

Encuentros en la **b**ología



Elefantes sin colmillos

Bebés de laboratorio

Microbioma intestinal

Vol XVI | No 187
VERANO | 2024

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA

Revista de divulgación científica

Indexada en *Dialnet*

Entidad editora:

Universidad de Málaga. EDITADA CON LA COLABORACIÓN DE LA UNIDAD DE IGUALDAD DE GÉNERO DE LA UMA, DEL INSTITUTO DE HORTOFRUTICULTURA SUBTROPICAL Y MEDITERRÁNEA "LA MAYORA" (IHSM-UMA-CSIC) Y EL DECANATO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS

Depósito legal: MA-1.133/94

ISSN (versión electrónica): 2254-0296

ISSN (versión impresa): 1134-8496

Periodicidad:

4 NÚMEROS ORDINARIOS (TRIMESTRALES) Y AL MENOS
1 NÚMERO EXTRAORDINARIO MONOGRÁFICO AL AÑO

Correspondencia a:

JUAN ANTONIO PÉREZ CLAROS
DEPARTAMENTO DE ECOLOGÍA
FACULTAD DE CIENCIAS
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
29071 - MÁLAGA
JOHNNY@UMA.ES

COMITÉ EDITORIAL

DIRECCIÓN

- Juan A. Pérez Claros
johnny@uma.es
Paleontología
Edición Digital

MAQUETACIÓN

- José Córdoba Caballero
josecordoba@uma.es
Bioinformática y
biología de sistemas.
- Elena Rojano Rivera
elenarojano@uma.es
Bioinformática y
biología de sistemas.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Ana Grande Pérez
agrande@uma.es
Biología celular,
molecular y genética
Jóvenes científicos
Mujeres STEM UMA

- Antonio Diéguez
dieguez@uma.es
Filosofía de la ciencia
Epistemología
- Enrique Viguera
eviguera@uma.es
Biología celular,
molecular y genética
- M. Gonzalo Claros
claros@uma.es
Bioquímica, biología
molecular y
bioinformática.
*Escribir bien no cuesta
trabajo*
Anecdotario científico
- Miguel Á. Medina Torres
medina@uma.es
Biología celular,
molecular y genética
- Juan Carlos Codina
jccodina@uma.es
Microbiología
Coordinación y difusión
(educación secundaria)
- Luis Rodríguez Caso
caso@eelm.csic.es
Biología vegetal
Calidad y difusión
- Rafael Antonio Cañas
Pendón
rcanas@uma.es
Biología celular,
molecular y genética
- Victoria de Andrés
Fernández
deandres@uma.es
Biología animal aplicada
*Directora de Ciencia Sin
Límites*
- Juan José Borrego
García
jjborrego@uma.es
Microbiología
- Elena Bañares España
elbaes@uma.es
Biología vegetal
- Miguel Ángel Farfán
Aguilar
mafarfan@uma.es
Biología animal
- María Rosa López
Ramírez Aguilar
mrlopez@uma.es
Astrobiología
- Paul Palmquist Gomes
paulpg21@gmail.com
Biología animal

COMITÉ EDITORIAL DE HONOR

- Salvador Guirado
Hidalgo
guirado@uma.es
Biología Celular
Fundador *Encuentros en
la Biología*
- Esteban Domingo
edomingo@cbm.um.es
Evolución de virus
- Gonzalo Álvarez Jurado
g.alvarez@usc.es
Genética

La portada



El elefante africano de sabana (*Loxodonta africana*) está considerado en peligro de extinción debido a la alarmante disminución de sus poblaciones en estado natural. En este número, Conrado González Ferreira aborda cómo la caza furtiva para obtener marfil constituye una presión de selección tal, que está provocando la disminución de aquellos genotipos que codifican para colmillos de gran tamaño. La foto de la portada está realizada por este autor en el Parque Nacional de Chobe en República de Botswana.

Conrado González Ferreira Konreid0@gmail.com

Índice

Editorial	4
La imagen comentada	5
Elefantes sin colmillos	6
Generando bebés en el laboratorio, ¿realidad o ficción?	9
Un obituario y una celebración	13
Sobre lo derecho y lo izquierdo	16
Microbioma intestinal humano, epigenética y enfermedades neurodegenerativas	19
Adaptaciones a la depredación de <i>Carcharodon carcharias</i>	24

Editorial

Abrazando el cambio, ampliando horizontes: Un nuevo capítulo para *Encuentros en la Biología*

Queridos lectores, autores y entusiastas de *Encuentros en la Biología*, tras un periodo más extenso de lo que nos hubiera gustado, reanudamos la publicación de *Encuentros*. Ya anunciamos con gran ilusión y expectativas un hito importante en la trayectoria de nuestra revista académica: la transición a una nueva plataforma. Este cambio representa un salto estratégico que creemos que no sólo mejorará la accesibilidad, sino que también ampliará los horizontes de nuestra comunidad, fomentando un espacio más extenso y diverso para el intercambio de conocimientos biológicos. Aunque parezca paradójico, el ciberataque tras denunciar la guerra de Ucrania nos ha brindado la oportunidad de cambiar a una nueva plataforma con un mayor alcance. Tal como os comentamos, nuestro compromiso de avanzar en la difusión del conocimiento biológico nos llevó a adoptar los avances técnicos ofrecidos por el Servicio de Publicaciones y Divulgación Científica de la Universidad de Málaga. Estamos encantados de que *Encuentros en la Biología* haya pasado a caminar dentro de esta nueva plataforma, diseñada con el objetivo de llegar a un público aún más amplio. La nueva plataforma está equipada con características mejoradas para garantizar una experiencia fluida y enriquecedora tanto para los lectores como para los autores. Esta transición es algo más que un cambio de apariencia: es un testimonio de nuestra dedicación a mantenernos a la vanguardia de la comunicación académica. Creemos que este cambio nos permitirá conectar con una comunidad global de investigadores, educadores y estudiantes que comparten la pasión por las intrincadas maravillas de la biología. *Encuentros en la Biología* siempre ha sido un espacio para la exploración de una amplia gama de temas dentro de las ciencias biológicas. Con nuestra nueva plataforma, pretendemos ampliar esta diversidad, proporcionando un lugar para debates y reflexiones que abarquen toda la amplitud de la investigación biológica. Tanto si tus intereses se centran en la zoología, la biología molecular, la botánica, la ecología, la genética, la

biología de la conservación o cualquier otro subcampo imaginable, te invitamos a explorar el rico tapiz de contenidos que siempre ofrece nuestra revista. Al intentar abarcar una gama lo más extensa posible de temas, esperamos cautivar la curiosidad de un público más amplio y contribuir a la naturaleza interdisciplinaria de la investigación biológica moderna. En este contexto es necesario añadir que, aunque *Encuentros en la Biología* está escrito con orgullo en español, la segunda lengua materna más hablada del planeta, siempre hemos reconocido la importancia de ampliar nuestros horizontes. Para facilitar una mayor participación internacional, recordamos a los autores el incluir un breve resumen y palabras clave en inglés. Este paso garantiza que nuestro valioso contenido sea accesible a un público más amplio, fomentando la colaboración y el intercambio de conocimientos a escala global. También hemos cambiado el tipo de referencias, adoptando las normas de la APA. Los detalles podrás consultarlos en una plantilla que hemos puesto a tu disposición. No te amedrentes si tu contribución tiene otro tipo de formato... ¡ánimate a enviárnosla, todas las aportaciones son importantes. Querido lector, también rogamos tu paciencia y apoyo dado que al embarcarnos en este emocionante viaje hemos de asumir que las transiciones también implican nuevos desafíos. Te pedimos paciencia y comprensión durante este periodo de adaptación. Tanto nuestros valiosos lectores como nuestros estimados autores desempeñan un papel crucial en el éxito de *Encuentros en la Biología* y te aseguramos que se está haciendo todo lo posible para garantizar una transición fluida. En conclusión, la transición a la nueva plataforma marca un capítulo importante en la evolución de *Encuentros en la Biología*. Estamos seguros de que este cambio no sólo mejorará la accesibilidad de nuestra revista, sino que también fomentará una comunidad más dinámica e interactiva. Gracias por el continuo apoyo, y esperamos con interés los apasionantes descubrimientos y debates que nos esperan.

Juan Antonio Pérez Claros

La imagen comentada



Crédito de las imágenes: Fátima Bernardi Benítez.

Gracias a las lluvias de las últimas semanas, los descampados y alcorques del campus universitario están llenos de flores, convirtiéndose en un festín para los jilgueros. No es difícil encontrarlos rondando por la zona, ya que se alimentan principalmente de yemas florales y semillas que no hayan terminado de madurar. Entre las flores que forman parte de su dieta nos encontramos con cardos, margaritas, caléndulas y dientes de león, entre

otras especies de la familia *Asteraceae*. Un ejemplo de flor que les encanta son los girasoles. Si las plantas en la terraza o jardín de casa, es probable que los jilgueros no tarden mucho en aparecer. Sin embargo, si no tienes cuidado, los gorriones habrán devorado todos los brotes de estas flores. La ventaja es que podrás observar la avifauna de tu zona, aunque tu especie objetivo no aparezca.

Fátima Bernardi Benítez

ELEFANTES SIN COLMILLOS: EL MAYOR PROBLEMA AL QUE SE ENFRENTA EL ELEFANTE AFRICANO.

por CONRADO GONZÁLEZ FERREIRA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

KONREID0@GMAIL.COM

Enviado: 15/11/2023

Aceptado: 26/01/2024

Resumen: El elefante africano de sabana (*Loxodonta africana*) se encuentra en peligro por culpa de dos motivos principales, el conflicto humano-animal y la caza furtiva del marfil. En este artículo abordamos cómo esta caza está provocando, por selección artificial, la tendencia a la aparición de elefantes sin colmillos o con colmillos muy cortos.

Abstract: *The African savannah elephant (Loxodonta africana) is endangered because of two main reasons, human-animal conflict and ivory poaching. In this article we address how this hunting is causing, through artificial selection, the tendency towards the appearance of elephants without tusks or with very short tusks.*

Palabras clave: Elefantes sin colmillos, furtivismo, conflicto humano-animal, colmillos, caza.

El elefante africano (*Loxodonta africana*) es el animal terrestre más grande que existe en la actualidad, y gracias a sus enormes orejas, la trompa y sus incisivos de marfil, son alabados como deidades en muchas religiones tribales del África subsahariana. Sin embargo, en otras partes del mundo estas maravillas de la naturaleza son vistas como un trofeo y sus colmillos como un accesorio ¿Llegará el punto en el que desaparezcan?¹

¿Por qué están amenazados los elefantes?

Según la lista roja de la UICN, los elefantes se encuentran actualmente en peligro de extinción, y sus poblaciones presentan una tendencia decreciente, es decir, que cada vez existen menos individuos en dichas poblaciones pese a los esfuerzos en la conservación de estos animales. Esto se debe a que hay gran cantidad de amenazas a las que estos animales deben enfrentarse día a día, entre las que destacan el desarrollo urbano, la fragmentación del hábitat, el cambio climático, la aparición de enfermedades y, sobre todo, el furtivismo y el conflicto humano-animal.

¿Qué es el furtivismo y el conflicto humano-animal?

El furtivismo es el problema más conocido dentro de la conservación de especies debido a que se habla mucho sobre él por medio de redes sociales o medios de comunicación. Esta práctica ilegal se puede dividir en dos tipos, el furtivismo de subsistencia y el furtivismo a gran escala o de trofeo, que es más conocido. El primer tipo de furtivismo, el de subsistencia, es muy complejo, y está muy relacionado con el ya mencionado conflicto humano-animal. Este conflicto consiste en la serie de problemas y disputas que tienen las comunidades locales con la fauna de las zonas donde residen, ya sean primates, hienas, leones, leopardos, búfalos o elefantes, los cuales, causan la mayor parte de los problemas al destruir las plantaciones agrícolas o matar personas que caminan por los bosques y caminos de África. Es por ello que, para proteger a sus familias y sus terrenos, muchas personas se dedican a matar elefantes y otros animales envenenando masas de agua, disparándoles, o colocando trampas que normalmente no son selectivas, por lo que matan o hieren a cualquier animal que se cruce. Por otro lado, el furtivismo de trofeo es aquel que se da a escala internacional y se dedica a

¹NOTA: Lo primero que hay que tener en cuenta a la hora de hablar de los “colmillos” de los elefantes es que estos no son más que los incisivos; sin embargo, debido a que comúnmente son llamados colmillos, en este artículo nos referiremos a ellos con este término.

vender, en el caso de los elefantes, sus “colmillos” de marfil, los cuales alcanzan precios desorbitados en el mercado negro. Esta práctica es la más dañina, ya que para que estos colmillos se puedan vender, deben de tener un tamaño mínimo, por lo que cazan a los más grandes, los *supertuskers*.

¿Qué es un *supertusker*?

Estos gigantes, son ejemplares de elefante africano cuyos colmillos son de enorme tamaño, por lo que, dentro del hábitat, suelen ser los machos dominantes y los que mayor probabilidad tienen de reproducirse y transmitir sus genes a la siguiente generación, y que, de esta forma, haya mayor cantidad de estos elefantes de “colmillos” gigantescos en la siguiente generación. Sin embargo; sufren de un gran problema, ya que debido a que a la gran cantidad de marfil que se puede extraer de los “colmillos” de estos ejemplares, son el principal objetivo para los cazadores furtivos, generando una dinámica que podría llevarlos a la extinción, lo cual, está ocurriendo hoy en día, pero aunque esto sea así es muy precipitado hablar de que estos ejemplares desaparecerán en el futuro, ya que es probable que aquellos genes capaces de dar lugar a estos ejemplares estén rezagados en las poblaciones actuales de elefantes africanos.

¿Por qué nacen elefantes sin colmillos?

La presencia de elefantes sin colmillos se da mayoritariamente en las hembras; sin embargo, también ha habido avistamientos de machos sin colmillos. Esto ocurre por varios motivos, siendo el más importante, la selección artificial causada por la caza furtiva del marfil, ya que los cazadores matan a aquellos elefantes que poseen los colmillos más grandes afectando así a los genes de la población y provocando que se reproduzcan únicamente los ejemplares con los “colmillos” más pequeños, algo que sería imposible sin la interacción humana.

