

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA

ISSN 1134-8496

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

LA ADHESIÓN BACTERIANA Y LOS BIOFILMS

La adhesión bacteriana es uno de los procesos clave a nivel ecológico para la degradación de la materia orgánica hasta su mineralización. Esta adhesión bacteriana crea los denominados biofilms bacterianos; formados por la inmovilización de microorganismos sobre la superficie de un sustrato biológico o de un soporte inerte, generalmente embebidos en una matriz orgánica polimérica (EPS: sustancias poliméricas extracelulares) [Marshall, K.C., *ASM News*, 58: 202, (1992)]. Dos son los pasos principales en la formación del biofilm: a) Adhesión de los microorganismos a la superficie; y b) Crecimiento de la microbiota adherida.

La colonización de la interfase sólido-líquido puede ocurrir de la siguiente forma: a) Transporte de las células a la superficie. Las bacterias pueden alcanzar la superficie de tres maneras diferentes: 1) Transporte difusivo mediante movimiento browniano ($40 \mu\text{m h}^{-1}$) dependiendo del tamaño de la partícula. Existen durante este movimiento contactos celulares a través de cualquier superficie de difusión sin transporte convectivo. El transporte difusivo es muy lento comparado con el flujo convectivo o con el transporte de células móviles. La sedimentación de las bacterias puede contribuir significativamente al transporte bacteriano. 2) Transporte convectivo de las células debido al flujo del fluido y pudiendo ser incluso de varios órdenes de magnitud superiores al transporte difusivo, existiendo incluso en la ruta final del transporte una difusión controlada. 3) Transporte activo donde las células bacterianas se mueven cerca de la superficie del soporte pudiendo existir un choque casual con la superficie o quimiotaxis en respuesta a un gradiente de concentración en la región interfase.

Una vez se ha producido el transporte hacia la superficie por convección,

sedimentación o difusión, diferentes interacciones fisicoquímicas tienen lugar para la retención celular por parte de la superficie; esta fase constituye la adhesión inicial.

La adhesión reversible es una atracción instantánea por fuerzas de largo alcance entre la bacteria y la superficie, pudiendo ser fácilmente separada de la superficie por corrientes del fluido o por violentos movimientos rotacionales de la bacteria móvil. La mayoría de las superficies que se encuentran en la naturaleza poseen una carga neta negativa, lo cual puede constituir un serio problema para la adhesión bacteriana; ya que las bacterias están cargadas negativamente también. Para contrarrestar la carga superficial, iones de carga opuesta son fuertemente atraídos a la superficie formando una doble capa difusiva de iones. Este efecto depende del grosor de la doble capa que es dependiente de la valencia y de la concentración del electrolito. La extensión de la interacción entre partículas bajo tales condiciones está especificada según la estabilidad coloidal, o la denominada teoría DLVO, desarrollada por Derjaguin y Landau (1943) [Derjaguin, B.V. y Landau, L., *Acta Physicochim. URSS*, 14: 633, (1941)] y Verwey and Overbeek (1948) [Verwey, E.J.W. y Overbeek, J.T.G., *Theory of the stability of lyophobic colloids*, Elsevier, Amsterdam, (1948)]. La teoría DLVO responde a las interacciones de largo alcance entre dos superficies. Estas fuerzas incluyen a las fuerzas electrostáticas y de van der Waals que se aprecian a

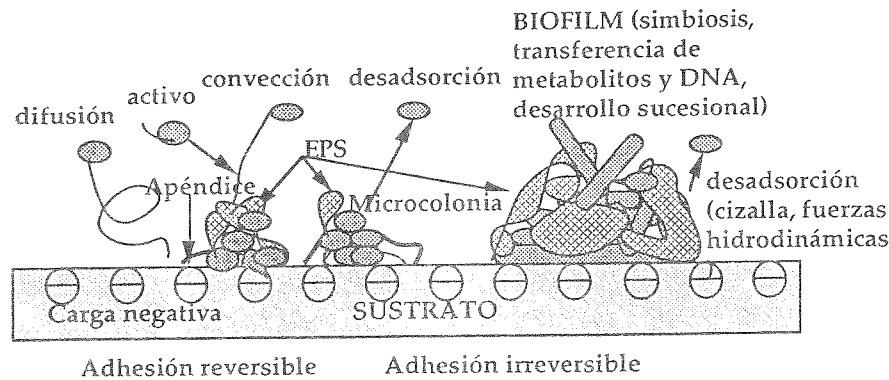
distancias superiores a 10 nm.

Zobell (1943) [Zobell, C.E., *J. Bacteriol.*, 46: 39, (1943)] sugirió que después de la atracción de la bacteria hacia la superficie, le sigue una atracción firme de la bacteria sobre la superficie, como resultado de la síntesis de materiales adhesivos extracelulares. La adhesión irreversible se puede definir como una adhesión firme dependiente del tiempo, donde las bacterias no exhiben movimientos brownianos y resisten el lavado de la superficie, sugiriendo que los puentes poliméricos son los responsables de la firme adhesión sobre la superficie, produciéndose estos polímeros en respuesta a la acumulación de nutrientes sobre la superficie. Así, cualquier componente externo fino de la bacteria, tales como polímeros extracelulares, pilis o fimbrias y flagelos pueden ser los responsables de los puentes de unión entre bacteria y superficie. A cortas distancias entre polímeros y superficie van a intervenir las denominadas fuerzas de corto alcance. El proceso de adhesión crea una nueva interfase célula-superficie, producida por ruptura de dos fases preexistentes, célula-líquido (CL) y superficie-líquido (SL); existiendo un contacto molecular entre las superficies en adhesión. La energía interfases es la suma de varios términos, cada uno corresponde a diferentes interacciones: puentes químicos, covalentes y puentes de hidrógeno; interacciones dipolo: dipolo-dipolo (Keesom), dipolo-dipolo inducido (Debye, e ión-dipolo, así como las interacciones hidrofóbicas. Si la energía superficial de la célula es más baja que la del líquido, la energía libre de adhesión disminuye y la adhesión se ve favorecida con la disminución de la energía superficial del sólido. Lo contrario ocurre, si la energía superficial de la

