

# eEncuentros en la biología

**SEMINARIOS IHSM LA MAYORA 23/24**

**CARLES SIERRA**  
(ARTIFICIAL INTELLIGENCE RESEARCH INSTITUTE, IIA-CSIC)

"TRUSTWORTHY ARTIFICIAL INTELLIGENCE"

12 DE ABRIL  
09:30 HORAS  
SALÓN DE ACTOS DEL IHSM LA MAYORA  
(BULEVAR LOUIS PASTEUR, N°49. CAMPUS DE TEATINOS)

PATROCINA: IHSM, CSIC, Timac Agro

**SEMINARIOS IHSM LA MAYORA 23/24**

**CARLOS BRIONES**  
(CENTRO DE ASTROBIOLOGÍA,CSIC-INTA)

"LA INVESTIGACIÓN SOBRE EL ORIGEN DE LA VIDAY SU BÚSQUEDA FUERA DELA TIERRA"

23 DE FEBRERO  
09:30 HORAS  
SALÓN DE ACTOS DEL IHSM LA MAYORA  
(BULEVAR LOUIS PASTEUR, N°49. CAMPUS DE TEATINOS)

PATROCINA: IHSM, CSIC, Timac Agro

**SEMINARIOS IHSM LA MAYORA 23/24**

**CRISTINA CASTILLEJO**  
(IFAPA, MÁLAGA)

"FACCD4(4B) UNDERLIES THE YELLOW FLESH LOCUS TUNING CAROTENOID CONCENTRATION IN STRAWBERRY FRUIT"

ADAM OSSOWICKI  
(IHSM LA MAYORA UMA-CSIC)

"DISENTANGLING SOIL MICROBIOMES: HOW STUDYING THE WHOLE MICROBIOMES CAN HELP"

24 DE NOVIEMBRE  
09:30 HORAS  
SALÓN DEL IHSM LA MAYORA (TEATINOS)

PATROCINA: IHSM, CSIC, Timac Agro

**SEMINARIOS IHSM LA MAYORA 23/24**

**EMILIO DELGADO**  
(UNIVERSIDAD DE GRANADA)

"LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA BASADA EN INDICADORES BIBLIOGRÁFICOS: LUCES Y SOMBRA"

14 DE JUNIO  
09:30 HORAS  
SALÓN DE ACTOS DEL IHSM LA MAYORA  
(BULEVAR LOUIS PASTEUR, N°49. CAMPUS DE TEATINOS)

PATROCINA: IHSM, CSIC, Timac Agro

**SEMINARIOS IHSM LA MAYORA 23/24**

**EMILIO GUTIÉRREZ BELTRÁN**  
(IBPF, CSIC-UNIVERSITY OF SEVILLE)

"SEQUESTRATION OF PROTEINS IN BIOMOLECULAR CONDENSATES AS A WAY TO MODULATE THE PLANT STRESS RESPONSE"

9 DE FEBRERO  
09:30 HORAS  
SALÓN DE ACTOS DEL IHSM LA MAYORA  
(BULEVAR LOUIS PASTEUR, N°49. CAMPUS DE TEATINOS)

PATROCINA: IHSM, CSIC, Timac Agro

**SEMINARIOS IHSM LA MAYORA 23/24**

**JORGE LOZANO**  
(IBMP - CSIC, VALENCIA)

"CHEMICAL BIOLOGY TO IMPROVE PLANT TOLERANCE TO DROUGHT"

15 DE DICIEMBRE  
09:30 HORAS  
SALÓN DEL IHSM LA MAYORA (TEATINOS)

PATROCINA: IHSM, CSIC, Timac Agro

**SEMINARIOS IHSM LA MAYORA 23/24**

**JOSÉ MANUEL PARDO**  
(INSTITUTE OF PLANT BIOCHEMISTRY AND PHOTOSYNTHESIS, CICARTUA)

"THE SODIUM AND POTASSIUM BALANCE IN PLANTS: THE DOSE MAKES THE POISON"

6 DE OCTUBRE  
09:30 HORAS  
SALÓN DEL IHSM LA MAYORA  
(TEATINOS)

PATROCINA: IHSM, CSIC, Timac Agro

**SEMINARIOS IHSM LA MAYORA 23/24**

**MIGUEL ÁNGEL BLÁZQUEZ**  
(INSTITUTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DE PLANTAS (IBMP), CSIC-UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA)

"ORIGIN AND EVOLUTION OF GIBBERELLIN SIGNALING IN PLANTS"

19 DE ABRIL  
09:30 HORAS  
SALÓN DE ACTOS DEL IHSM LA MAYORA  
(BULEVAR LOUIS PASTEUR, N°49. CAMPUS DE TEATINOS)

PATROCINA: IHSM, CSIC, Timac Agro

**SEMINARIOS IHSM LA MAYORA 23/24**

**RAFA MORCILLO**  
(IHSM LA MAYORA UMA-CSIC)

"A SMALL SIGNAL PEPTIDE MODULATES ROOT HAIR GROWTH RESPONSES TO FUNGAL ETHYLENE EMISSIONS IN PLANTS"

28 DE JUNIO  
09:30 HORAS  
SALÓN DE ACTOS DEL IHSM LA MAYORA  
(BULEVAR LOUIS PASTEUR, N°49. CAMPUS DE TEATINOS)

PATROCINA: IHSM, CSIC, Timac Agro

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

COMITÉ EDITORIAL

DIRECCIÓN

- Juan A. Pérez Claros  
[johnny@uma.es](mailto:johnny@uma.es)  
Paleontología  
Edición Digital