¿Cómo influye esto en sus poblaciones y en su etología?

Para los elefantes, los “colmillos” son el elemento más importante junto con la trompa, ya que los usan para luchar con otros de su misma especie por territorio o por hembras (en el caso de los machos), defenderse a sí mismos o a sus crías de depredadores y otros animales, destrozarse la corteza de los árboles de los que se alimentan, cavar para encontrar sales, etc. Es por esto, que el hecho de que los colmillos hayan disminuido su tamaño, o simplemente no aparezcan, es un problema muy grave, que provoca que estos elefantes no sean capaces de cumplir correctamente con su función ecológica, lo que afecta al ecosistema, a sus poblaciones y a su comportamiento o etología.



Figura 1. Foto realizada por Conrado González en Chobe National Park, Botswana.

¿Cómo podemos solucionar el problema?

Para ello se han propuesto varias opciones, siendo una

de las más famosas la de sedar a los elefantes para cortar los “colmillos” y que así no sean objetivo de los cazadores; sin embargo, esta idea no es viable en absoluto, ya que haciendo

esto estamos volviendo al problema inicial, tener elefantes sin “colmillos” y todos los riesgos que esto conlleva. Otra idea similar, pero muchísimo menos intrusiva, es la de pintar los colmillos, ya que por un lado no influye en la vida natural de los elefantes, y por otro, los libra de ser cazados por el marfil, ya que si este está pintado pierde su valor. Pese a todo, la

mejor solución para este problema no es más que la educación, el compartir al mundo la situación de estos animales, el por qué ocurre y el por qué hay que detenerlo. Es necesario saber por qué hay que proteger, cuidar y respetar a la naturaleza para evitar cosas como estas. Para que ni los colmillos, ni los elefantes desaparezcan de la faz de la tierra.



Figura 2. Foto realizada por Conrado González en Chobe National Park, Botswana.

Referencias

- [1] Shane C. Campbell-Staton et al. Ivory poaching and the rapid evolution of tusklessness in African elephants. *Science* 374,483-487(2021). DOI:10.1126/science.abe7389
- [2] CHIYO, Patrick I.; OBANDA, Vincent; KORIR, David K. Illegal tusk harvest and the decline of tusk size in the African elephant. *Ecology and Evolution* , 2015, vol. 5, no 22, p. 5216 5229
- [3] GOBUSH, Kathleen; KERR, BEN; WASSER, Samuel. Relación genética y estructura social alterada en una población de elefantes africanos cazada furtivamente. *Ecología Molecular* , 2009, vol. 18, núm. 4, pág. 722 734.
- [4] STEENKAMP, Gerhardus; FERREIRA, Sam M.; BESTER, Marthan Nieuwoudt. Tusklessness and tusk fractures in free ranging African savanna elephants (*Loxodonta africana*). *Journal of the South African Veterinary Association*, 2007, vol. 78, no 2, p. 75 80.

GENERANDO BEBÉS EN EL LABORATORIO, ¿REALIDAD O FICCIÓN? GENERATING BABIES IN THE LABORATORY, IS IT FICTION OR FOR REAL?

por PAUL PALMQUIST-GOMES

UNIVERSITÉ DE PARIS, INSTITUT IMAGINE & INSTITUT PASTEUR, UNIT OF HEART MORPHOGENESIS, INSERM UMR1163,
F-75015, PARIS, FRANCE

PAUL.PALMQUIST@INSTITUTIMAGINE.ORG

Enviado: 11/10/2023
Aceptado: 24/04/2024

Resumen: En los últimos años, hemos sido testigos de grandes avances en el campo de la biología del desarrollo. Algunos de estos avances han representado hitos en la ciencia, como los factores de Yamanaka, o la estrategia de edición génica CRISPR-Cas9. Estos nuevos protocolos nos ayudan a comprender cada vez más el desarrollo embrionario y a empujar las fronteras del conocimiento. Y es en la búsqueda de aplicar este conocimiento cuando un par de estudios recientes demuestran que se pueden cultivar embriones humanos fuera del útero materno. Este avance científico abre nuevas vías en el estudio del desarrollo humano, pero también ha abierto la polémica de si estamos llegando demasiado lejos. Antes de discutir la ética que subyace al hecho de cultivar embriones sintéticos, nos tenemos que preguntar si realmente es posible desarrollar un embrión humano viable en el laboratorio. ¿cómo de lejos estamos de comprender y así poder replicar el desarrollo embrionario humano? ¿Puede un “bebé” desarrollarse en una placa de cultivo? En este trabajo, vamos a revisar los avances publicados recientemente al respecto para valorar si es factible cultivar embriones sanos y viables fuera del útero materno.

Abstract: *In the last few years, we have seen great advances in the field of developmental biology. From Yamanaka factors to CRISPR-Cas9 gene editing strategies, they have represented milestones in science. These new protocols help us to better understand embryonic development and to push the frontiers of knowledge. A couple of recent studies have applied this basic knowledge on humans and demonstrated that human embryos can grow outside the mother's uterus. This scientific advance opens new avenues in the study of human development, but also the controversy of whether we are going too far. Before discussing the ethics behind growing synthetic embryos, we must ask ourselves whether it is possible to develop a viable human embryo in the laboratory. Do we really understand human embryonic development, and so are we able to replicate it in the laboratory? are we able to grow a “baby” in a culture dish? In this work, we are going to review the recently published advances in this regard to assess whether it is feasible to cultivate healthy and viable embryos outside the mother's uterus.*

Palabras clave: Embrión, célula madre, cultivo, embriogénesis, desarrollo.
Keywords: Embryo, Stem cell, culture, embryogenesis, development.

1. Introducción

En la televisión, en las revistas, o en los programas de divulgación, nos enseñan y nos ayudan a comprender cómo avanza la ciencia. Sin embargo, esa visión está sesgada por el impacto que los medios quieran (y necesiten) darle a la noticia. ¿Cuántas veces hemos visto en la prensa que se ha descubierto un tratamiento que cura el cáncer? ¿Y por qué seguimos padeciendo esta enfermedad? Para comprender de verdad un estudio, debemos leerlo y analizarlo de manera objetiva, conociendo sus ventajas y desventajas. Cuando leemos noticias con titulares como “Cultivan embrión de laboratorio sin espermatozoide ni óvulo” o “¿Saldrá el ser humano del futuro de un laboratorio?”, lo primero que pensamos es que ya se ha descubierto cómo crear niños en placas de cultivo, y saltan todas las alarmas en la sociedad. Con estas noticias a la orden del día, es difícil que el lector se haga una idea de cómo de lejos estamos de comprender y controlar el desarrollo embrionario. ¿Estamos preparados para generar y desarrollar

un embrión en el laboratorio? Este trabajo de revisión pretende clarificar los avances más recientes en el cultivo de embriones fuera del útero materno.

2. El límite ético

Lo primero que hay que aclarar es que existe un límite legal a la hora de cultivar embriones humanos. Este límite lo contempla el Acta de Fertilización y Embriología Humana (HFE, del inglés *Human Fertilisation and Embryology*), y prohíbe el cultivo de embriones por más de catorce días tras la fertilización del óvulo (McCully 2021). Este límite lo determina el proceso de la gastrulación, mediante el cual el embrión desarrolla las tres capas de tejido fundamentales en el desarrollo: el ectodermo, el mesodermo y el endodermo. La gastrulación es, como dijo Lewis Wolpert, el momento más importante de nuestras vidas. Y este fenómeno ocurre a los catorce días del desarrollo humano (Figura 1).

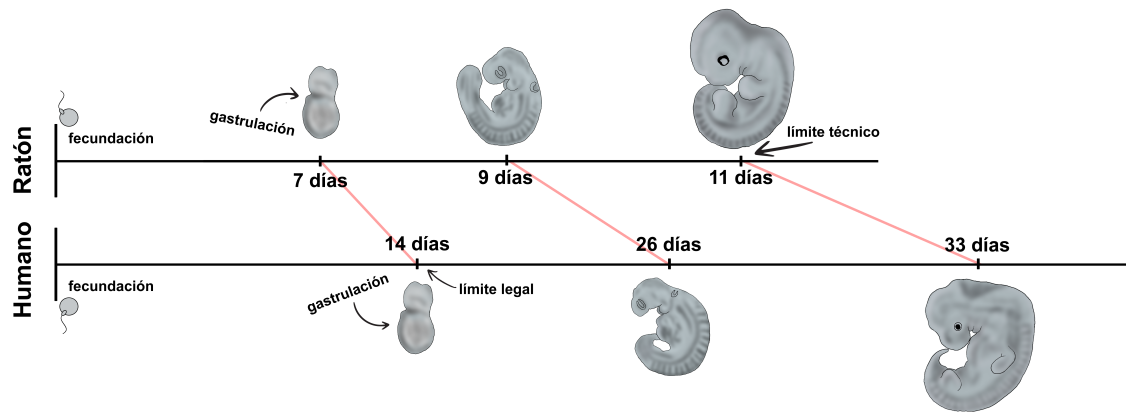


Figura 1. Diferencias en los tiempos de desarrollo entre embriones de ratón y embriones humanos. Las líneas de color rojo unen momentos del desarrollo de ambas especies en base a su parecido anatómico y funcional. En la figura se ha indicado mediante flechas dónde se encuentran el límite legal de los 14 días y el límite técnico que no permite incubar embriones de ratón más de 11 días fuera del útero. Los dibujos presentados en esta figura reflejan la morfología del embrión a cada estadio, pero los embriones no están a la misma escala.

Esta “regla de los catorce días” se propuso en 1990, cuando cultivar embriones durante tanto tiempo era técnicamente inviable. En 2016, se publicaron dos estudios en revistas científicas del grupo editorial *Nature* que describen cómo cultivar embriones humanos hasta los trece días del desarrollo (Deglincerti et al. 2016; Shahbazi et al. 2016). Este hito implica que se deba revisar la regla de los catorce días ya que los avances científicos ahora permiten el cultivo de embriones por un periodo de tiempo mayor que en los años noventa (McCully 2021). Pero la verdadera pregunta es, ¿se desarrollan bien esos embriones? Para un biólogo del desarrollo es complicado pensar que se puedan incubar embriones viables y sanos fuera de su ambiente natural, que es el útero materno.

3. Desarrollo embrionario fuera del útero, ¿es viable el embrión?

Los dos estudios que han cultivado embriones humanos fuera del útero materno por trece días muestran que los embriones presentan marcadores típicos de este período del desarrollo (Deglincerti et al. 2016; Shahbazi et al. 2016). Este avance tan importante nos ayuda a comprender el desarrollo temprano del embrión humano, cómo los linajes celulares se segregan y cómo se forman los diferentes tejidos. Los resultados muestran que, durante los primeros trece días del desarrollo, los embriones humanos son capaces de desarrollarse de manera autónoma.

El problema es que los artículos prometen al lector que este avance tecnológico puede ayudar a generar terapias reproductivas en el futuro. Esto es discutible ya que no sabemos si el embrión que se ha cultivado fuera del útero materno es viable a largo plazo. Puede que la incubación extrauterina genere defectos que no son visibles a estadios tan tempranos del desarrollo y se hagan evidentes más tarde. De hecho, los embriones que se generan son muy sencillos desde un punto de vista anatómico ya que el desarrollo embrionario se detiene antes de que el fenómeno de la gastrulación se lleve a cabo. ¿Podrían los embriones humanos desarrollarse más tiempo de manera viable y segura fuera del útero materno? Eso estamos lejos de saberlo por los límites éticos establecidos.

4. Esquivando los límites éticos mediante el uso de embriones de ratón

Con la regla de los catorce días no podemos saber si los embriones humanos en cultivo desarrollan correctamente sus tejidos y sus órganos. Sin embargo, podemos intentar resolver esta duda usando modelos de experimentación animal como el ratón, donde no existen límites legales en el cultivo de embriones. En 2021 se publicó un artículo que describe cómo cultivar embriones de ratón fuera del útero hasta los once días de desarrollo (Aguilera-Castrejon et al. 2021). En este modelo el desarrollo avanza más rápido, por lo que catorce días en el humano (momento de la gastrulación) equivalen a tan solo siete días en el ratón (Figura 1). Este estudio muestra el cultivo de embriones de ratón tras su implantación, desde los cinco días y medio de gestación hasta que se forman los primordios de varios órganos como el corazón, el tubo neural, los ojos o las extremidades. Los autores comparan los perfiles de expresión génica en embriones cultivados y no cultivados, y llegan a la conclusión de que las condiciones del cultivo son parecidas a las condiciones fisiológicas intrauterinas.

El avance técnico en este artículo es impresionante, ya que hablamos de poder cultivar embriones en una ventana del desarrollo amplia y muy interesante. Las imágenes y videos muestran embriones que parecen bien desarrollados, pero en el artículo no se han descrito similitudes y/o diferencias morfológicas en la formación de órganos específicos entre los embriones cultivados y los desarrollados dentro del útero. Por este motivo, no sabemos si los embriones cultivados presentan patologías que han pasado desapercibidas en el estudio de la expresión génica. De hecho, la supervivencia de los embriones disminuye con el tiempo y no se consiguen embriones viables más allá de los once días de desarrollo (ver “límite técnico” en Figura 1). Esto puede deberse a que 1) los embriones necesitan un protocolo diferente a partir de los once días de gestación, o bien 2) los embriones mueren porque sus órganos no se están desarrollando correctamente.

Que los embriones se desarrollen no quiere decir que los órganos se formen correctamente. Por esto, debemos tener cautela al decir que “hemos conseguido desarrollar embriones” fuera del útero. Puede que errores en el desarrollo de órganos como el corazón o el tubo neural pasen desapercibidos a estos estadios tan tempranos del desarrollo y sean evidentes más tarde. De hecho, otros órganos de formación tardía, como los pulmones o los riñones, apenas han comenzado a desarrollarse en estos embriones.

Aun así, el avance es prometedor y va a permitir el estudio

de fenómenos del desarrollo en el ratón que requieran la manipulación y posterior cultivo de los embriones. Sin embargo, las desventajas que acabo de mencionar hacen que estos protocolos estén lejos de ser aplicados en el caso humano.