La adhesión bacteriana y los biofilms.....	1
Selección de presas en el registro fósil.....	2
¿Cómo modulan in vivo las poliaminas la dinámica de las macromoléculas.....	4
¿Se ha encontrado el "gen maestro" para el desarrollo de los ojos?.....	5
Noticias.....	6
Educación ambiental: cuándo, cómo y dónde debe impartirse.....	7

célula es mayor que la del líquido.

La adhesión reversible implica un continuo intercambio de células libres y fijadas, dificultando la distinción entre actividad de células adheridas y libres. La tasa de intercambio disminuye con el aumento de la fuerza de la adhesión



(adhesión irreversible). El proceso fundamental que permite a las bacterias la formación del biofilm es la adhesión bacteriana a las superficies de los soportes. Porque su pequeño tamaño, su baja densidad, su carga neta negativa, y diferentes grados de hidrofobicidad de su superficie, proponen a las bacterias como partículas coloidales vivas. De acuerdo con la teoría coloidal las bacterias pueden ser repelidas electrostáticamente de las superficies a muy bajas concentraciones de electrolitos. A altas concentraciones o valencias, sin embargo, fuerzas de largo alcance de van der Waals pueden superar las fuerzas de repulsión a distancias de 10-20 nm desde la superficie, atrayendo a la bacteria hacia la superficie. El contacto a nivel molecular entre superficie-bacteria puede establecerse por sustancias poliméricas extracelulares (EPS) producidas por la bacteria. Los EPS no están sujetos al mismo grado de repulsión, pudiendo formar puentes entre bacteria y superficie (puentes poliméricos) mediante diversas interacciones: electrostáticas, covalentes, puentes de hidrógeno, interacciones dipolo-dipolo, dipolo-dipolo inducido, ión dipolo e interacciones hidrofóbicas. De esta forma la misma cepa bacteriana, puede adherirse con diferente grado de fuerza adhesiva al sustrato con diferentes propiedades superficiales, porque diferentes tipos de fuerzas de corto alcance están involucradas.

La formación de los biofilms

bacterianos ha sido estudiada desde hace 65 años. La adhesión bacteriana está extendida de manera universal en sistemas naturales e ingenieriles [Hsieh et al., *Biotechnol. and Bioengn.*, 44: 219, (1994)]. Los biofilms pueden crear problemas en sistemas de ingeniería, al

superficie del soporte; 2) transporte de las bacterias hacia la superficie; 3) adhesión al material inerte de las bacterias o a otras células (adhesión reversible, seguida de adhesión irreversible, debido a la acción de expolímeros, o desadsorción debido a las fuerzas de cizalla); 4) elaboración de estructuras de EPS que aseguran la integridad del biofilm (adhesión irreversible); 5) desarrollo del biofilm resultado del crecimiento microbiano; 6) desadsorción de partículas del biofilm producidas por las fuerzas de estrés de cizalla del fluido. El crecimiento neto del biofilm es resultado de un balance entre la colonización microbiana y la multiplicación. Unas condiciones adecuadas de crecimiento son esenciales para un óptimo desarrollo del biofilm [Characklis, W.G. y Marshall, K.C., Eds., *Biofilms*, (1990)]. Los biofilms multiespecíficos están formados por una mezcla de poblaciones bacterianas dentro de una matriz extracelular unida al sustrato. Esta mezcla de poblaciones adherentes están sujetas a interacciones tales como simbiosis o competición por el espacio o un sustrato común; tales interacciones están directamente influenciadas por diversas variables asociadas con el ambiente que las rodea. La distribución espacial microbiana está seleccionada por procesos tales como: intercambio de especies con la fase líquida; eficiencia en la transformación metabólica de sustratos limitantes a biomasa celular viable y polímeros extracelulares; transporte de sustratos limitantes y nutrientes esenciales por mecanismos de transferencia molecular y convectivos; procesos de desadsorción del biofilm a través de mecanismos fisiológicos o como resultado de fuerzas hidrodinámicas. [Bryers, J.D., *Biofouling*, 6: 363, (1993)].

J. M. Sánchez García (Becario de Investigación) y R. Pérez Recuerda (E.M.A.S.A., Málaga).

PALEONTOLOGÍA

SELECCIÓN DE PRESAS EN EL REGISTRO FÓSIL

Los depósitos lacustres del Pliocuaternario de la región de Orce (Granada) se cuentan entre los más importantes de Eurasia por la abundancia, diversidad y excelente estado de conservación de su fauna fósil de grandes mamíferos, así como por el hallazgo en los mismos de las primeras evidencias de ocupación humana en Europa, en edades compren-

didas entre 1,9 y 0,8 millones de años [INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, diciembre de 1994]. El yacimiento de Venta Micena, el más importante excavado sistemáticamente hasta la fecha, se formó hace aproximadamente 1,65 m.a. en una zona de charcas de agua dulce, situadas en torno al lago que por aquel entonces existía en Orce. En él se han

recuperado más de 15.000 restos fósiles, dentales y no dentales, pertenecientes a 21 especies de macromamíferos.

