollo embrionario. En concreto, una conocida mutación del gen *Pax-6* en el ratón (la *small eye*) produce anomalías graves en el desarrollo de los ojos. En los seres humanos, mutaciones o deleciones en el gen *Pax-6* son responsables de la aniridia hereditaria, una grave hipoplasia del iris. Todo esto indica un papel clave de este gen en el desarrollo de los ojos de los vertebrados. Pues bien, la sorpresa estriba en que el gen homólogo del *Pax-6* en *Drosophila* no es otro que el *eyeless*, que ya era conocido porque las moscas mutantes para este locus carecen de ojos bien desarrollados.

En resumen, dos tipos completamente diferentes de ojos en cuanto a su morfología y su formación requieren de genes homólogos para el control de su desarrollo. La cuestión ahora estriba en conocer el momento en que actúa el gen *Pax-6* y cuál es su papel en el proceso de desarrollo de los ojos. Es posible que su función esté tan sólo relacionada con la especificación de la célula fotorreceptora, común a muchos grupos de animales, más que con la morfogénesis de todo el

aparato ocular. Esto explicaría bien su presencia en dos grupos tan alejados filogenéticamente como las moscas y los mamíferos, aunque no quedaría claro por qué las mutaciones provocan anomalías morfológicas en los ojos. Esta hipótesis puede ser comprobada estudiando si existe expresión de un gen homólogo al *Pax-6* en los fotorreceptores de metazoos primitivos, como los gusanos platelmintos.

¿Mamuts en el Egipto de los faraones?

El pasado año nos sorprendió la noticia del hallazgo de restos de mamuts enanos en la isla de Wrangel, al nordeste de Siberia, en niveles muy recientes [Vartanyan et al., *Nature*, 362, 337 (1993)]. La datación de dos de estos restos por el procedimiento del carbono-14 dio una antigüedad de 6260 y 7250 años. Esto implica que, contrariamente a lo que se pensaba, todavía existían mamuts en el norte de Asia cuando se estaban construyendo las pirámides en Egipto. ¿Llegaron a conocer los egipcios a los mamuts? Es posible, según la nueva interpretación que se ha hecho de unas pinturas que adornan una tumba faraónica [Rosen, *Nature*, 369, 364 (1994)]. La imagen representa a un hombre portando sobre su hombro izquierdo un gran colmillo de elefante y sujetando, con su mano derecha, las correas de dos animales. Uno de ellos es un oso, un

animal exótico para los egipcios. El otro animal se había interpretado hasta ahora como un pequeño elefante, pero una serie de caracteres hacen pensar que podría tratar de un mamut enano. Por ejemplo, el animal pintado tiene dos largos colmillos, de los que carecen los elefantes jóvenes. Además, su bóveda craneana es muy convexa, como la de los mamuts y la de los elefantes asiáticos, pero diferente a la de los elefantes

africanos. ¿Se trata de un auténtico mamut enano importado del norte del continente eurasiático? La única explicación alternativa es que se trate de una representación simbólica del origen del marfil que el hombre carga sobre su hombro, pero entonces ¿por qué el artista pintó también un oso procedente de tierras lejanas?

seo de ciencias de estas características. Unos sesenta profesores de doce centros de enseñanza secundaria se coordinaron en un proyecto de innovación educativa aprobado por la C.E.J.A., y conocido por "MUSEO ESCOLAR DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA", o proyecto MECYT. En cada centro se creó un "club científico" formado por profesores y alumnos, que diseñaron y construyeron un total de cien módulos interactivos. Durante seis semanas más de diez mil visitantes disfrutaron con la manipulación de estos módulos en una exposición llevada a cabo en el Parque Tecnológico de Andalucía. Al mismo tiempo, el proyecto MECYT ofreció a la ciudad un ciclo de seis conferencias de divulgación científica de gran interés.

El proyecto dio su fruto y, como resultado, ya se han realizado las primeras gestiones para crear el MUSEO ESCOLAR DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA en Málaga, único en Europa de característica escolar. Cuando esté funcionando, tanto los escolares como el público en general podrán disfrutar de una importante oferta cultural en nuestra ciudad.

R. López Valverde (Coordinador del MECYT).

ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS

UN PROYECTO DE MUSEO PARA MÁLAGA

En los últimos años están proliferando por toda la Unión Europea los museos de ciencia, también llamados centros de ciencia. Se trata sin duda de un movimiento social de cierta importancia ya que más de una veintena de ciudades europeas están acabando actualmente sus respectivos proyectos de museos de ciencia. Entre ellas se encuentra Granada, donde próximamente se abrirán al público las instalaciones del esperado "Parque de las Ciencias", un espacio interactivo de casi veintiocho mil metros cuadrados de superficie que contendrá un planetario para cien personas, laberintos biológicos y edificios temáticos de aparatos interactivos. Se trata de un ambicioso proyecto de más de mil quinientos millones de pesetas, enclavado en el mismo casco urbano de la ciudad, en el que participan el Ayuntamiento, la Universidad, la Diputación Provincial y una entidad financiera local.

Los nuevos museos de ciencia difieren en mucho de la concepción tradicional de espacios cerrados donde se exhiben en vitrinas objetos y aparatos no manipulables. Sin desdén alguno de los viejos conceptos, ahora la idea es distinta: consiste en ofrecer al público la posibilidad de interactuar con los propios aparatos, de suerte que, si es posible, cada cual pueda elegir las condiciones bajo las que desea experimentar el funcionamiento de algo. Por tanto, lo prohibido es **no tocar**. Aquí es precisamente donde reside el concepto de **interactividad**, idea clave de la filosofía de los nuevos museos de ciencia. En Europa, el más veterano promotor de la línea interactiva es el Palais de la Découverte de París, fundado en 1937.

En un museo de ciencia interactivo el

visitante se identifica de lleno con los experimentos porque tiene la posibilidad de manipularlos de forma sistemática. Esto hace que se sienta más cerca de las ciencias. Se recrea y se forma probando y cambiando, dentro de unos límites, las condiciones bajo las cuales experimenta con los diversos módulos. En definitiva, se enriquece dentro de una cultura científica del ocio. Por todo ello, el público, y en especial los niños, se benefician de un desarrollo más profundo de ciertas capacidades de extraordinario interés, tales como la observación, la imaginación, la curiosidad, etc. Además, las visitas a estos museos completan la formación de los escolares al corregir las tendencias excesivamente teoricistas de la enseñanza. En cuanto el público en general, los museos interactivos aspiran a "convertirse en universidades de la ciencia para el hombre de la calle", idea original de Jorge Wagensberg, director del Museo de la Ciencia de Barcelona y presidente de ECSITE (European Collaborative for Science, Industry and Technology Exhibitions), organismo europeo en el que se coordinan los actuales centros de ciencia.

Según datos de ECSITE, toda ciudad de más de cincuenta mil estudiantes cuenta con el substrato social suficiente para mantener uno de estos museos, estimando en más de cien mil el número anual de visitantes. Por otro lado, la oferta cultural que puede ofrecer un centro de ciencia a una ciudad es muy amplia: exposiciones fijas, temáticas, itinerantes, mesas redondas, conferencias, congresos, etc., sobre temas de actualidad.

El pasado curso se dio en Málaga un paso importante para conseguir un mu-

Próximos Seminarios de Biología y Biomedicina

16 de Diciembre: Investigaciones en Microbiología aplicada (Juan José Borrego García).

Tendrá 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