El estudio anterior parte de embriones ya implantados (a partir de los cinco días de desarrollo), por lo que no se consigue cultivar un embrión desde el momento de la fecundación. De hecho, siempre que necesitemos fecundar un óvulo para generar un embrión, se necesitarán animales como los ratones a los que fecundar y sacrificar. Sin embargo, hay estudios recientes que usan células madre embrionarias para reducir (o evitar) el uso de modelos animales en la generación de embriones.

5. Generando embriones a partir de células madre, sin óvulos ni espermatozoides.

Hay dos estudios publicados en el año 2022 que generan embrioides (o embriones sintéticos) en cultivo a partir de células madre embrionarias de ratón (Tarazi et al. 2022; Amadei et al. 2022). En estos artículos se cita que los embrioides son capaces de gastrular y generar órganos complejos hasta los ocho días y medio de desarrollo. El lector asume que el embrión sintético es capaz de desarrollar estructuras complejas similares a las de un ratón con 8.5 días de desarrollo. Para poder valorar esto, debemos ser conscientes de qué órganos se están desarrollando en este estadio embrionario. El corazón es, sin duda, el órgano que adquiere mayor complejidad en este preciso momento del desarrollo del embrión de ratón. El corazón se forma como un primordio tubular que se dobla sobre sí mismo en un proceso que se denomina “giro cardíaco” (del inglés, *heart looping*). Este proceso requiere que una serie de eventos se produzcan de manera simultánea: las células progenitoras deben ingresar en el tubo cardíaco de una manera coordinada, las células del interior del tubo deben dividirse siguiendo un patrón espacial específico, el polo venoso (caudal) del tubo debe posicionarse hacia la izquierda, y los dos ventrículos deben alinearse (Le Garrec et al. 2017). Este proceso es un requisito fundamental para alinear espacialmente los grupos de células que van a formar las cámaras del corazón adulto. Los autores no muestran que este proceso de giro cardíaco ocurra de manera adecuada. De hecho, si los embriones se incuban un día más, se observan defectos en el desarrollo como la efusión pericárdica y dejan de desarrollarse. Sin lugar a duda, a pesar de desarrollar un tubo neural, unos somitos y un órgano contráctil que recuerda al corazón, los embriones sintéticos no son capaces de alcanzar la complejidad característica del desarrollo embrionario.

Es importante acalrar que tan solo un 25% de los embrioides presentan marcadores de los tres linajes embrionarios principales, y el porcentaje de embrioides que se desarrollan hasta los ocho días y medio de desarrollo es extremadamente bajo: El 0.1%–0.5% en uno de los estudios, y el 7.2% en el otro.

Teniendo en cuenta estos porcentajes, es curioso que el hecho de que se formen lo que los autores denominan “embriones sintéticos” parece ser más fruto de la casualidad que de un proceso bien regulado. Diferenciando células madre embrionarias y juntándolas en una coctelera se puede formar algo que nos recuerda a un embrión. Por azar, los progenitores caen donde deben y señalizan lo que deben, generando estructuras que recuerdan a los primordios de órganos como el corazón o el tubo neural. El problema es que, al tratarse de una ilusión óptica, los embriones no son viables. Es realmente impresionante, y representa un gran avance científico, que en algunos embrioides se generen estructuras como el tubo neural, los somitos o el corazón. Sin embargo, más allá de ofrecer una foto bonita,

estas estructuras deben ser funcionales para generar algo tan complejo como un verdadero embrión.

Los autores de ambos artículos resaltan que estos modelos ofrecen la posibilidad de estudiar los linajes celulares y los genes que regulan el desarrollo embrionario, sin la necesidad de fecundar un óvulo o usar un animal de experimentación. El problema es que el público que lea esta noticia pueda pensar que los modelos animales no son necesarios (o van a dejar de serlo muy pronto) y esto no es cierto. Los organoides/embrioides generados en el laboratorio pueden ayudar a resolver preguntas muy concretas (y normalmente sencillas) del desarrollo embrionario, pero un modelo que no recapitula fielmente el desarrollo del embrión nunca puede ser usado para resolver cuestiones importantes de la embriogénesis. Por ejemplo, el desarrollo del corazón en el embrión comprende una serie de eventos realmente complejos que generan un tejido complejo, y no un grupo de células que se reúnen, se diferencian y laten.

Un estudio publicado en el año 2023 ha seguido la misma estrategia que acabamos de comentar, pero usando células madre humanas (Oldak et al. 2023). Así, el estudio muestra cómo se pueden generar embrioides humanos a partir de células madre, sin necesidad de óvulos ni esperma. En este estudio, se ha adaptado el medio de cultivo al tejido humano, por lo que puede que esto permita incubar embriones en unas condiciones más favorables y por más tiempo. Sin embargo, la regla de los catorce días no permite estudiar si los embriones son capaces de gastrular y formar órganos complejos de la manera adecuada.

6. Conclusiones.

En los últimos años se ha avanzado mucho en la generación de “embrioides” u “organoides” en el laboratorio. Estos modelos permiten el estudio de enfermedades cultivando muestras de origen humano. Esto es de gran utilidad en la biomedicina, ya que se pueden aplicar tratamientos sobre organoides y analizar cómo responden las células. Sin embargo, los organoides y embrioides representan un arma de doble filo en el estudio de enfermedades de origen congénito ya que no recapitulan fielmente el desarrollo embrionario (al menos por el momento). Estos modelos pueden ayudarnos en la investigación, pero no son capaces de sustituir por completo el uso de modelos animales en el laboratorio. Gracias a la investigación básica cada vez comprendemos mejor el desarrollo embrionario. Esto implica que cada vez somos más conscientes de lo difícil que es generar y cultivar un embrión sano y viable en el laboratorio. Como dijo Albert Einstein, “cuanto más aprendo, más me doy cuenta de lo mucho que desconozco” (*The more I learn, the more I realize how much I don't know*).

Referencias

- [1] AGUILERA-CASTREJON, Alejandro et al., 2021. Ex utero mouse embryogenesis from pre-gastrulation to late organogenesis. *Nature*. Vol. 593, no. 7857, pp. 119–124. DOI 10.1038/s41586-021-03416-3.
- [2] AMADEI, Gianluca et al., 2022. Embryo model completes gastrulation to neurulation and organogenesis. *Nature*. Vol. 610, no. 7930, pp. 143–153. DOI 10.1038/s41586-022-05246-3.
- [3] DEGLINCERTI, Alessia et al., 2016. Self-organization of the in vitro attached human embryo. *Nature*. Vol. 533, no. 7602, pp. 251–254. DOI 10.1038/nature17948. LE GARREC, Jean François et al., 2017. A predictive model of asymmetric morphogenesis from 3D reconstructions of mouse heart looping dynamics. *eLife*. Vol. 6, pp. 1–35. DOI 10.7554/eLife.28951.

-
- [4] MCCULLY, Sophia, 2021. The time has come to extend the 14-day limit. *Journal of Medical Ethics*. Vol. 47, no. 12, pp. e66–e66. DOI 10.1136/medethics-2020-106406.
- [5] OLDAK, Bernardo et al., 2023. Complete human day 14 post-implantation embryo models from naïve ES cells. *Nature*. DOI 10.1038/s41586-023-06604-5.
- [6] SHAHBAZI, Marta N. et al., 2016. Self-organization of the human embryo in the absence of maternal tissues. *Nature Cell Biology*. Vol. 18, no. 6, pp. 700–708. DOI 10.1038/ncb3347.
- [7] TARAZI, Shadi et al., 2022. Post-gastrulation synthetic embryos generated ex utero from mouse naïve ESCs. *Cell*. Vol. 185, no. 18, pp. 3290-3306.e25. DOI 10.1016/j.cell.2022.07.028.
-

UN OBITUARIO Y UNA CELEBRACIÓN: PAUL BERG (1926-2023) Y 70 AÑOS DE DOBLE HÉLICE

por MIGUEL ÁNGEL MEDINA

CATEDRÁTICO DE BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

MEDINA@UMA.ES

Enviado: 10/08/2023

Aceptado: 26/09/2023

Resumen: Este artículo incluye un obituario dedicado a Paul Berg, el padre de la tecnología del DNA recombinante, y el recuerdo del 70 aniversario de la publicación de los primeros artículos que describen la estructura molecular del DNA.

Abstract: *This article includes an obituary dedicated to Paul Berg, the father of recombinant DNA technology, and a remembrance of the 70th anniversary of the publication of the first papers describing the molecular structure of DNA.*

Palabras clave: Berg, tecnología del DNA recombinante, Crick, Watson, Wilkins, Franklin, doble hélice.

Keywords: Berg, recombinant DNA technology, Crick, Watson, Wilkins, Franklin, double helix.

Con dos meses de diferencia, en 2023 ha fallecido el “padre” de la tecnología del DNA recombinante y se han cumplido 70 años de la dilucidación de la estructura molecular del DNA.

volvió a Estados Unidos para integrarse en el equipo del Dr. Arthur Kornberg, entonces en el Departamento de Microbiología de la Washington University in St. Louis, Missouri. Pronto realizó notables contribuciones al conocimiento bioquímico, incluyendo la identificación de un nuevo intermediario en el metabolismo de los ácidos grasos, el descubrimiento de los tRNA y la demostración de que los aminoácidos deben ser activados previamente a su unión a los tRNA en la síntesis de proteínas. Este último hallazgo le valió el Premio Eli Lilly de Química Biológica de 1959. El mismo año 1959 se mudó con el equipo de Kornberg a Stanford, donde permaneció durante el resto de su prolongada y fructífera vida científica. También 1959 fue el año en que su mentor Kornberg recibió -junto con Severo Ochoa- el premio Nobel de Medicina o Fisiología « *por sus descubrimientos de los mecanismos de la síntesis biológica de los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico*».

Paul Berg, padre de la tecnología del DNA recombinante y la ingeniería genética

Paul Berg (Figura 1) nació en Nueva York el 30 de junio de 1926 y ha fallecido en Stanford el 15 de febrero de 2023 a la edad de 96 años. Tras estudiar el Grado en Bioquímica en Penn State University, donde se graduó en 1948, realizó su Tesis Doctoral durante los 4 años siguientes, doctorándose en Bioquímica por la Case Western Reserve University (Cleveland, Ohio) en 1952. Realizó una estancia postdoctoral en Copenhague con el bioquímico Helman Kalckar, pero pronto



Figura 1. Paul Berg recibiendo el premio Nobel.

A comienzos de los 60, Berg pasó un año sabático en el grupo de Renato Dulbecco (quien recibiría el premio Nobel de Medicina o Fisiología compartido con David Baltimore y Howard Martin Temin en 1975 «*por sus descubrimientos sobre la interacción entre los virus tumorigénicos y el material genético de la célula*») en el Salk Institute (San Diego, California). En el grupo de Dulbecco, Berg aprendió cultivos celulares con Marguerite Vogt y, acompañado de su asistente de investigación Marianne Dieckmann, aprendió a trabajar con el virus SV40, procedimientos que incorporó a su laboratorio cuando regresó a Stanford.

A principio de la década de los 70, realizó los primeros y claves experimentos de manipulación del DNA generando quimeras de DBA del virus SV40 y DNA bacteriano, iniciando así la tecnología del DBA recombinante, que estaría destinada a cambiar la historia de la ciencia. En 1974 Herbert Boyer y Stanley Cohen presentaron en una *Gordon Research Conference* sus resultados con DNA recombinante insertado en *Escherichia coli*, dando inicio así a la generación de organismos vivos modificados genéticamente (GMO). Fueron unos resultados tan perturbadores que la comunidad científica se hizo consciente de que había que reflexionar sobre los peligros potenciales de la nueva tecnología, creando la semilla de la Segunda Conferencia Asilomar (1975) de la que Berg fue su impulsor decisivo. Al año siguiente, los Institutos de Salud Norteamericanos (NIH) publicaron las guías elaboradas en Asilomar y desde entonces las ha ido actualizando regularmente.

Convencido del enorme potencial de nuevas aplicaciones de la tecnología del DNA recombinante en el campo de la biomedicina, Paul Berg fundó en 1980, en compañía de Kornberg y del genetista Charles Yanofsky, el Instituto de Biología Celular y Molecular DNAX Research, en el campus de Stanford en Palo Alto (California). En octubre de ese mismo año 1980, Paul Berg compartió el premio Nobel de Química con Frederick Sanger y Walter Gilbert. Sanger y Gilbert recibieron cada uno un cuarto de la dotación del premio por sus contribuciones a la secuenciación del DNA. La otra mitad del premio le fue concedida a Berg «*por sus estudios fundamentales de la bioquímica de los ácidos nucleicos, con especial mención al DNA recombinante*». La Conferencia Nobel que Paul Berg impartió el 8 de diciembre de 1980 llevó por título «*Dissections and Reconstructions of Genes and Chromosomes*». La introducción de esta conferencia iba precedida de una cita de Robert Oppenheimer, “padre de la bomba atómica” del que últimamente se habla mucho a causa del exitoso estreno de la película *Oppenheimer* de Christopher Nolan. La cita de Oppenheimer dice así: «*Although we are sure not to know everything and rather likely not to know very much, we can know anything that is known to man, and may, with luck and sweat, even find out some things that have not before been known to man*» (“Aunque es seguro que no lo sabemos todo, y más bien es probable que no sepamos gran cosa, podemos saber todo lo que conoce el hombre, y puede que, con suerte y sudor, incluso descubramos algunas cosas que nunca antes habían sido conocidas por el hombre”). ¿Hay acaso mejor forma de definir el fin último de la ciencia?

En 1985, Berg fundó y fue el primer director del Centro Beckman de Medicina Molecular y Genética de Stanford. Aunque formalmente clausuró su laboratorio a principios del presente milenio, Berg continuó viviendo en una casa en pleno campus de Stanford y participando de la vida universitaria. El fallecimiento de su esposa Mildred Levy en 2021 lo dejó desolado y perdió buena parte de sus ganas de vivir.

Además de un científico de primera línea, Paul Berg fue un hombre ilustrado, amante de la buena literatura y de las artes. Además, desarrolló un fino olfato para el coleccionismo de arte, consiguiendo recolectar grandes obras y firmas, que cubrían las paredes de su casa.