Desde un punto de vista tafonómico, el análisis de la relación tamaño/abundancia en los ungulados de Venta Micena ha permitido poner de manifiesto que la estructura original de la paleocomunidad se conservó en gran parte durante la fosilización y que las principales pérdidas de información se produjeron debido a los procesos de meteorización en superficie de los huesos, en la etapa previa a su enterramiento, afectando más a las especies con dimensiones corporales reducidas. Por otra parte, el estudio de las proporciones en las que se hallan representados los diferentes elementos esqueléticos en este yacimiento, frente a las encontradas en diversos tipos de acumulaciones óseas, indica que Venta Micena se formó como consecuencia de la acumulación por las hienas de los huesos en un contexto próximo a sus cubiles de cría.

Uno de los aspectos más interesantes de los estudios paleoecológicos y paleoetológicos que se vienen desarrollando durante los últimos años sobre el material fósil extraído de este yacimiento lo constituye el análisis de las relaciones interespecíficas que se dieron en el seno de la paleocomunidad, como es el caso de las motivadas por los fenómenos de predación. Así, se han encontrado una serie de indicios que indican que los carnívoros ejercían un fuerte control sobre las poblaciones de ungulados presa, en función de la edad, tamaño, sexo y condiciones físicas de los ejemplares abatidos.

El más importante de tales indicios se ha obtenido a partir del estudio de los porcentajes de individuos infantiles en los que se encuentran representadas las especies de ungulados en la asociación fósil. La proporción de ejemplares jóvenes en una población depende de la tasa de natalidad (T_n), que se relaciona de manera inversa con el peso (P) de los individuos adultos de la especie ($T_n \propto P^{-0.25}$), y de la duración de la infancia (D_i), que se relaciona directamente ($D_i \propto P^{0.25}$); ambos factores se compensan entre sí, de forma que dicha proporción es constante e independiente del tamaño corporal. Por el contrario, en Venta Micena el porcentaje de individuos infantiles de las diferentes especies de ungulados, calculado a partir del análisis de la dentición decidual, muestra una tendencia muy significativa a aumentar conforme a las dimensiones estimadas en cada especie para los ejemplares adultos, lo que indica que la predación se centraba fundamentalmente sobre los individuos jóve-

nes, más vulnerables, en el caso de aquellas especies de mayor tamaño, como el hipopótamo (*Hippopotamus major*) y el elefante (*Mammuthus meridionalis*). Así, esta última se encuentra representada en la asociación por un número mínimo de 5 individuos, de los cuales 4 (el 80%) eran infantiles y el restante sería un adulto senil, con los molares desgastados, que probablemente pereció de inanición, siendo posteriormente carroñado por las hienas y los homínidos; el peso corporal de este ejemplar, estimado en 9,5-10 toneladas a partir del perímetro de la sección de las diáfisis del húmero y el fémur, garantizaría que en vida fuese inaccesible a los predadores, por lo que éstos debían actuar exclusivamente sobre los individuos más jóvenes. En el caso del hipopótamo, con un peso calculado en torno a 3000 kg, 3 de los 5 individuos (el 60%) son infantiles y 2 adultos. En cambio, las especies de menor tamaño, como la cabra (*Capra alba*) y el ciervo pequeño (*Cervidae*, gen et sp. indet.), con pesos estimados de 75 y 95 kg, respectivamente, tienen los menores porcentajes de infantiles (aproximadamente el 15% en ambos casos: 2/12 y 3/17), mientras que las especies de dimensiones medias, como el caballo (*Equus cf. altidens*; 350 kg) o el ciervo grande [*Megaloceros (Megaceroides) solihacus*; 380 kg], muestran proporciones de ejemplares jóvenes igualmente intermedias: el 46% (32/70) y el 42% (15/36), respectivamente.

Así, estos datos permiten deducir que la acumulación original de los huesos en Venta Micena se produjo, exclusivamente, como consecuencia de la mortalidad ocasionada gradualmente por los carnívoros sobre las poblaciones de ungulados presa, pudiéndose descartar entonces que los restos proviniesen de los posibles episodios de mortandad catastrófica que se producirían durante los períodos recurrentes de sequía, ya que bajo ese último supuesto la proporción de individuos infantiles no se incrementaría conforme al tamaño corporal de las especies, sino que permanecería relativamente constante.

Esta hipótesis se encuentra, además, avalada por el hallazgo de abundantes huesos de caballo, ciervo y búfalo (*Bovini cf. Bubalus*), que muestran indicios de osteopatologías severas, las cuales afectarían a la capacidad de locomoción de los animales, disminuyendo notablemente sus posibilidades de escapar frente a los predadores. Entre ellas, destacan varios casos espectaculares de artrosis en las epífisis distales de los metapodios, sobrecrecimientos óseos

importantes en las diáfisis y diversos tipos de anomalías en las facetas articulares de las epífisis proximales. El porcentaje de individuos afectados se ha estimado en aproximadamente un 30%, proporción que resulta muy alta si se la compara con la escasa incidencia de estas patologías en las poblaciones salvajes de ungulados modernos, lo que indica claramente que estos ejemplares con condiciones físicas disminuidas eran seleccionados de forma activa por los carnívoros.

Una tercera evidencia la constituye el análisis de la proporción en la que se encuentran representados ambos sexos en el búfalo de Venta Micena. Estos grandes rumiantes, con un peso estimado de 370-750 kg, mostraban un marcado dimorfismo sexual en el tamaño de los metacarpianos, lo que ha permitido estimar las proporciones de machos y hembras en la asociación fósil: 26% y 74%, respectivamente (esto es, aproximadamente 1:3). Tal diferencia sugiere que los predadores seleccionaban a las hembras por su menor tamaño, así como debido a la ausencia de cuernos en los ejemplares de este sexo, carácter que resulta muy primitivo en los bóvidos.

Finalmente, un aspecto de difícil resolución por el momento lo constituye el establecer cuál sería el principal predador de esta paleocomunidad. Así, en la asociación fósil se han preservado cuatro especies de grandes carnívoros: un tigre con dientes en forma de sable de considerables dimensiones (*Homotherium latidens*), con un peso medio calculado en 250 kg, un félido con caninos en forma de puñal de tamaño similar al leopardo (*Megantereon whitei*; 55 kg), una gran hiena (*Pachycrocuta brevirostris*; 70-120 kg) y un cánido semejante al moderno licaón [*Canis (Xenocyon) falconeri*; 30 kg]. De ellas se puede descartar, en principio, al machairodontino de menor tamaño, pues si se considera que sus hábitos de caza serían similares a los del leopardo, no debía entonces capturar presas de tamaño significativamente superior al propio. Respecto a los ungulados de mayor peso (≥ 1000 kg), como el rinoceronte (*Stephanorhinus etruscus*; 1500 kg), el hipopótamo y el elefante, los únicos predadores capaces de abatirlos serían las hienas y, sobre todo, los grandes félidos con dientes de sable, ya que actualmente sólo los leones y las hienas manchadas pueden preñar ejemplares jóvenes o gravemente enfermos de especies con tales dimensiones corporales. Para los restantes ungulados, los candidatos idóneos parecen ser los cánidos, en función de la alta frecuencia de osteopatologías detecta-

da, pues presumiblemente debían perseguir sus presas a la carrera durante largas distancias, hasta conducir las al agotamiento, tal y como hacen hoy en día los perros salvajes africanos, efectuando entonces una alta selección so-

bre los ejemplares que presentasen deficiencias locomotrices.

P. Palmqvist (Profesor Titular de Paleontología)

BIOQUÍMICA

¿CÓMO MODULAN IN VIVO LAS POLIAMINAS LA DINÁMICA DE LAS MACROMOLÉCULAS?

Es bien conocido que las poliaminas: putrescina, espermidina y espermina, son metabolitos catiónicos sintetizados por descarboxilación de aminoácidos precursores (ornitina o arginina, y metionina) que modulan la dinámica de las macromoléculas. Debido a su carácter básico y a la naturaleza hidrofóbica de su esqueleto carbonado, interactúan con los grupos ácidos e hidrofóbicos de los ácidos nucleicos, y proteínas (y componentes de membrana) modificando su configuración. Esta circunstancia explica que moléculas de 90-200 g/mol influyan de forma determinante en la función biológica de macromoléculas de varios miles o millones de masa molecular, puesto que sólo en presencia de las concentraciones adecuadas de estos iones las macromoléculas adquieren su configuración activa (Figura 1). Concentraciones inferiores a las óptimas bloquean la viabilidad celular y, por el contrario, un exceso intracelular de poliaminas resulta también tóxico para la célula puesto que pueden, por exceso, favorecer una nueva conformación inactiva de las macromoléculas. El carácter esencial de las poliaminas para la viabilidad, proliferación, y diferenciación celular se mantiene a lo largo de toda la escala filogenética.

La concentración óptima de poliaminas es función específica de cada tipo celular. Así las células en fases de crecimiento activo presentan unos óptimos de poliaminas elevados, en consonancia con la alta actividad de la biosíntesis de macromoléculas. Así por ejemplo, las células cancerosas suelen presentar una alta concentración de poliaminas en comparación con las concentraciones de células quiescentes; recíprocamente, cuando se activan las vías de producción de poliaminas en células normales, ocurre a medio plazo una transformación del fenotipo celular, de manera que los cultivos adquieren características de células transformadas (cambio de la morfología, pérdida de inhibición

por contacto, capacidad de crecimiento en colonias aisladas, etc). En el caso de las poliaminas derivadas directamente de ornitina y metionina (ver figura), todos estos efectos han sido estudiados a nivel molecular en los últimos años [Wallace, H.N. *Biochem. Soc. Trans.*, **22**, 845 (1994)], y pueden resumirse en los siguientes puntos:

- Favorecen la transición B-DNA a Z-DNA de secuencias alternantes de purinas y pirimidinas, lo que tiene una particular importancia en la transcripción de algunos genes dependientes de un cambio conformacional de este tipo en las secuencias reguladoras de su expresión.

- Estabilizan la carga negativa de dos grupos fosfóricos de los surcos mayor y menor consecutivos, aproximándolos más de lo normal (3A). Favorecen la condensación del DNA y, por tanto, la formación del nucleosoma, la condensación cromosómica y la organización de partículas virales.

- Estabilizan las estructuras bicatenarias de los RNAs tanto transferentes, como ribosomales o mensajeros. Participan en la traducción de proteínas aumentando la tasa de fidelidad en la traducción y promoviendo la agregación de subunidades ribosomales protegiéndolas frente a la disociación durante la traducción de mensajeros. De hecho, los preparados comerciales para la síntesis *in vitro* de proteínas contienen espermidina, catión esencial para reproducir en un tubo de ensayo este proceso biosintético. En procariontes, la espermidina favorece la unión de la fMet-tRNA^{fMet} al ribosoma. Además, la espermidina es el precursor metabólico de la hipusina, poliamina presente en el factor de iniciación eucariota eIF-4D. En definitiva, las poliaminas son esenciales para la iniciación y elongación de la biosíntesis de proteínas, tanto en procariontes como eucariotes.