Los 70 años de la doble hélice

El pasado 25 de abril de 2023 se cumplían 70 años de la publicación de tres breves artículos en *Nature* acerca de la estructura espacial del DNA. Es ampliamente conocido y recordado el artículo de una sola página y un dibujo hecho a mano (Figura 2) firmado por Watson y Crick [1]. Son mucho menos conocidos y citados los otros dos artículos, que mostraban los datos experimentales en los que se basó la propuesta del modelo de doble hélice de Watson y Crick [2,3]. Diversas razones justifican la diferencia y no es la menor de ellas que los autores responsables de los otros dos artículos, Rosalind Franklin y Maurice Wilkins (Figura 3), hubieran chocado reiteradamente en el pasado y no se aguantaran una a otro, a pesar de que Franklin realizó sus estudios de cristalografía en el laboratorio de Wilkins. James Watson se había integrado en el laboratorio de Francis Crick en la Universidad de Cambridge a principio de los años cincuenta. Maurice Wilkins había montado un nuevo laboratorio en el King’s College (Londres) en 1947 y desde entonces había estado trabajando en la estructura del DNA empleando la difracción de rayos X de cristales de DNA. En enero de 1951 se le unió Rosalind Franklin. Ella fue la autora de la famosa autoradiografía #51 (Figura 4) que mostraba nítidamente el patrón de difracción de rayos X de cristales de DNA (mayo de 1952). Tras una conversación personal entre Wilkins y Crick, éste mandó a su joven colega Watson al King’s College, donde el 30 de enero de 1953 Wilkins le mostró los resultados obtenidos mediante cristalografía de rayos X por Franklin, sin el conocimiento ni el permiso de esta. La contemplación de esa imagen fue esencial para que, en el plazo de un mes, Watson y Crick completaran su modelo de la doble hélice del DNA.



Figura 2. La doble hélice del DNA dibujada en el artículo de Watson y Crick de 1953.



Figura 3. De izquierda a derecha, Crick, Watson, Wilkins y Franklin.

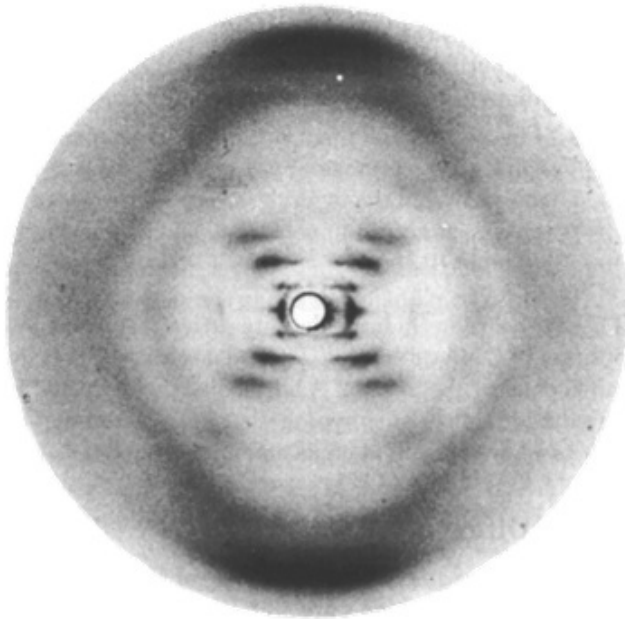


Figura 4. Imagen de difracción de rayos X de cristales de DNA obtenido por Rosalind Franklin en 1952.

Una segunda razón, mucho menos mencionada, por la que el artículo de Watson y Crick es mucho más citado y recordado que los firmados por Wilkins y Franklin tiene que ver con la forma de escribir de unos y otros. El artículo de Watson y Crick

tiene aproximadamente la mitad de palabras que cada uno de los otros artículos. Es un texto claro, preciso que explica aspectos estructurales complejos con palabras sencillas y entendibles. Por el contrario, tanto el artículo firmado por Franklin como el firmado por Wilkins están escritos con un estilo oscuro y cargados de jerga especialista que aleja al lector común y no ayudan para nada a la inteligibilidad de esos trabajos. Watson y Crick escribieron un texto modélico que ejemplifica los tres grandes pilares de la buena escritura científica: ser breve, claro y simple. Franklin y Wilkins escribieron sendos artículos dirigidos a especialistas y no al público general. En octubre de 1962, Francis Harry Compton Crick, James Dewey Watson y Maurice Hugh Frederick Wilkins recibieron el premio Nobel de Medicina o Fisiología «por sus descubrimientos acerca de la estructura molecular de los ácidos nucleicos y su significado en la transferencia de información en la materia viva». Rosalind Franklin había muerto años atrás, el 17 de abril de 1958 (con 37 años), de bronconeumonía, carcinomatosis secundaria y cáncer de ovario.

Referencias

- [1] Watson JD, Crick FH. A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171: 737-738, 1953.
- [2] Wilkins MHF, Stokes AR, Wilson HR. Molecular structure of deoxypentose nucleic acids. *Nature* 171: 738-740, 1953.
- [3] Franklin RE, Gosling RG. Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature* 171: 740-741, 1953.

SOBRE LO DERECHO Y LO IZQUIERDO

por I. ALONSO TINOCO, V. DE ANDRÉS FERNÁNDEZ Y P. PALMQVIST BARRENA

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Enviado: 13/10/2023

Aceptado: 24/01/2024

Resumen: La condición zurda ha sido menospreciada e, incluso, estigmatizada por algunas culturas y sociedades a lo largo de la historia de la humanidad. Por otra parte, su naturaleza biológica se ha investigado desde diferentes perspectivas sin aportar razones concluyentes de por qué la condición diestra haya podido suponer una mayor eficacia biológica para nuestra especie. En este ensayo se discuten argumentos a favor y en contra de una hipótesis centrada en su posible relación con la bipedestación y el consiguiente aumento de la vulnerabilidad del frente torácico.

Abstract: *Left-handedness has been belittled and even stigmatized by some cultures and societies throughout human history. Its biological nature has been investigated from different perspectives without providing conclusive reasons as to why a dexterous condition could have led to a higher biological efficiency for our species. In this essay we discuss arguments for and against a hypothesis focused on its possible relationship with bipedalism and the consequent increased vulnerability of the thoracic front.*

Palabras clave: Condición diestra, zurda, evolución, relación bipedestación.

Keywords: Right, left-handed condition, evolution, bipedalism relationship.

El por qué la mayoría de los humanos son diestros es un tema que ha despertado la curiosidad de los científicos desde tiempos remotos. Dilucidar si se trata de un fenómeno puramente fruto del azar (esto es, un accidente congelado de nuestra historia evolutiva contingente) o si, por el contrario, dicha condición podría conferir (o haber conferido en el pasado) algún tipo de ventaja adaptativa a nuestra especie es algo donde la biología ha tratado de profundizar, aunque sin alcanzar resultados mínimamente concluyentes.

Es interesante hacer una reflexión sobre el fenómeno, empezando por analizar las implicaciones sociológicas relacionadas con el propio concepto. El término “derecho” proviene del latín “directus” (directo) y todos sus vocablos derivados suelen llevar asociada una connotación positiva. Si empezamos por la propia acepción legalista del término ofrecida por la RAE, el derecho se puede definir como un sistema de principios y normas, generalmente inspirados en ideas de justicia y orden, que regulan la conducta humana en toda sociedad y cuyo cumplimiento puede imponerse de forma coactiva por el poder público. De esta manera, un término que físicamente solo recogería el sentido de lo directo o lo recto, legalmente lo asociamos a lo correcto, lo permitido, lo cabal y lo justo. Por otra parte, lo diestro también se asociaría semánticamente con la destreza, esto es, con la habilidad para realizar alguna tarea de forma competente. Consecuencia de todas estas lecturas es la multitud de expresiones que relacionan lo derecho con lo correcto, tales como “ir por derecho”, “hacer las cosas a derechas”, “en derechura”, “conforme a derecho”, etc. En resumen, lo diestro refleja casi siempre valores estimables y positivos.

Por contraposición, lo izquierdo suele estar cargado de connotaciones negativas. De hecho, lo siniestro, como sustitutivo de lo zurdo, lo admite la propia RAE como sinónimo de lo malvado, lo perverso, lo amenazador o lo maligno, por poner algunos ejemplos de lo no deseable. De la misma manera, expresiones como “intención torcida” (zurda) o “mano izquierda” pueden llevar implícitas una importante carga peyorativa en el primer caso o connotaciones negociadoras en el segundo. En el mundo islámico, además, se reserva la mano izquierda para funciones “escatológicas”, usándola para limpiarse tras defecar, mientras que la derecha sirve para comer. Por ello, los ladrones

condenados sufrían como pena, conforme a la Ley Sharia, que se les cortase la mano derecha con una espada. Estas consideraciones están presentes en nuestra forma de pensar desde los primeros textos, empezando por el propio Antiguo Testamento. Así, de forma explícita se hace referencia a la dualidad derecho/izquierdo en el Juicio Final, donde se afirma que los justos se situarán a la derecha de Dios Padre y los condenados, eternamente, a su izquierda (y como tal se representa desde el arte paleocristiano, tanto en pinturas como en ornamentos arquitectónicos). Esta circunstancia no es exclusiva del área de influencia del pensamiento judeocristiano. De hecho, en textos de la Antigua China y otras culturas orientales se encuentran valoraciones similares de lo siniestro (Sánchez Dragó, 2002).

En resumen, leyendas, cuentos, mitos y tradiciones muy diversas reflejan de forma universal y multicultural la asociación de lo positivo con la derecha y de lo negativo con la izquierda. ¿A qué puede obedecer esta distinta valoración, habida cuenta de que derecha e izquierda son dos conceptos, en principio, asépticos y equivalentes entre sí?

La explicación inmediata que surge, de una forma más o menos intuitiva, es que lo usual, lo general y lo normal en términos estadísticos (esto es, conforme al valor de máxima frecuencia de los dos estados posibles de la variable) es tener mayor fuerza y habilidad en los miembros (brazo y pierna) derechos que en los izquierdos. Este dato es generalizable en las diferentes poblaciones de la tierra. De hecho, el porcentaje de zurdos en China, en torno al 0,23 %, es todavía mucho más bajo que en Occidente (Li, 1983), aunque parece influido por la obligación sociopolítica que existe de “corregir” esta opción. No obstante, y aunque otros estudios hayan mostrado porcentajes algo mayores de zurdos (2-5 %) en las poblaciones orientales (Yang, 2018), y aunque sean siempre menores que el 10-12 % de zurdos en las occidentales, la opción zurda es sustancialmente minoritaria en todas las sociedades modernas.

La mano derecha es la protagonista, la dominante; la izquierda es la auxiliar, la secundaria. No obstante, conviene recordar que lo más frecuente no tiene por qué ser necesariamente “lo mejor” (por ejemplo, en términos adaptativos) sino solo “lo más común”, quizás como consecuencia de una mera contingencia histórica de naturaleza aleatoria, según apuntá-

bamos anteriormente. Lo que ocurre es que, culturalmente, lo frecuente y lo conocido se asocian a lo esperable y tranquilizador, mientras que lo infrecuente e inesperado, al resultar desconocido y, por lo tanto, no controlable, se considera, *a priori*, como “sospechoso”. De esta forma, lo que en principio es solo una diferencia de frecuencia, a lo largo del tiempo ha ido incorporando un juicio de valor puramente cultural. Esta valoración, además, se ha extendido a todos sus contextos semánticos para terminar impregnando por completo la terminología. En definitiva, se podría interpretar, en términos sociológicos, que el estigma de lo izquierdo es una especie de reprobación que la mayoría (diestra) hace sobre la minoría (zurda) por el mero hecho de que esta última sea minoritaria. De facto, sigue existiendo este tipo de consideraciones en las sociedades mal llamadas primitivas, donde el miedo mágico a lo inusual acarrea marginación a los “portadores de rarezas” y pone en peligro a personas, como ocurre con los albinos en el África negra¹.

Independientemente del aspecto social más propiamente subjetivo, sí que interesa conocer qué es lo que puede subyacer desde un punto de vista biológico a la naturaleza masivamente diestra de las poblaciones humanas.

Por otra parte, podría llevarnos muy lejos la consideración de si el recelo frente a lo raro o lo nuevo se fundamenta o no en términos culturales y/o biológicos. Esto podría entroncar con la experiencia acumulada ante innovaciones previas y con la existencia o no de tabúes sociales al respecto. En términos estrictamente biológicos, las novedades evolutivas (mutaciones) tienden a ser, estadísticamente hablando, más desfavorables cuanto mayor sea el grado de especialización de un organismo (es más fácil que cualquier cambio, por pequeño que sea, perturbe más el desarrollo de un sistema complejo que el de uno simple) o si dichas mutaciones tienen lugar al inicio de la ontogenia, cuando sus efectos sobre el desarrollo del organismo se amplifican. En cambio, hablando en términos estrictamente culturales, quizás sea previsible que una sociedad madura e integrada por una población extensa muestre más reticencia a los cambios culturales que una joven y poco numerosa. La razón es que las personas jóvenes suelen estar más abiertas a las innovaciones culturales (desde las modas pasajeras a los cambios de paradigma en la ciencia) que las mayores, en las que se deja sentir más el sesgo de confirmación (esto es, se limita la recepción favorable hacia las nuevas ideas, que solo se aceptan si encajan con las vivencias y creencias previas de la persona). Por todo ello, una población escasa e integrada por gente joven seguramente sería más proclive a aceptar un cambio en la consideración social de lo derecho y lo izquierdo.

Se sabe que los zurdos tienen una probabilidad ligeramente menor de sobrevivir hasta edades avanzadas (Coren y Halpern, 1991) y que el porcentaje de zurdos es mayor en los hombres que en las mujeres, por lo que se ha relacionado con los niveles de testosterona, hormona presente en los varones desde la gestación (Papadotou-Pastou y otros, 2008). La condición zurda se tiende a fijar en torno a la pubertad, que se retrasa en los zurdos respecto a los diestros (Coren y otros, 1986), y se asocia con una frecuencia algo mayor de enfermedades inmunes, migrañas y desórdenes cognitivos durante el aprendizaje (Geschwind y Behan, 1982), así como con retrasos en la maduración (Coren y otros, 1986).