- Las poliaminas asociadas a membranas reducen las fuerzas de repulsión entre las cargas negativas de los compo-

ponentes de membrana, estabilizando su estructura. Así se ha observado que protegen los protoplastos bacterianos frente a lisis, previenen la hemólisis de eritrocitos y reticulocitos y promueven la agregación y fusión de membranas lisosomales. Estas interacciones con las membranas biológicas tienen una trascendencia directa sobre los mecanismos de transporte de metabolitos a los distintos compartimentos y la energética celular.

- Finalmente, se ha detectado un sitio de unión específico al complejo receptor del N-metil-D-aspartato (NMDA) de cerebro de rata. Las poliaminas se comportan como agonistas modulando la transmisión sináptica. Lo cual implica a las poliaminas también en patologías neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, la epilepsia y la isquemia cerebral.

¿Cuál es la actividad enzimática limitante de la biosíntesis de putrescina, espermidina y espermina? La ornitina descarboxilasa (ODC, EC 4.1.1.17, nº 1 en la figura adjunta) suele ser la proteína cuya actividad limita en un mayor número de circunstancias la biosíntesis de poliaminas; y por tanto, es considerada como el blanco de acción de muchas líneas de I+D de fármacos antiproliferativos, cuyo objetivo es bloquear la biosíntesis de estas pequeñas biomoléculas, y en consecuencia, la proliferación de una amplia gama de organismos y tipos celulares que provocan daños económicos y sociales de importancia: malaria, enfermedades graves en enfermos inmunodeficientes, disminución de los rendimientos de las cosechas vegetales, cáncer, etc.) [McCann, P.P. y Pegg, A.E. *Pharmac. Ther.*, **54**, 195 (1992)]. Los tratamientos con inhibidores de ODC se están utilizando contra:

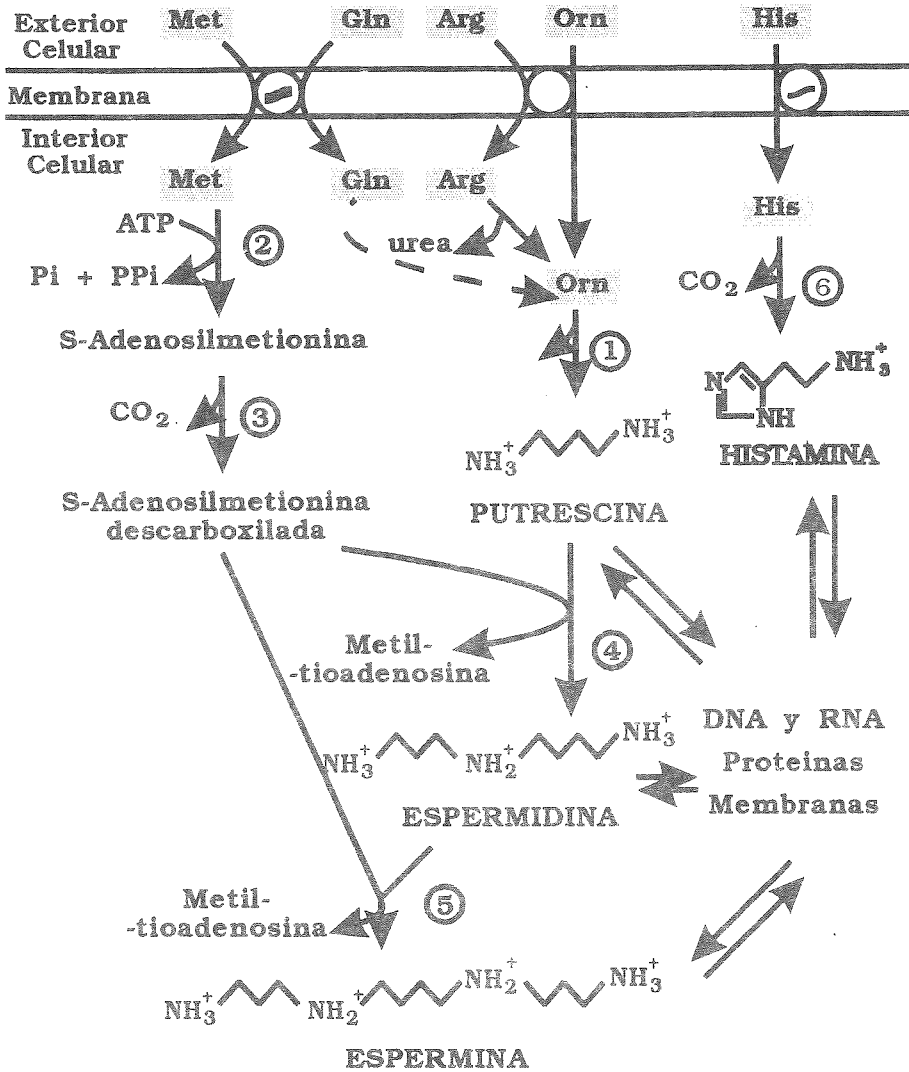
- Infecciones víricas y bacterianas.

- Hongos patógenos de plantas y animales: *Pneumocystis carinii*, *Cryptococcus neoformans*, *Botrytis cinerea*, etc.

- Protozoos patógenos, especialmente de los géneros *Trypanosoma*, *Leishmania*, *Plasmodium*, *Cryptosporidium*, etc.

- Células tumorales: en quimioterapia y quimioprevención, normalmente en combinación con otros agentes antitumorales.