Dadas estas diferencias, que tienen un marcado carácter sexual, podríamos partir de la hipótesis de trabajo de que la condición zurda está codificada genéticamente y este gen (o conjunto de genes) se ubica en el cromosoma Y. En tal caso, la condición hemicigótica de los hombres para los genes locali-

zados en el par de cromosomas sexuales haría más probable su manifestación fenotípica si se tratase de un carácter recesivo. No obstante, esta propuesta no sería explicativa si consideramos que la condición zurda es más frecuente en los gemelos, en los niños prematuros y, al parecer, en los individuos que han soportado más estrés o condiciones de hipoxia durante la etapa fetal (Bakan, 1977). Por otra parte, tampoco se ajustaría como hipótesis de trabajo al caso de una típica herencia mendeliana ligada al sexo pues, de ser así y tratarse de un gen ubicado en el cromosoma X con un alelo recesivo, sería esperable la manifestación de la condición zurda en la mitad de los hombres y en el 25 % de las mujeres (las homocigóticas para el hipotético alelo recesivo). Caso de haber una base genética, se trataría, pues, de algo más complejo. En cualquier caso, el resultado es que la condición diestra es la predominante en las poblaciones humanas, pero... ¿Por qué se habría de haber seleccionado en el curso de la evolución esta opción en contraposición a la zurda? Aunque la gran mayoría de los humanos sean diestros, ¿Por qué no podría ser al contrario? ¿Habría alguna explicación adaptativa que justifique este fenómeno?

De entrada, hay que tener en cuenta que ambas manos pueden, potencialmente, desarrollar la misma fuerza y destreza, dada la simetría anatómica de las extremidades superiores. Sin embargo, la realidad es que no lo son funcionalmente. Esta asimetría de acción hay quien ha pretendido considerarla como una manifestación externa de procesos anatómicos internos que sí sufrirían desarrollos diferenciales en el lado izquierdo del cuerpo y en el derecho. De hecho, las primeras etapas ontogénicas de los mamíferos responden a un desarrollo de órganos y sistemas que mantiene claramente la simetría bilateral en torno al plano sagital. No obstante, desde muy tempranamente el aparato digestivo manifiesta asimetrías que llevan consigo el posicionamiento definitivo del hígado o el colon ascendente a la derecha, mientras que el estómago y el colon descendente, entre otros órganos, se sitúan a la izquierda. También aparecen asimetrías en la configuración diferencial de los pulmones, con tres lóbulos en el derecho frente a los dos del izquierdo. Por su parte, el vaso circulatorio central axial primario se curva, se retuerce, se compartimenta y crece diferencialmente, conformando estructuras claramente asimétricas. El resultado es un sistema circulatorio con un desarrollo mucho mayor del arco aórtico izquierdo que del derecho en los mamíferos (en las aves el arco aórtico derecho es el dominante). Consecuentemente, el órgano vital por antonomasia, el corazón, se sitúa mayoritariamente en el hemitórax izquierdo, al igual que la aorta descendente.

Reflexionemos un poco sobre este hecho. Dado que cualquier lesión potencial revestirá, pues, mayor peligrosidad en el tórax que en el abdomen, y más en el hemitórax izquierdo que en el derecho, los humanos hemos tendido siempre a proteger esta última área. De la misma forma que los ejércitos de las diferentes culturas humanas han protegido a lo largo de los tiempos el cerebro superponiendo al casco óseo endógeno (el cráneo) un segundo casco externo, han desarrollado escudos que, portados con el brazo izquierdo, protegían el hemitórax de este lado del cuerpo. Con ello, la mano libre para “atacar” y operar en general sería la derecha, como muestra que siempre haya sido así a través de los siglos y las culturas. Es, pues, difícil pensar en que se trate de una casualidad. Podemos argumentar en contra, no obstante, que los zurdos tienen ventajas de cara al combate en un mundo dominado por los diestros, quienes están habituados a luchar con otros diestros, no con zurdos. Es bien conocido el ejemplo de los zurdos en el boxeo, donde cuentan con ventajas (Richardson y Tucker, 2019). De

¹Aunque en otras sociedades lo raro era a veces apreciado, por ejemplo el enanismo acondroplásico, que en la mitología nórdica y germánica se asocia a la sabiduría y las habilidades metalúrgicas.

hecho, hay boxeadores diestros que en el curso de un combate cambian a intervalos su guardia a una zurda para desconcertar al oponente. Sería, pues, un caso de selección inversamente dependiente de la frecuencia en este tipo de deportes. Pero en una guerra las cosas cambian, pues los soldados han de marchar coordinados, sin estorbarse mutuamente: poco sentido tendría en una falange macedónica o en una legión romana que los soldados diestros trabasen su brazo derecho, con el que portan la espada o la lanza, con el brazo útil del zurdo situado a su derecha.

Todo esto nos podría llevar a pensar que la condición diestra sería potencialmente más “adaptativa”. Por lo tanto, y de una forma muy intuitiva, podríamos considerar que la dominancia del hemisferio cerebral izquierdo de los diestros implicaría una mayor tasa de supervivencia a sus portadores. No obstante, si esta afirmación es cierta deberíamos entonces extrapolar la idea a una etapa anterior a la existencia de los escudos y las espadas, cuya aparición es relativamente reciente en la historia evolutiva de la humanidad, pensando en qué ocurría en las fases previas de la evolución del *Homo sapiens*, o incluso en qué pudo haber tenido lugar en otras especies no humanas a partir del momento en el que se desarrolló la bipedestación. Empezando por analizar esta circunstancia en las poblaciones de cazadores-recolectores actuales (la condición ancestral de vida de la humanidad hasta la revolución neolítica hace poco más de 10.000 años) y constatando que en dichas poblaciones no se usan escudos defensivos, hay estudios que documentan que casi dos tercios (un 63 %) de los individuos son diestros (Stock, 2013). No obstante, otros estudios han mostrado que esta proporción oscila bastante entre las poblaciones tradicionales, entre un 73 % y un 96 % (Faurie y otros, 2005), acercándose pues a la frecuencia de diestros en las sociedades modernas. En algunos estudios realizados con chimpancés se ha estimado un porcentaje de diestros próximo también a los dos tercios, aunque en otros se ha concluido que no existe una clara lateralidad en estos simios (Hobaiter y Byrne, 2013). Sin embargo, en la población de la Sima de los Huesos de Atapuerca, con más de 450.000 años de antigüedad, las investigaciones realizadas sobre la lateralidad de las rayaduras producidas con útiles líticos en la dentición han concluido que los *Homo heidelbergensis* eran ya predominantemente diestros, quizás hasta un 79 % de los individuos (Lozano et al., 2009). Otros estudios, basados en moldes endocraneales de homínidos más antiguos, como *H. ergaster*, *H. habilis* e incluso los australopitecinos, han mostrado evidencias de lateralidad diestra en el encéfalo a tenor del mayor desarrollo de las áreas de Broca y Wernicke en el hemisferio cerebral izquierdo (Holloway, 1996).

Aceptando una cierta concesión a la especulación, es factible considerar que la condición diestra se circunscribe al género *Homo* en especial y, por lo tanto, se relaciona más con la bipedestación que con la existencia de un pulgar oponible. El argumento tiene cierta lógica si consideramos que el tórax se encuentra protegido en la marcha cuadrúpeda frente a peligros frontales, pero con la bipedestación aumentó la vulnerabilidad del área precordial, lo que favorecería una especialización funcional de las extremidades para proteger el hemitórax izquierdo. En principio, el brazo izquierdo sería ya un escudo biológico, aunque bastante precario, que la manipulación de los materiales del entorno iría sofisticando con el tiempo. No obstante, habría que profundizar en las investigaciones en este campo y discernir qué ocurría en otras especies de humanos e, igualmente, en los australopitecinos, también bípedos.

Sea como fuere, y aunque el lenguaje retenga inercias, las sociedades avanzadas no conceden ningún valor negativo a la simbología de lo izquierdo. Sin embargo, los zurdos siguen pagando el tributo de su rareza desde el momento en que el mundo cultural es un constructo para los diestros. Existe una

incomodidad permanente y universal para los zurdos; todos los aprendizajes son para ellos más difíciles. Desde los pomos y el sentido de apertura de las puertas, pasando por los mandos o los pedales de cualquier vehículo (palanca de cambios a mano derecha, acelerador y freno a pie derecho), los pupitres, los instrumentos musicales y de escritura, las herramientas... todo es más difícil para ellos. Tienen que habituarse desde niños a un nivel de dificultad mayor y suelen tener una buena adaptación. Frecuentemente alcanzan un mayor grado de operatividad que los diestros, porque viven a un mayor nivel de exigencia. Pero no por eso dejan de arrostrar dificultades. De hecho, y considerando que su expectativa de vida es algo menor que la de la población general (Coren y Halpern, 1991), podría considerarse que, en cierto modo, ser zurdo sigue trayendo mala suerte.

Referencias

- [1] Bakan P. Left handedness and birth order revisited. *Neuropsychologia* 15: 837-839, 1977.
- [2] Coren S y Halpern DF. Left-handedness: A marker for decreased survival fitness. *Psychological Bulletin* 109: 90-106, 1991.
- [3] Coren S, Searleman A y Porac C. Rate of physical maturation and handedness. *Developmental Neuropsychology* 2: 17-23, 1986.
- [4] Faurie C y otros. Variation in the frequency of left-handedness in traditional societies. *Current Anthropology* 46: 142-147, 2005.
- [5] Geschwind N y Behan P. Left-handedness: Association with immune disease, migraine, and developmental learning disorder. *PNAS* 79: 5097-5100, 1982.
- [6] Hobaiter C y Byrne RW. Laterality in the gestural communication of wild chimpanzees. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1288: 9-16, 2013.
- [7] Holloway R. Evolution of the human brain. En: Handbook of Human Symbolic Evolution (EA Lock y CR Peters, Eds.). Clarendon Press, Oxford, 74-116, 1996.
- [8] Li, X. The distribution of left and right handedness in Chinese people. *Acta Psychologica Sinica*, 15: 27-35, 1983.
- [9] Lindesay J. Laterality shift in homosexual men. *Neuropsychologia* 25: 965-969, 1987. Lozano M y otros. Right handedness of *Homo heidelbergensis* from Sima de los Huesos (Atapuerca, Spain) 500,000 years ago. *Evolution and Human Behavior* 30: 369-376, 2009.
- [10] Papadatou-Pastou M y otros. Sex differences in left-handedness: A meta-analysis of 144 studies. *Psychological Bulletin* 134: 677-699, 2008.
- [11] Richardson T y Gilman RT. Left-handedness is associated with greater fighting success in humans. *Scientific Reports* 9: 15402, 2019.
- [12] Sánchez Dragó, F. El sendero de la mano izquierda: un código de conducta. Martínez Roca, 2002.
- [13] Stock JT y otros. Skeletal evidence for variable patterns of handedness in chimpanzees, human hunter-gatherers, and recent British populations. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1288: 86-99, 2013.
- [14] Yang N y otros. Translation, cultural adaptation, and test-retest reliability of Chinese versions of the Edinburgh Handedness Inventory and Waterloo Footedness Questionnaire. Laterality: Asymmetries of Body, *Brain and Cognition* 23: 255-273, 2017.

MICROBIOMA INTESTINAL HUMANO, EPIGENÉTICA Y ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

por ALEJANDRO BORREGO-RUIZ¹ & JUAN J. BORREGO²

¹DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA SOCIAL Y DE LAS ORGANIZACIONES. UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACIÓN A DISTANCIA (UNED), MADRID.

²DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA.

ALEJANDROBORREGORUIZ@GMAIL.COM

Enviado: 06/12/2023

Aceptado: 26/01/2024

Resumen: Las enfermedades neurodegenerativas constituyen un desafío de salud pública a nivel global debido al progresivo crecimiento y envejecimiento de la población mundial. Aunque se han identificado distintos factores de riesgo que inciden en la epigenética individual y que están asociados al desarrollo de estas enfermedades, pocos estudios se han enfocado en la influencia que puede ejercer el microbioma intestinal. Las modificaciones epigenéticas se producen generalmente en el ADN de los cromosomas o en las histonas, pudiendo activar o silenciar la expresión génica. La alteración (“disbiosis”) del microbioma intestinal se ha asociado a modificaciones epigenéticas que conducen a la aparición de algunos de los trastornos neurodegenerativos más frecuentes, como la enfermedad de Alzheimer o la de Parkinson. Así pues, este campo todavía en expansión ofrece prometedoras perspectivas en relación al desarrollo de aplicaciones clínicas orientadas a promover la salud neurológica.

Abstract: *Neurodegenerative diseases constitute a global public health challenge due to the progressive growth and aging of the world population. Although different risk factors have been identified that affect individual epigenetics and that are associated with the development of these diseases, few studies have focused on the influence that the gut microbiome can exert. Epigenetic modifications generally occur in the DNA of chromosomes or in histones, and can activate or silence gene expression. Dysbiosis of the gut microbiome has been related to epigenetic modifications that lead to the appearance of some of the most common neurodegenerative disorders, such as Alzheimer’s or Parkinson’s disease. Thus, this expanding field offers promising perspectives in relation to the development of clinical applications aimed at promoting neurological health.*

Palabras clave: microbioma intestinal humano, epigenética, trastornos neurodegenerativos, Alzheimer, Parkinson.

Keywords: Human gut microbiome; Epigenetics; Neurodegenerative disorders; Alzheimer; Parkinson.

Las enfermedades neurodegenerativas constituyen un desafío de salud pública a nivel global debido al progresivo crecimiento y envejecimiento de la población mundial (Feigin et al., 2020). Estos trastornos se caracterizan, principalmente, por alteraciones en las propiedades fisicoquímicas del cerebro que provocan disfuncionalidad neuronal y deterioro cognitivo (Kovacs, 2017; Trojsi et al., 2018). Dos de los trastornos neurodegenerativos más comunes son la enfermedad de Alzheimer (EA) y la de Parkinson (EP) (Lamprey et al., 2022). Se han identificado distintos factores de riesgo asociados al desarrollo de estas enfermedades que inciden en la epigenética del individuo, como la desnutrición (Bianchi et al., 2021), el estrés (Piirainen et al., 2017; Wu et al., 2016), la exposición a xenobióticos (Modgil et al., 2014), o el consumo de drogas (Delamarre & Meissner, 2017). Sin embargo, muy pocos estudios se han enfocado en la influencia que puede ejercer el microbioma intestinal (MI) en la epigenética individual, considerando sus posibles consecuencias respecto a los procesos neurodegenerativos.

El MI humano está compuesto por una comunidad microbiana diversa, con una densidad de aproximadamente 10^{11} a 10^{14} células microbianas, y se compone de diferentes taxones microbianos, incluyendo virus, bacterias, arqueas, hongos y protozoos, con una mayor prevalencia del Dominio Bacteria, que está representado por unas 100 especies incluidas en 8 filos (Reynoso-García et al., 2022). A pesar de que la composición del MI humano varía taxonómica y funcionalmente debido a distintos factores, como la edad, la nutrición, el padecimiento de enfermedades o la administración de antibióticos, los géneros bacterianos predominantes son: *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Blautia*, *Dorea* y *Eubacterium* (filo Bacillota); *Bacteroides* y *Prevotella* (filo Bacteroidota); *Bifidobacterium* (filo Actinomycetota); y *Escherichia* (filo Pseudomonadota) (Yatsunenko et al., 2012). En la Figura 1 se representa gráficamente la composición bacteriana de un intestino humano sano de acuerdo con el trabajo de Borrego-Ruiz & Borrego (2024).

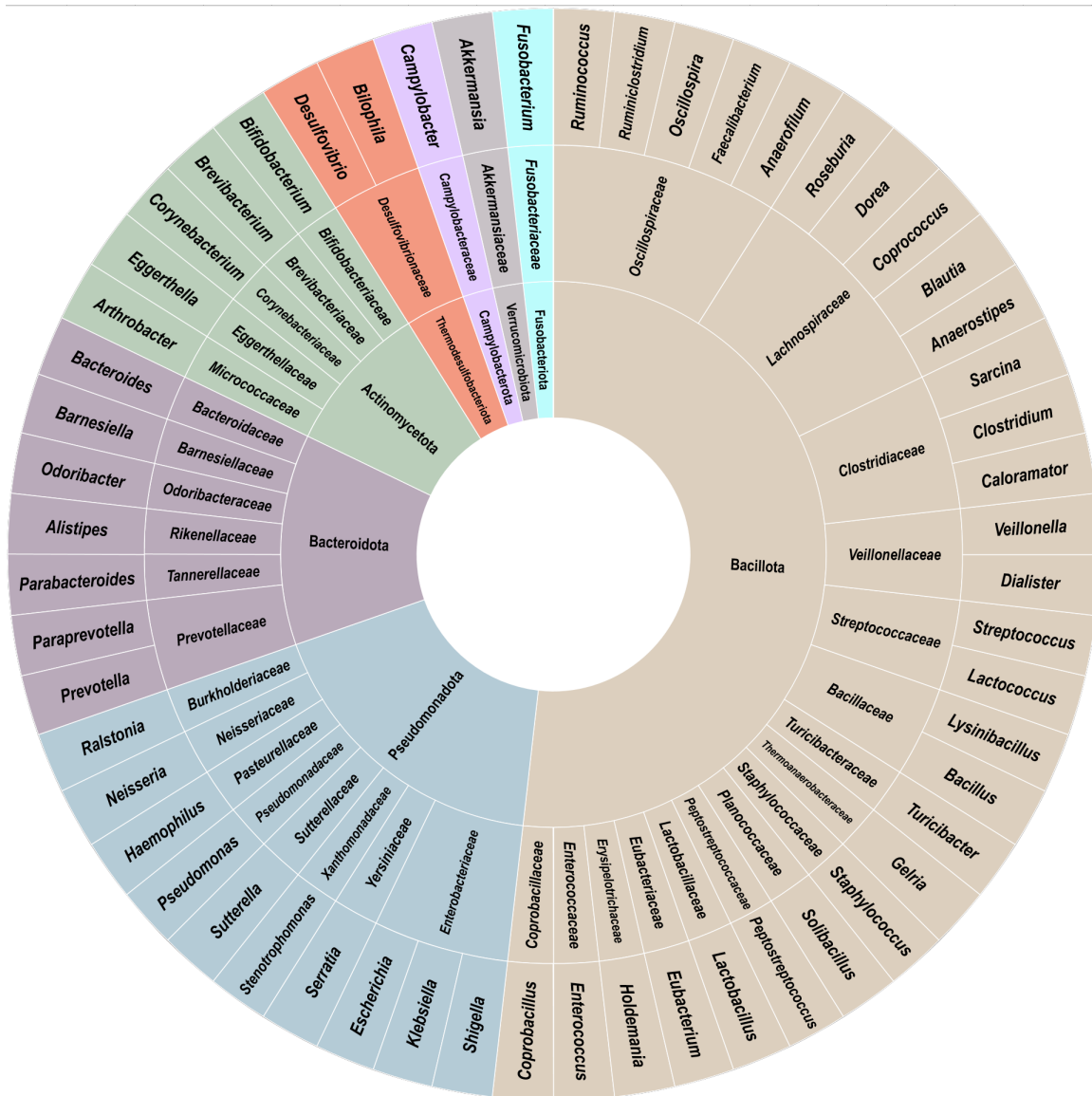


Figura 1. Composición bacteriana de un intestino humano sano a nivel de filos (anillo interior), familias (anillo intermedio) y géneros (anillo exterior) (Borrego-Ruiz & Borrego, 2024).

Aunque los términos “microbiota” y “microbioma” se usan frecuentemente como sinónimos y pueden llegar a ser intercambiables, existen algunas diferencias conceptuales. El término microbioma abarca la gama completa de microorganismos, incluyendo bacterias, arqueas, virus y hongos; es decir, la colección de genomas de todos los microorganismos pertenecientes a un ecosistema determinado, así como los elementos estructurales microbianos, los metabolitos y las condiciones ambientales. Por otra parte, el término microbiota es más restrictivo e incluye a los grupos de microorganismos comensales, simbióticos y patógenos, que se encuentran en un hábitat específico (Berg et al., 2020).

Durante los últimos años se han publicado numerosos estudios que se centran en diferentes estrategias para modificar la estructura y la diversidad del MI con el objetivo final de mejorar la salud humana. Un amplio espectro de patologías, como la obesidad, las enfermedades inflamatorias, las anomalías conductuales o los trastornos del neurodesarrollo, se han relacionado con la participación de distintos tipos de especies bacterianas, y de sus productos metabólicos, presentes en el MI (Schroeder & Bäckhed, 2016). Por otro lado, algunos estudios han sugerido una nueva e interesante posibilidad en cuanto a que el genoma del hospedador participe en la estructuración

de su propio MI. En este sentido, se ha demostrado que la genética del hospedador influye en la composición y función del MI en estudios con hermanos gemelos (Goodrich et al., 2016), señalando a miembros de la familia *Christensenellaceae* como los principales microorganismos comensales asociados con la herencia. La abundancia de estas bacterias también se correlacionó con un menor índice de masa corporal en los gemelos, en experimentos de trasplantes fecales microbianos con un modelo de ratón, lo que sugiere que el MI puede ser un importante mediador entre la genética del hospedador y el fenotipo (Goodrich et al., 2014). Curiosamente, se ha demostrado que las bacterias de esta familia eran las predominantes y características del MI de humanos de avanzada edad, sugiriendo un posible vínculo heredable de la longevidad humana (Biagi et al., 2016).

La estrecha relación simbiótica entre la genética del hospedador y el MI es muy antigua, ya que los vertebrados coevolucionaron junto con sus bacterias intestinales. Los tiempos de divergencia también indican que los genomas nucleares, mitocondriales y los del MI, se diversificaron de forma conjunta durante la evolución de los homínidos (Moeller et al., 2016). Múltiples linajes de los taxones bacterianos predominantes en el intestino, como las familias *Bacteroidaceae* y *Bifidobacteriaceae*, surgieron a través de la coespeciación dentro de los

homínidos en los últimos 15 millones de años (Moeller et al., 2016). Sorprendentemente, en los MI se ha registrado la información de los principales cambios dietéticos que se han producido durante la evolución de los mamíferos, lo que permite predecir dietas antiguas a partir de la reconstrucción de microbiomas ancestrales (Groussin et al., 2017).

Un estudio bioinformático ha revelado que los ARN no codificantes, expresados en las células epiteliales intestinales de ratones, constituyen “firmas moleculares” que reflejan los diferentes tipos de microbioma (Liang et al., 2015). A este respecto, varios resultados manifiestan el papel del genoma hospedador en la conformación del MI, aunque sea en términos de microRNAs (miRs) (Bonder et al., 2016). En modelos *in vitro* se ha obtenido que los miRs producidos por las células epiteliales intestinales pueden penetrar por la pared y membrana bacteriana, produciendo una modificación de la expresión génica bacteriana (Liu et al., 2016). Estos importantes hallazgos no sólo ponen de relieve la estrecha coevolución existente, y la interrelación entre organismos que conduce a pronunciados cambios celulares y metabólicos, sino que también sientan las bases de nuevas terapias basadas en miRs para contrarrestar trastornos gastrointestinales, como la enfermedad de Crohn o la colitis inflamatoria o ulcerosa intestinal (Kurilshikov et al., 2017). Doms et al. (2022) encontraron ciertos taxones bacterianos asociados a mucosas con estimaciones elevadas de heredabilidad, mientras que las basadas en el transcrito del ARNr 16S estaban positivamente correlacionadas con las estimaciones de la tasa de coespeciación. Estos resultados resaltan las características genéticas clave de las interacciones entre microorganismos y hospedadores mamíferos, y su divergencia a medida que se forman nuevas especies.

Las modificaciones epigenéticas se producen generalmente en el ADN de los cromosomas o en las histonas, pudiendo activar o silenciar la expresión génica, aunque las metilaciones y las acetilaciones también pueden producirse en el ADN mitocondrial y en el microbiano (Cheung et al., 2018). La metilación del ADN mitocondrial puede regular varias funciones y puede estar alterada en algunas neuronas corticales por ciertas enfermedades neurodegenerativas (Sharma et al., 2019). Esta metilación del ADN está mediada por las ADN metiltransferasas (DNMT1, DNMT3A y DNMT3B); mientras que el grupo metilo del ADN es eliminado por las enzimas de translocación diez-once (TET). En estudios con humanos, las mutaciones en TET2 o DNMT3A aumentan la expresión de citoquinas proinflamatorias y, por ende, la inflamación crónica, lo que se asocia con diversas enfermedades cardiovasculares (Bick et al., 2020).

La “disbiosis” del MI y las infecciones microbianas se han asociado a modificaciones genéticas y epigenéticas, que conducen a estrés oxidativo, daños mitocondriales, cambios en la homeostasis del calcio, pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra, acortamiento de la longitud de los telómeros fetales, liberación de citoquinas proinflamatorias, y a la alteración del desarrollo cerebral; consecuencias que a largo plazo resultan determinantes en la aparición de los trastornos neurodegenerativos más frecuentes, como la EA y la EP (Gabbianelli & Damiani, 2018). Estos cambios pueden estar además implicados en la patogénesis de enfermedades metabólicas como la diabetes y la obesidad (Sharma et al., 2020). Las bacterias también pueden ejercer influencia en las marcas epigenéticas asociadas a la metilación del ADN del hospedador. De hecho, la infección por *Helicobacter pylori* promueve la metilación del ADN en células de la mucosa gástrica, y las cepas uropatógenas de *Escherichia coli* pueden inducir la metilación del ADN en células epiteliales (Muhammad et al., 2019; Russell et al., 2023). Asimismo, la interacción de metabolitos bacterianos con células humanas también puede alterar la metilación del

ADN e inducir algunos trastornos neurológicos y enfermedades neurodegenerativas (Alam et al., 2017; Bulgart et al., 2020). Con respecto a las células encefálicas, cambios puntuales en la metilación del ADN (regiones diferencialmente metiladas [RDM]) de áreas cerebrales concretas se han asociado con el riesgo de padecer diversas enfermedades neurológicas como la EA (Condliffe et al., 2014). Kundu et al. (2021) reportaron que más de 20 bacterias del MI predecían de manera significativa varias de estas RDM, así como ciertos resultados conductuales en ratones. Las RDM más relevantes fueron la apolipoproteína E asociada a la familia *Muribaculaceae*, y la apolipoproteína C2 asociada a la familia *Lachnospiraceae*. Adicionalmente, estos autores (Kundu et al., 2021) encontraron correlaciones significativas entre la abundancia de miembros de la familia *Lachnospiraceae* y los cambios epigenéticos asociados con el hipocampo. Por su parte, Xie et al. (2022) describieron que la disminución en la abundancia de bacterias productoras de butirato, como *Roseburia*, *Romboutsia* y *Prevotella*, estaba asociada con cambios epigenéticos en leucocitos y en neuronas de pacientes con la EP, además de con la gravedad de sus síntomas depresivos.

En conclusión, la microbiota intestinal regula la actividad neuronal a través de la metilación del ADN y de la modificación de las histonas. No obstante, aunque existe evidencia, aún se pueden considerar limitados los resultados relativos a las vías moleculares de señalización subyacentes a esta interacción. Por ello, una comprensión íntegra de estos procesos y de sus implicaciones en la salud humana exige la realización de estudios que aborden la variabilidad interindividual, los posibles factores de influencia y los mecanismos involucrados. Así pues, este campo en expansión ofrece prometedoras perspectivas en relación al desarrollo de aplicaciones clínicas que permitan establecer un marco de actuación orientado a la promoción de un mayor equilibrio neurológico.