¿Cuáles son las características moleculares de la ODC que podrían ser utilizadas en el desarrollo de fármacos inhibidores? En primer lugar, dado su mecanismo de reacción (descarboxilación de ornitina) dependiente de PLP, los residuos directamente implicados en la unión del aminoácido, del coenzima y



la catálisis ácido-base. De hecho, algunos de los inhibidores utilizados *in vitro* e *in vivo*, son análogos "suicidas" de ornitina (ej.: eflornitina), que tras la descarboxilación se une covalentemente a residuos del sitio catalítico impidiendo de nuevo la reacción. Por otra parte, esta enzima, considerada en células de mamíferos como el producto de un protooncogén [Auvinen, M. et al., *Nature*, 360, 355 (1992)], presenta un mecanismo de regulación a corto plazo con múltiples singularidades, recayendo todo el peso de la regulación sobre el control de la síntesis y degradación de la proteína. Por tanto, otra posibilidad es la caracterización de compuestos que impidan la síntesis o favorezcan el particular mecanismo citosólico de degradación rápida de la proteína [Matsufuji, S. et al., *Cell*, 80, 51 (1994)].

Recientemente, se han obtenido numerosas evidencias para creer que la ODC comparte características moleculares, reguladoras y funcionales con otras L-aminoácido descarboxilasas de

alto interés farmacológico, que igualmente producen poliaminas [Viguera, E. et al., *Trends in Biochem. Sci.*, 19, 318 (1994)].

- La histidina descarboxilasa (HDC, EC 4.1.1.27), enzima productora de histamina, la cual a su vez, al igual que la putrescina, se ha relacionado con la proliferación celular, además de con las reacciones anafilácticas y la neurotransmisión. Está comprobado que, en ciertos tipos de cáncer, la actividad HDC se encuentra elevada y la histamina es esencial para la proliferación del tumor mediante su interacción con macromoléculas. Asimismo, la histamina regula la actividad ODC y los niveles intracelulares de poliaminas (putrescina, espermidina y espermina).

- La L-aminoácido descarboxilasa de L-aminoácidos aromáticos o dopa descarboxilasa (EC 4.1.1.28), productora de serotonina y triptamina, otras 1,4-diaminas relacionadas con la neurotransmisión. Tanto serotonina como triptamina regulan también los niveles de ODC y poliaminas.

Estas enzimas se presentan en células de mamíferos, como la ODC, con una alta inestabilidad y a escasa concentración, son homodímeros dependientes de PLP y sus productos comparten con las poliaminas vías metabólicas, puntos de interacción y efectos fisiológicos. Si bien es cierto que a nivel molecular el caso mejor estudiado es el de la ODC, estos conocimientos podrían servir de base para estudios de fisiología molecular de las vías que implican a estas otras descarboxilasas, y para el desarrollo de fármacos inhibidores de interés especial en Inmunología y Neuroquímica, además de aquellos inhibidores de ODC empleados en la actualidad en Oncología o Parasitología.

E. Pozo (Becaria de Investigación).

BIOLOGÍA ANIMAL

¿SE HA ENCONTRADO EL "GEN MAESTRO" PARA EL DESARROLLO DE LOS OJOS?

En el número 19 de *Encuentros en la Biología*, del pasado mes de diciembre, titulábamos una noticia: "¡Mucho ojo con el gen Pax-6!". No sospechábamos entonces lo premonitorio de nuestro titular. En aquella noticia describíamos el aislamiento del gen de la mosca *Drosophila* homólogo del gen Pax-6 de vertebrados [Quiring et al., *Science*, 265, 785 (1994)]. El gen *eyeless* ya era conocido porque las moscas mutantes para este locus sufrían alteraciones en el desarrollo de

los ojos. También el gen Pax-6 está relacionado con la mutación Sey (por *Small eyes*) en el ratón y *Aniridia* en humanos, responsables en ambos casos de graves defectos de formación de los ojos. Debido a que en todos estos casos se trata de genes que codifican para factores de transcripción se pensaba que tanto *eyeless* como Pax-6, intervenían en un momento preciso, pero desconocido, del proceso de desarrollo de los ojos.

Ya era una sorpresa que dos tipos completamente diferentes de ojos (los de la mosca y los de los vertebrados) requirieran el concurso de genes homólogos para su formación. Pero lo mejor estaba por venir. El equipo de Walter Gehring en la Universidad de Basilea acaba de publicar evidencias que sugieren que *eyeless* es un "gen maestro" en el proceso de desarrollo de los ojos compuestos de *Drosophila* [Halder et al., *Science*, 267, 1788 (1995)]. Se entiende por "gen maestro" el capaz de desencadenar por sí solo todos los procesos de diferenciación y morfogénesis que llevan a la formación de un órgano.

La experiencia fundamental realizada por estos investigadores ha consistido en la expresión del gen *eyeless* en discos imaginales de *Drosophila*. Los discos imaginales son grupos de células embrionarias cuyo desarrollo está inhibido durante la fase larvaria. A partir de estos discos, dispersos por todo el cuerpo, se forman las patas, las alas, las antenas y los propios ojos durante la metamorfosis. Sin entrar en los detalles de la técnica, los investigadores suizos consiguieron insertar aleatoriamente en el genoma de las moscas un sistema de transcripción junto con un gen informador (cuyo producto es detectable por una reacción histoquímica) además de la secuencia del gen *eyeless*. De esta forma fue posible seleccionar líneas de moscas en cuyas larvas se expresaba el gen en los discos imaginales durante la metamorfosis.

Las moscas resultantes del desarrollo de estas líneas mostraban ojos compuestos, pequeños pero perfectamente formados, sobre las patas, las alas, los balancines e incluso en el extremo de las antenas. Algunas moscas mostraban hasta catorce ojos ectópicos, todos normales desde el punto de vista histológico o ultraestructural. La pregunta es inevitable: ¿Son funcionales estos ojos? No hay respuesta todavía. No se han encontrado evidencias de proyecciones nerviosas desde los ojos hasta el sistema nervioso central, aunque parece que los ojos ectópicos manifiestan actividad eléctrica cuando son iluminados.