Referencias

- [1] Alam, R., Abdolmaleky, H. M., & Zhou, J. R. (2017). Microbiome, inflammation, epigenetic alterations, and mental diseases. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics*, 174(6), 651-660. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32567>
- [2] Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D., Cernava, T., Vergès, M. C., Charles, T., Chen, X., Cocolin, L., Eversole, K., Corral, G. H., Kazou, M., Kinkel, L., Lange, L., Lima, N., Loy, A., Macklin, J. A., Maguin, E., Mauchline, T., McClure, R., Mitter, B., ... Schloter, M. (2020). Microbiome definition re-visited: Old concepts and new challenges. *Microbiome*, 8(1), 103. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>
- [3] Biagi, E., Franceschi, C., Rampelli, S., Severgnini, M., Osthan, R., Turroni, S., Consolandi, C., Quercia, S., Scurti, M., Monti, D., Capri, M., Brigidi, P., & Candela, M. (2016). Gut microbiota and extreme longevity. *Current Biology*, 26(11), 1480-1485. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.04.016>
- [4] Bianchi, V. E., Herrera, P. F., & Laura, R. (2021). Effect of nutrition on neurodegenerative diseases. A systematic review. *Nutritional Neuroscience*, 24(10), 810-834. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2019.1681088>
- [5] Bick, A. G., Pirruccello, J. P., Griffin, G. K., Gupta, N., Gabriel, S., Saleheen, D., Libby, P., Kathiresan, S., & Natarajan, P. (2020). Genetic interleukin 6 signaling deficiency attenuates cardiovascular risk in clonal hematopoiesis. *Circulation*, 141(2), 124-131. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044362>
- [6] Bonder, M. J., Kurilshikov, A., Tigchelaar, E. F., Mujagic, Z., Imhann, F., Vila, A. V., Deelen, P., Vatanen, T.,

- Schirmer, M., Smeekens, S. P., Zhernakova, D. V., Jankipersadsing, S. A., Jaeger, M., Oosting, M., Cenit, M. C., Masclee, A. A., Swertz, M. A., Li, Y., Kumar, V., Joosten, L., ... Zhernakova, A. (2016). The effect of host genetics on the gut microbiome. *Nature Genetics*, 48(11), 1407-1412. <https://doi.org/10.1038/ng.3663>
- [7] Borrego-Ruiz, A., & Borrego, J. J. (2024). An updated overview on the relationship between human gut microbiome dysbiosis and psychiatric and psychological disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 128, 110861. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110861>
- [8] Bulgart, H. R., Neczypor, E. W., Wold, L. E., & Mackos, A. R. (2020). Microbial involvement in Alzheimer disease development and progression. *Molecular Neurodegeneration*, 15(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s13024-020-00378-4>
- [9] Cheung, P., Vallania, F., Warsinske, H. C., Donato, M., Schaffert, S., Chang, S. E., Dvorak, M., Dekker, C. L., Davis, M. M., Utz, P. J., Khatri, P., & Kuo, A. J. (2018). Single-cell chromatin modification profiling reveals increased epigenetic variations with aging. *Cell*, 173(6), 1385-1397.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.03.079>
- [10] Condliffe, D., Wong, A., Troakes, C., Proitsi, P., Patel, Y., Chouliaras, L., Fernandes, C., Cooper, J., Lovestone, S., Schalkwyk, L., Mill, J., & Lunnon, K. (2014). Cross-region reduction in 5-hydroxymethylcytosine in Alzheimer's disease brain. *Neurobiology of Aging*, 35(8), 1850-1854. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.02.002>
- [11] Delamarre, A., & Meissner, W. G. (2017). Epidemiology, environmental risk factors and genetics of Parkinson's disease. *Presse Medicale*, 46(2 Pt 1), 175-181. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.01.001>
- [12] Doms, S., Fokt, H., Rühlemann, M. C., Chung, C. J., Kuenstner, A., Ibrahim, S. M., Franke, A., Turner, L. M., & Baines, J. F. (2022). Key features of the genetic architecture and evolution of host-microbe interactions revealed by high-resolution genetic mapping of the mucosa-associated gut microbiome in hybrid mice. *eLife*, 11, e75419. <https://doi.org/10.7554/eLife.75419>
- [13] Feigin, V. L., Vos, T., Nichols, E., Owolabi, M. O., Carroll, W. M., Dichgans, M., Deuschl, G., Parmar, P., Brainin, M., & Murray, C. (2020). The global burden of neurological disorders: Translating evidence into policy. *The Lancet. Neurology*, 19(3), 255-265. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30411-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30411-9)
- [14] Gabbianelli, R., & Damiani, E. (2018). Epigenetics and neurodegeneration: Role of early-life nutrition. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 57, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.01.014>
- [15] Goodrich, J. K., Waters, J. L., Poole, A. C., Sutter, J. L., Koren, O., Blekhman, R., Beaumont, M., Van Treuren, W., Knight, R., Bell, J. T., Spector, T. D., Clark, A. G., & Ley, R. E. (2014). Human genetics shape the gut microbiome. *Cell*, 159(4), 789-799. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.053>
- [16] Goodrich, J. K., Davenport, E. R., Beaumont, M., Jackson, M. A., Knight, R., Ober, C., Spector, T. D., Bell, J. T., Clark, A. G., & Ley, R. E. (2016). Genetic determinants of the gut microbiome in UK twins. *Cell Host & Microbe*, 19(5), 731-743. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2016.04.017>
- [17] Groussin, M., Mazel, F., Sanders, J. G., Smillie, C. S., Lavergne, S., Thuiller, W., & Alm, E. J. (2017). Unraveling the processes shaping mammalian gut microbiomes over evolutionary time. *Nature Communications*, 8, 14319. <https://doi.org/10.1038/ncomms14319>
- [18] Kovacs, G. G. (2017). Concepts and classification of neurodegenerative diseases. *Handbook of Clinical Neurology*, 145, 301-307. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802395-2.00021-3>
- [19] Kundu, P., Torres, E. R. S., Stagaman, K., Kasschau, K., Okhovat, M., Holden, S., Ward, S., Nevonen, K. A., Davis, B. A., Saito, T., Saido, T. C., Carbone, L., Sharpton, T. J., & Raber, J. (2021). Integrated analysis of behavioral, epigenetic, and gut microbiome analyses in AppNL-GF, AppNL-F, and wild type mice. *Scientific Reports*, 11, 4678. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83851-4>
- [20] Kurilshikov, A., Wijmenga, C., Fu, J., & Zhernakova, A. (2017). Host genetics and gut microbiome: Challenges and perspectives. *Trends in Immunology*, 38(9), 633-647. <https://doi.org/10.1016/j.it.2017.06.003>
- [21] Lamptey, R. N. L., Chaulagain, B., Trivedi, R., Gothwal, A., Layek, B., & Singh, J. (2022). A review of the common neurodegenerative disorders: Current therapeutic approaches and the potential role of nanotherapeutics. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1851. <https://doi.org/10.3390/ijms23031851>
- [22] Liang, L., Ai, L., Qian, L., Fang, J., Y., & Xu, J. (2015). Long noncoding RNA expression profiles in gut tissues constitute molecular signatures that reflect the types of microbes. *Scientific Reports*, 5, 11763. <https://doi.org/10.1038/srep11763>
- [23] Liu, S., da Cunha, A. P., Rezende, R. M., Cialic, R., Wei, Z., Bry, L., Comstock, L. E., Gandhi, R., & Weiner, H. L. (2016). The host shapes the gut microbiota via fecal microRNA. *Cell Host & Microbe*, 19(1), 32-43. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.12.005>
- [24] Modgil, S., Lahiri, D. K., Sharma, V. L., & Anand, A. (2014). Role of early life exposure and environment on neurodegeneration: Implications on brain disorders. *Translational Neurodegeneration*, 3, 9. <https://doi.org/10.1186/2047-9158-3-9>
- [25] Moeller, A. H., Caro-Quintero, A., Mjungu, D., Georgiev, A. V., Lonsdorf, E. V., Muller, M. N., Pusey, A. E., Peeters, M., Hahn, B. H., & Ochman, H. (2016). Cospeciation of gut microbiota with hominids. *Science*, 353(6297), 380-382. <https://doi.org/10.1126/science.aaf3951>
- [26] Muhammad, J. S., Eladl, M. A., & Khoder, G. (2019). Helicobacter pylori-induced DNA methylation as an epigenetic modulator of gastric cancer: Recent outcomes and future direction. *Pathogens*, 8(1), 23. <https://doi.org/10.3390/pathogens8010023>
- [27] Piirainen, S., Youssef, A., Song, C., Kalueff, A. V., Landreth, G. E., Malm, T., & Tian, L. (2017). Psychosocial stress on neuroinflammation and cognitive dysfunctions in Alzheimer's disease: The emerging role for microglia? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 77, 148-164. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.046>
- [28] Reynoso-García, J., Miranda-Santiago, A. E., Meléndez-Vázquez, N. M., Acosta-Pagán, K., Sánchez-Rosado, M., Díaz-Rivera, J., Rosado-Quiñones, A. M., Acevedo-Márquez, L., Cruz-Roldán, L., Tosado-Rodríguez, E. L., Figueroa-Gispert, M. M., Godoy-Vitorino, F. (2022). A complete guide to human microbiomes: Body niches, transmission, development, dysbiosis, and restoration. *Frontiers in Systems Biology*, 2, 951403. <https://doi.org/10.3389/fsysb.2022.951403>
- [29] Russell, S. K., Harrison, J. K., Olson, B. S., Lee, H. J., O'Brien, V. P., Xing, X., Livny, J., Yu, L., Roberson, E. D. O., Bomjan, R., Fan, C., Sha, M., Estfanous, S., Amer, A. O., Colonna, M., Stappenbeck, T. S., Wang, T., Hannan, T. J., & Hultgren, S. J. (2023). Uropathogenic Escherichia coli infection-induced epithelial trained immunity impacts urinary tract disease outcome. *Nature Microbiology*, 8(5), 875-888. <https://doi.org/10.1038/s41564-023-01346-6>
- [30] Schroeder, B. O., & Bäckhed, F. (2016). Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. *Nature Medicine*, 22(10), 1079-1089. <https://doi.org/10.1038/nm.4185>

- [31] Sharma, M., Li, Y., Stoll, M. L., & Tollefsbol, T. O. (2020). The epigenetic connection between the gut microbiome in obesity and diabetes. *Frontiers in Genetics*, 10, 1329. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.01329>
- [32] Sharma, N., Pasala, M. S., & Prakash, A. (2019). Mitochondrial DNA: Epigenetics and environment. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 60(8), 668-682. <https://doi.org/10.1002/em.22319>
- [33] Trojsi, F., Christidi, F., Migliaccio, R., Santamaría-García, H., & Santangelo, G. (2018). Behavioural and cognitive changes in neurodegenerative diseases and brain injury. *Behavioural Neurology*, 2018, 4935915. <https://doi.org/10.1155/2018/4935915>
- [34] Wu, Q., Yang, X., Zhang, Y., Zhang, L., & Feng, L. (2016). Chronic mild stress accelerates the progression of Parkinson's disease in A53T α -synuclein transgenic mice. *Experimental Neurology*, 285(Pt A), 61-71. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2016.09.004>
- [35] Xie, A., Ensink, E., Li, P., Gordevičius, J., Marshall, L. L., George, S., Pospisilik, J. A., Aho, V. T. E., Houser, M. C., Pereira, P. A. B., Rudi, K., Paulin, L., Tansey, M. G., Auvinen, P., Brundin, P., Brundin, L., Labrie, V., & Scheperjans, F. (2022). Bacterial butyrate in Parkinson's disease is linked to epigenetic changes and depressive symptoms. *Movement Disorders*, 37(8), 1644-1653. <https://doi.org/10.1002/mds.29128>
- [36] Yatsunenکو, T., Rey, F. E., Manary, M. J., Trehan, I., Dominguez-Bello, M. G., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Baldassano, R. N., Anokhin, A. P., Heath, A. C., Warner, B., Reeder, J., Kuczynski, J., Caporaso, J. G., Lozupone, C. A., Lauber, C., Clemente, J. C., Knights, D., Knight, R., & Gordon, J. I. (2012). Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, 486(7402), 222-227. <https://doi.org/10.1038/nature11053>
-

ADAPTACIONES A LA DEPREDACIÓN DE *CARCHARODON CARCHARIAS*:
ADAPTACIÓN FISIOLÓGICA “RETE MIRABILE”
ADAPTATIONS TO PREDATION OF *CARCHARODON CARCHARIAS*: PHYSIOLOGICAL
ADAPTATION “RETE MIRABILE”

por JESÚS PONCE PÉREZ

FACULTAD DE CIENCIAS, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Enviado: 16/11/2023

Aceptado: 26/01/2024

Resumen: *C. carcharias* es una especie extraordinaria. De hecho, posee una adaptación fisiológica muy especial que le confiere la capacidad de regular la temperatura interna de sus vísceras. Regula su temperatura mediante un complejo sistema de intercambio de calor “rete mirabile” que funciona gracias a un mecanismo que, por contracorriente, consigue retener el calor generado metabólicamente en lugar de perderlo en el agua ambiental.

Abstract: *C. carcharias* is an extraordinary species. In fact, it possesses a very special physiological adaptation that gives it the ability to regulate the internal temperature of its viscera. It regulates its temperature by means of a complex “rete mirabile” heat exchange system that works thanks to a mechanism that, by counter-current, manages to retain the heat generated metabolically instead of losing it to the ambient water.

Palabras clave: Rete mirabile, temperatura, calor, regular, eficiencia

Keywords: Rete mirabile, temperature, heat, regulate, efficiency.

El tiburón blanco, *Carcharodon carcharias* (*C. carcharias*), es uno de los depredadores marinos más grandes del mundo, siendo considerado un depredador cuaternario en la red trófica del ecosistema marino. Esto quiere decir que, al encontrarse posicionado en la cima, carece prácticamente de depredadores naturales, con algunas excepciones como pueda ser la orca (*Orcinus orca*) (Compagno, 2001). *C. carcharias* posee un gran número de adaptaciones a la depredación, tanto de tipo fisiológico (*rete mirabile*) como morfológico (cuerpo robusto y fusiforme) o etológico (jerarquías de dominio y comportamientos sociales agonísticos). Los tiburones son peces y, como tales, animales poiquiloterms. Esto quiere decir que, en principio, no poseen mecanismos internos de retención del calor generado metabólicamente, por lo que lo ceden al medio haciendo que su temperatura corporal interna dependa principalmente de los factores ambientales externos. Consecuentemente, no serían capaces de mantener elevada la temperatura interna de sus vísceras digestivas. Esto parecería indicar, en primera instancia, que *C. carcharias* no sería capaz de emulsionar las grasas que incorpora a su dieta al discurrir por el digestivo en estado sólido, lo que nos llevaría a pensar que su alimentación basada

en presas con alto contenido graso no sería energéticamente rentabilizada (de Andrés, 2023). Sin embargo, *C. carcharias* es una especie bastante excepcional. De hecho, posee una adaptación fisiológica muy especial que le confiere la capacidad de regular la temperatura interna de sus vísceras, es decir, posee la capacidad de termorregular y comportarse como un organismo heterotermo. *C. carcharias* es el pez más grande con endotermia regional y, potencialmente, se encuentran entre los peces que más energía demandan (Watanabe et al., 2019). Lidia con las dificultades de la pérdida de calor conductiva (entre el animal y una superficie de contacto) y convectiva (entre el animal y fluidos en movimiento que le rodean, como el agua) gracias a un sistema que le permite mantener la temperatura corporal de sus vísceras, órganos y músculos centrales por encima de la temperatura del ambiente: la *rete mirabile*. Se trata de un complejo sistema de intercambio de calor vascular (red de arteriolas y vénulas muy próximas entre sí) que funciona gracias a un mecanismo que, por contracorriente, consigue retener el calor generado metabólicamente en lugar de perderlo en el agua ambiental (Carey et al., 1982) (Figura 1).