La expresión ectópica, fuera de su lugar habitual, del gen *eyeless* parece ser todo lo que algunas células de un disco imaginal necesitan para comprometerse en la formación de un ojo compuesto, adherido a la pata, el ala o la antena que se forman a partir de dicho disco imaginal. En este sentido puede hablarse de un "gen maestro". Es importante distinguir entre este fenómeno y las mutaciones homeóticas en las que se produce un cambio de identidad en un

segmento determinado del cuerpo. El cambio de identidad provoca la especificación de un programa de desarrollo diferente para las estructuras de dicho segmento.

Terminamos con dos evidencias más que apoyan la hipótesis de que *eyeless* es un gen maestro. Los investigadores de la Universidad de Basilea sustituyeron en un experimento la secuencia de *eyeless* por la de *Pax-6*, su homólogo vertebrado. El resultado fue el mismo, la aparición ectópica de ojos en distintas partes del cuerpo de la mosca. Por supuesto, los ojos formados bajo control de *Pax-6* fueron ojos de mosca, multifacetados, no ojos simples de vertebrados. Por otra parte, Gehring y su equipo ha encontrado genes presuntamente homólogos en cefalópodos, que tienen ojos, y en ascidias, que no los tienen. Por ello, los autores del artículo proponen que la función de *eyeless/Pax-6*, debe ser universal en los animales, en relación con las células especializadas en la detección de la luz. Es probable que estas células, en el curso de la evolución y siempre bajo control del "gen maestro", se hayan ido organizando en sistemas complejos que permitieron la visión. Artrópodos, cefalópodos o vertebrados están entre los privilegiados seres vivos que son capaces de captar imágenes de su medio ambiente, con ojos muy diferentes pero, al parecer, con un punto de partida común.

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

NOTICIAS

Cretácico DNA

No sabemos cuánto le debe esta noticia a la estela del "Parque Jurásico" de Steven Spielberg, pero el anuncio de la obtención de una secuencia de DNA a partir de presuntos huesos de dinosaurio ha sido recibida con expectación popular, sensacionalismo periodístico y un cierto escepticismo científico. La noticia es esta: Un equipo de microbiólogos de la Universidad Brigham Young de Utah ha aislado, amplificado y secuenciado un fragmento de DNA procedente de dos huesos encontrados en una mina de carbón, a 610 metros de profundidad [Woodward et al., *Science*, 266, 1229 (1994)]. Dado el tamaño de los huesos y la datación del yacimiento (Cretácico superior, 80 millones de años de antigüedad) los autores piensan que se trata

de dinosaurios, los únicos grandes vertebrados terrestres existentes en esa época. La técnica, consistió en extraer DNA de los huesos por técnicas convencionales y amplificarlo mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) utilizando diferentes cebadores. El resultado, tras casi tres mil ensayos, fue de nueve secuencias más o menos similares a partir de las cuales se obtuvo una secuencia consenso de 134 bases. Comparada la secuencia con las depositadas en las bases de datos se llegó a la conclusión de que se trataba de un fragmento del gen mitocondrial del citocromo B.

El problema estriba en que existen grandes diferencias, no inferiores al 30%, entre la secuencia consenso y las secuencias conocidas del gen *cyt b* de reptiles, aves y mamíferos. Si se trata de DNA de dinosaurio, sería de esperar que no existieran demasiadas diferencias entre estas secuencias y las de las aves, que desde el punto de vista filogenético no son más que "dinosaurios con plumas". Existen varias explicaciones para las diferencias encontradas. Quizá el DNA estaba tan degradado que la técnica PCR no pudo permitir una amplificación fiel del original. Pero también es posible que el DNA procediese de algún microorganismo desconocido existente en los fragmentos de huesos. Estos han sido distribuidos por varios laboratorios para que los resultados sean confirmados de forma independiente, pero no es posible obtener nuevo material, de momento. La galería donde aparecieron los huesos se ha hundido, impidiendo el acceso de los investigadores.

Informaciones

Jornadas Interdisciplinarias de Ciencia, Tecnología y Sociedad.

8-19 Mayo 1995.

Organiza I.C.E. (Información en el propio I.C.E. y tfnos. 2132956-57).

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

ENSEÑANZA DE LAS CIENCIAS

EDUCACION AMBIENTAL: CUÁNDO, CÓMO Y DÓNDE DEBE IMPARTIRSE.

No ha sido sino hasta la implantación del Nuevo Sistema Educativo, cuando la Educación Ambiental (en adelante, E.A.) se ha convertido en materia obligatoria. Constituye uno de los denominados ejes transversales del currículo y, por tanto, de obligada presencia en todas las áreas y niveles no universitarios. En este nivel en cambio se está empezando ahora a considerar su incorporación en algunos de los nuevos planes de estudio. La experiencia universitaria se limita a algunos ensayos a nivel teórico, la mayoría en Ciencias de Educación. Inicialmente la ausencia de la E.A. en la Universidad puede deberse a la falta de un marco académico propio de las materias universitarias tradicionales. Su carácter interdisciplinar es también contrario a la tendencia de especialización que impera.

Para hallar el origen de la E.A., aunque nos podíamos remontar a principios de siglo, oficialmente no se define y se plantea la necesidad de su implantación (como consecuencia del análisis de la gravedad de la Problemática Ambiental) hasta la Conferencia sobre el Medio Humano de Estocolmo (1972). Sus finalidades y objetivos son desarrollados en el Seminario de Belgrado (1975), al tiempo que la UNESCO crea el PIEA (Programa Internacional de Ed. Ambiental). La gestación del marco de la E.A. culmina con la Declaración de la Conferencia Intergubernamental de Tbilisi (1977), considerado hasta ahora como su mayor hito histórico. Dentro del PIEA se publican una serie de monografías, hasta 30, donde se desarrolla la Ed. Ambiental. Pero estos materiales, aunque España estuvo presente en Tbilisi, no fueron difundidos en nuestro país.

Sobre qué es la Ed. Ambiental y a quién debe ir dirigida

entresacamos estas frases de la Declaración de Tbilisi:

"...la defensa y la mejora del medio ambiente para las generaciones presentes y futuras constituyen un objetivo urgente de la humanidad."

"...la educación debe desempeñar una función capital con miras a crear la conciencia y la mejor comprensión de los problemas que afectan al medio ambiente. Esa educación ha de fomentar la elaboración de comportamientos positivos de conducta con respecto al medio ambiente."

"...debe impartirse a personas de todas las edades, todos los niveles y en el marco de la educación formal y no for-

mal."

"...debería interesar al individuo en un proceso activo para resolver los problemas en el contexto de realidades específicas y debería fomentar la iniciativa..."

"La conferencia dirige un llamamiento a los estados miembros para que incluyan en sus políticas de educación medidas encaminadas a incorporar un contenido, unas direcciones y unas actividades ambientales en su sistema, basándose en los objetivos y características antes mencionados"

Han tenido que pasar 20 años desde estos acontecimientos para que la Educación Ambiental se integre oficialmente en nuestro sistema educativo. Actualmente se está publicando una selección de los materiales del PIEA (algunos ya casi obsoletos y desfasados) como fruto de un acuerdo de los Programas Educativos de E.A. de las Administraciones Autonómicas con competencias en materia educativa. En todo este tiempo la experiencia y desarrollo de la Educación Ambiental formal en España ha tenido lugar, básicamente en el marco de la Renovación Pedagógica. Muchos profesores, concienciados sobre la Problemática Ambiental, decidieron intervenir desde el aula en todos estos años. Sin embargo, la carencia de la difusión de materiales adecuados y de investigación pedagógica, ha dado lugar a dos problemas en la práctica de la Ed. Ambiental: las concepciones erróneas sobre la misma y la carencia de modelos eficaces para la introducción de la E.A. en el aula.

El amplio abanico de concepciones sobre la E.A. abarca desde confundirla con una enseñanza de las Ciencias Naturales en el campo hasta la mera Enseñanza de cuestiones relativas al medio ambiente (natural y/o social), pasando por la identificación con la investigación del medio. Esta última sin embargo, sí se revela eficaz como metodología para la E.A., solo que le tendríamos que añadir la intervención en el medio para completar el proceso de la E.A. tal y como nosotros lo entendemos según los documentos internacionales referidos.

Esta falta de conceptualización y metodología adecuadas es lógica teniendo en cuenta que el profesorado carece de ella en su formación inicial, sobre todo los licenciados de enseñanzas medias. Claro que no sólo adolecen de preparación en este sentido, materias como las didácticas, filosofía, historia o epistemología específicas brillan por su

ausencia en su currículo universitario.

Desde Tbilisi se han venido celebrando conferencias a un ritmo de cada dos o tres años. Quizás la más importante haya sido la Cumbre de Río (1992). Este año se ha celebrado en Sevilla una sobre Reservas de la Biosfera y va a comenzar otra en Berlín sobre el Cambio Climático. Como vemos, son ya muchas y sobre temas específicos. Ha habido una diversificación, centrándose en aspectos parciales y son cada día más frecuentes. Desde el punto de vista educativo también han cambiado bastante los planteamientos. Así, cuando estamos intentando generalizar la E.A. propuesta en Tbilisi, ésta ha sido ya superada y la UNESCO empieza a desarrollar documentos sobre una Educación para el Desarrollo Sostenible. No es que la E.A. que intentamos no sea válida, pero esta es más global, implica en la educación a todos los sectores sociales y viene a suponer una mayor transformación aún de todo el sistema educativo, a todos los niveles.

Volviendo a nuestra realidad educativa y haciendo referencia a los programas institucionales de apoyo a la E.A. hemos de referir que en Andalucía, a partir de 1984, la Consejería de Educación y la Agencia del Medio Ambiente ponen en marcha algunas acciones encaminadas a promover la E.A. como la creación de apartados específicos en las convocatorias de Proyectos de Innovación y Seminarios Permanentes, convocatorias de participación de los centros en actividades en aulas de la naturaleza y granjas-escuelas, cursos y jornadas, publicaciones, etc. Hace algo más de cuatro años, intentando aunar esfuerzos y unificar todas estas actuaciones, los dos organismos mencionados pusieron en marcha el Programa de Educación Ambiental ALDEA con la meta de generalizar la práctica de actividades de E.A. en los centros escolares y servir de apoyo y recurso a todo el profesorado.

La oferta educativa del Programa ha sido grande y variada. Así, por ejemplo, el modelo de formación del profesorado, los materiales producidos y su capacidad de difusión han hecho que el Programa sea reconocido internacionalmente. Su implantación en la Comunidad Educativa Andaluza en estos años ha sido notable como se pudo comprobar en el Congreso Andaluz de E.A. celebrado ahora hace un año. Sin embargo, este curso, los cambios en la Consejería de Educación han conducido a un parón del Programa. Solo nos queda desde aquí pedir su recuperación para potenciar la E.A. como un instrumento básico para la solución de la Problemática Ambiental.

M. Benítez (Asesor de Ciencias Experimentales del CEP de Málaga).