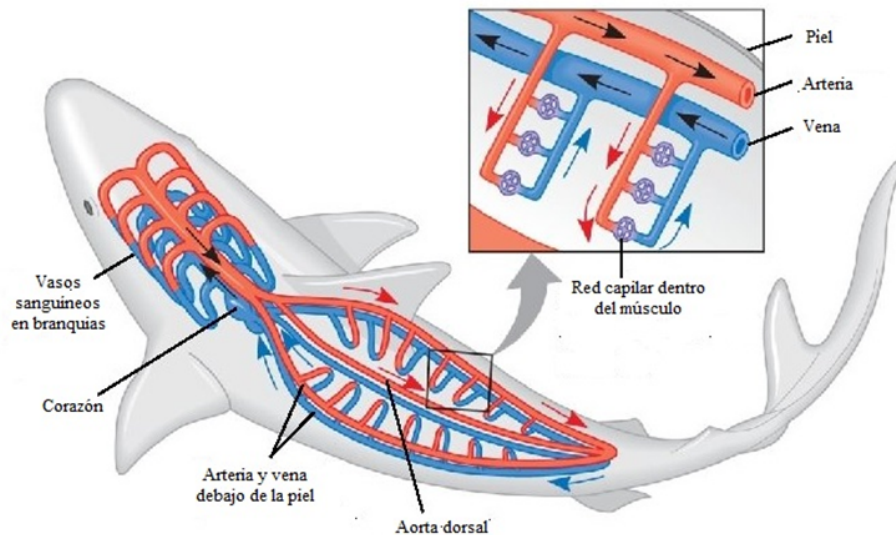


Figura 1. Esquema del intercambiador de calor por contracorriente (*rete mirabile*) de *Carcharodon carcharias* (tomada y modificada de Pearson Education, Inc. Publicado como Benjamin Cummings).

C. carcharias posee estos intercambiadores de calor en aquellas zonas que, presuntamente, son más sensibles a los cambios de temperatura del agua circundante, conservando así su eficacia funcional al mantener una temperatura más elevada con respecto a la del medio que les rodea. Estos intercambiadores están presentes alrededor del cerebro, ojos (red orbital), músculos del nado (red lateral subcutánea) y estómago y otras vísceras (red suprahepática) (Carey et al., 1982). La sangre caliente, que proviene de los músculos y vísceras, eleva la temperatura de la sangre fría procedente de las branquias que va hacia el corazón y otras partes del cuerpo, permitiendo al tiburón conservar su calor interior hasta los 26°C (Hoyos-Padilla, 2017). Su músculo puede estar hasta 5 °C más caliente que el agua circundante y su estómago hasta 14,3°C o 16°C más caliente que el ambiente (Carey et al., 1982). En 1997 se llevó a cabo un experimento por Goldman sobre la temperatura estomacal de tres tiburones blancos por telemetría acústica en las islas Farallón del Sur, donde se obtuvieron datos que mostraban que la temperatura del estómago se elevó sobre la temperatura ambiente del agua hasta en 14,3°C. La temperatura del estómago varió dentro de un rango estrecho, mientras que la temperatura ambiente del agua fluctuó en un rango mucho mayor, demostrando que esta especie es capaz de regular su temperatura corporal. En 2009 Hoyos-Padilla realizó un estudio, similar al de Goldman, en la isla de Guadalupe en el que estudiaron las temperaturas estomacales internas de los individuos #2 y #3 de los 6 individuos de estudio, además de la temperatura del medio del individuo #3. Los resultados que se obtuvieron fueron que la temperatura estomacal para el periodo de seguimiento varió de 21,8 a 27,3 °C. Las temperaturas promedio del estómago variaron de 25 a 25,8 °C. La temperatura del agua a la que se encontraba el individuo #3 varió de 10 a 18,6 °C. Las diferencias entre temperatura media

del estómago y la del agua circundante variaron de 7 a 15,8 °C (Tabla 1).

Tabla 1. Valores térmicos de la temperatura interna de los tiburones #2 y #3. Te = Temperatura promedio del estómago; Ta= Temperatura promedio del agua circundante (tomada de Hoyos-Padilla, 2009).

Tiburón #	Rango	T _e	T _a	Diferencia
2		25.7 ± 0.6	-	-
3	21.8-27.3	25.6 ± 0.6	18.6	7
3	23.6-26.2	25 ± 0.7	12.9	12.1
3	25.5-27.1	25.8 ± 0.3	11.1	14.7
3	25.1-26.6	25.8 ± 0.3	10	15.8

Los resultados de la temperatura interna de Hoyos-Padilla (2009), fueron similares a los encontrados por Goldman (1997) en las Islas Farallones del Sur, pese a que la diferencia en la temperatura del agua superficial en el estudio de Goldman (1997) de 12,9-15,3°C, fue menor que la temperatura registrada en el presente estudio de 19-22 °C (Figura 2).

Los datos que Hoyos-Padilla (2009) registró durante su estudio apoyan la hipótesis propuesta por Goldman (1997), de que *C. carcharias* posee la capacidad de regular y mantener su temperatura interna independientemente de los cambios de la temperatura ambiente del agua que lo rodea. Los principales beneficios que la *rete mirabile* otorgaría a *C. carcharias* serían:

1. Un aumento en su área de distribución por aguas frías.
2. Una contracción muscular muy eficiente y rápida.
3. Una optimización en el procesamiento de la información en su cerebro.
4. Un aumento de la eficiencia en la asimilación de las grasas en el digestivo.

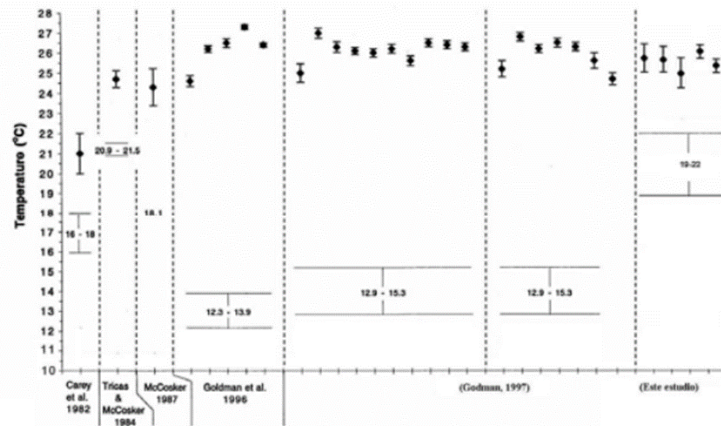


Figura 2. Temperatura interna del estómago de tiburones blancos en diferentes partes del mundo durante distintos estudios y su comparación con el estudio de Hoyos-Padilla, 2009. Las desviaciones estándar se muestran para todas las temperaturas. Las líneas punteadas separan estudios y/o individuos y las temperaturas del agua se indican debajo de cada sección (tomado y modificado de Goldman, 1997).

Goldman (1997) estableció que este incremento en las tasas de actividad cerebral, digestiva y muscular procurada por la endotermia, posibilitaría analizar información, ver y nadar mejor, así como procesar alimentos difíciles de digerir. De esta forma, un aumento en la velocidad de digestión permitiría la digestión completa y la asimilación eficiente de grandes cantidades de grasa de pinnípedos, evitando así la defecación de material alimenticio no digerido y aportando una mayor cantidad de energía para cazar y migrar. Este mismo autor argumentó que si *C. carcharias* no tuviera la capacidad de regular una temperatura central corporal elevada, no sería capaz de buscar pingüinos de manera activa y exitosa en las aguas frías de las Islas Farallones del Sur o la isla de Guadalupe, entre otros lugares. Consecuentemente, los beneficios primarios de desarrollar un sistema de retención de calor serían la capacidad de habitar en aguas más frías, donde podría ser un depredador tan eficaz y activo de presas rápidas y ágiles como en aguas cálidas (Goldman, 1997).

Referencias

- [1] DE ANDRÉS FERNÁNDEZ, A.V., 2023. ¿Está justificada la mala fama del gran tiburón blanco? *The Conversation*. <https://theconversation.com/esta-justificada-la-mala-fama-del-gran-tiburon-blanco-197699>
- [2] CAREY, F.G., KANWISHER, J.W., BRAZIER, O., GABRIELSON, G., CASEY, J.G. y PRATT, H.L., 1982. Temperature and Activities of a White Shark. *Copeia*. S.l.: s.n., pp. 254-260. ISBN 129.68.65.223.
- [3] GOLDMAN, K.J., 1997. Regulation of body temperature in the white shark, *Carcharodon carcharias*. *Journal of Comparative Physiology - B Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology*, vol. 167, no. 6, pp. 423-429. ISSN 01741578. DOI 10.1007/s003600050092.
- [4] HOYOS-PADILLA, E.M., 2009. Patrones de movimiento del tiburón blanco (*Carcharodon carcharias*) en Isla Guadalupe, México. S.l.: Instituto Politécnico Nacional: Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas.
- [5] HOYOS-PADILLA, E.M., 2017. El gran tiburón blanco: protector de los océanos. Publicación especial #3. S.l.: Alianza WWF-Fundación Telmex Telcel.

Ámbito y política editorial

La revista *Encuentros en la Biología* (ISSN 1134-8496) es una revista de divulgación científica con carácter interdisciplinar, está editada por la Universidad de Málaga y publica periódicamente (primavera, verano, otoño, invierno) aquellas contribuciones originales que se enmarcan en un ámbito de encuentro entre las ciencias biológicas y las demás fuentes de conocimiento científico; esto es, conocimiento testado experimentalmente y avalado al menos por una fuente primaria de documentación. Aceptará también la edición de biografías de autores relevantes, de reseñas de libros y trabajos especializados, de imágenes para la portada, la sección «La imagen comentada» y otras secciones especializadas, así como noticias, comunicaciones y eventos relacionados con la biología. La editorial valorará positivamente la contribución de los trabajos en un formato ameno y accesible para estudiantes y profesores de todas las áreas de la biología, al igual que la presentación de las últimas novedades científicas en este área.

Encuentros en la Biología es un foro de difusión abierto para todas aquellas personas que estén interesadas en enviar sus aportaciones. Las contribuciones así presentadas deberán ajustarse a la política editorial y a las normas que a continuación aparecen como «Instrucciones para los Autores». La revista se reserva el derecho a realizar cuantas modificaciones en forma y diseño estime oportunas.

Instrucciones para los autores

1. Todas las contribuciones serán inéditas o contarán con la autorización expresa del organismo que posea los derechos para su reproducción, en cuyo caso la edición incluirá la referencia de su autoría. Los manuscritos recibidos podrían revisarse con medios técnicos para detección de plagios.
2. Cada contribución constará de un título, el nombre completo del autor o autores, su afiliación (institucional, académica o profesional) y correo electrónico. Para distinguir la afiliación de diferentes autores utilice símbolos (*, †, ‡, §, ¶, etc.) después del nombre de cada uno.
3. El documento se puede enviar en formato txt, rtf, sww/odt (OpenOffice/LibreOffice), doc/docx (MS-Word) o tex (L^AT_EX). Manuscritos largos pueden dividirse en varias partes que aparecerían en números distintos.
4. Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas y redondilla (ABC o Abc). Los de genes y especies aparecerán en cursiva (*ABC*, *Homo sapiens*). También se pondrán en cursiva los términos que se citen en un idioma distinto al castellano.
5. Los autores que no sean castellanohablantes pueden remitir sus manuscritos en inglés. Una vez aceptado, el equipo editorial elaborará un resumen en castellano.
6. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos deberán adjuntarse en ficheros independientes. Cuando sea posible, utilice el formato vectorial no propietario pdf, svg, eps o ps. En caso de fotografías o figuras tipo *bitmap* se pueden enviar en formato jpg, tif o png con una resolución mínima de 300 ppp. Existe la posibilidad de incorporar breves animaciones en formato gif a baja resolución.
7. Las referencias bibliográficas se citarán dentro del propio texto, numeradas por orden de aparición, entre corchetes en superíndice^[1]. Al final del mismo, se incluirá la sección de *Bibliografía* o *Referencias* de acuerdo con el estilo del siguiente ejemplo:
¹Einstein Z y Zwestein D. Spatial integration in the temporal cortex. *Res Proc Neurophysiol Fanatic Soc* 1: 45-52, 1974.
 Si hay más de dos autores, se citará el primero seguido de «y otros».
 Si el texto principal no incluye referencias bibliográficas, se ruega a los autores que aporten 3-4 referencias generales «para saber más» o «para más información».
8. Se anima a contribuir a la sección *la imagen comentada* con imágenes originales o de libre distribución (300 ppp de resolución como mínimo) acompañadas en documento aparte con un breve comentario de unas 300 palabras relacionado con la misma (descripción, información, técnica, etc.).
9. Se considerará cualquier contribución para las distintas secciones de la revista.
10. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo a los coeditores o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al tema de la contribución. Como último recurso, se pueden enviar por correo postal acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.
11. La aceptación de todas las contribuciones se hará a petición de los miembros del equipo editorial, manteniendo en todo caso los coeditores la decisión final sobre la misma. También se podrá sugerir al autor mejoras formales o de contenido para adaptar el artículo al perfil de la revista. La notificación se enviará por correo electrónico al autor que figure como corresponsal.