EDITORES

- Victoria de Andrés Fernández  
[deandres@uma.es](mailto:deandres@uma.es)  
Biología animal aplicada  
*Directora de Ciencia Sin Límites*
- Tahía Diana Fernández Duarte  
[tahiadfd@uma.es](mailto:tahiadfd@uma.es)  
Biología celular, genética y fisiología. *Biocómico. Diseño y maquetación*
- Rafael Antonio Cañas Pendón  
[rcanas@uma.es](mailto:rcanas@uma.es)  
Biología celular, molecular y genética

- José Córdoba Caballero  
[jcordoba@cnio.es](mailto:jcordoba@cnio.es)  
Genómica del cáncer.  
*Diseño y maquetación*

- Miguel Ángel Farfán Aguilar  
[mafarfan@uma.es](mailto:mafarfan@uma.es)  
Biología animal
- Ana Grande Pérez  
[agrande@uma.es](mailto:agrande@uma.es)  
Biología celular, molecular y genética  
*Jóvenes científicos Mujeres STEM UMA*
- Paul Palmquist Gomes  
[paulpg21@gmail.com](mailto:paulpg21@gmail.com)  
Biología animal

- COMITÉ CIENTÍFICO
- Antonio Diéguez  
[dieguez@uma.es](mailto:dieguez@uma.es)  
Filosofía de la ciencia  
*Epistemología*
  - Enrique Viguera  
[eviguera@uma.es](mailto:eviguera@uma.es)  
Biología celular, molecular y genética

- M. Gonzalo Claros  
[claros@uma.es](mailto:claros@uma.es)  
Bioquímica, biología molecular y bioinformática.  
*Escribir bien no cuesta trabajo. Anecdotalario científico*
- Miguel Á. Medina Torres  
[medina@uma.es](mailto:medina@uma.es)  
Biología celular, molecular y genética
- Juan Carlos Codina  
[jccodina@uma.es](mailto:jccodina@uma.es)  
Microbiología  
Coordinación y difusión (educación secundaria)
- Luis Rodríguez Caso  
[caso@eelm.csic.es](mailto:caso@eelm.csic.es)  
Biología vegetal  
Calidad y difusión
- Elena Rojano Rivera  
[elenarojano@uma.es](mailto:elenarojano@uma.es)  
Bioinformática y biología de sistemas.
- Juan José Borrego García  
[jjborrego@uma.es](mailto:jjborrego@uma.es)  
Microbiología

- Elena Bañares España  
[elbaes@uma.es](mailto:elbaes@uma.es)  
Biología vegetal
- María Rosa López Ramírez Aguilar  
[mrlopez@uma.es](mailto:mrlopez@uma.es)  
Astrobiología
- Jaime Pereña Ortiz  
[jperena@uma.es](mailto:jperena@uma.es)  
Biología vegetal
- Patricia Zarza Herrero  
[pzherrero03@uma.es](mailto:pzherrero03@uma.es)  
Coordinación y difusión (alumnos)

COMITÉ EDITORIAL DE HONOR

- Salvador Guirado Hidalgo  
[guirado@uma.es](mailto:guirado@uma.es)  
Biología Celular  
Fundador *Encuentros en la Biología*
- Esteban Domingo  
[edomingo@cbm.uam.es](mailto:edomingo@cbm.uam.es)  
Evolución de virus
- Gonzalo Álvarez Jurado  
[g.alvarez@usc.es](mailto:g.alvarez@usc.es)  
Genética

## Índice

Editorial	4
Reflexiones sobre los Sistemas Actuales de Inteligencia Artificial	5
La investigación sobre el origen de la vida y su búsqueda fuera de la Tierra	8
Marcadores Moleculares: Impulsando la Mejora de Variedades de Fresa y Descifrando las Claves Genéticas de su Diversidad	13
La evaluación científica basada en indicadores bibliométricos: creencias y certezas, mitos y realidades, luces y sombras	16
Gránulos de estrés: posibles dianas biotecnológicas contra el cambio climático	21
Biología química para mejorar la tolerancia de las plantas a la sequía	25
El balance de sodio y potasio en plantas: la dosis hace el veneno	28
Origen y evolución de la señalización por giberelinas en plantas	31
De señales pequeñas a grandes cambios: el papel crucial de un pequeño péptido señal en la respuesta vegetal a volátiles microbianos	34

---

## *Editorial*

En octubre de 2021 arrancó el programa de seminarios del Instituto de Hortofruticultura Subtropical y Mediterránea “La Mayora” (IHSM), instituto mixto de la Universidad de Málaga y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Hasta el momento este programa de marcado carácter transversal ha acogido más de 100 ponentes de numerosas nacionalidades, todos ellos destacados en ámbitos tan diversos como la biología de las plantas y los microorganismos, la agronomía, la ecofisiología, la astrobiología, la sociología científica, la agro-industria, la biomedicina, la inteligencia artificial, el cambio climático, etc. Los seminarios del IHSM constituyen uno de los acontecimientos socio-culturales más importantes del instituto que, abierto al público cada dos viernes, tiene eco a través de la página web del IHSM, redes sociales, YouTube, etc. Acuñado por el colectivo científico de nuestro instituto, el programa se ha diseñado en forma de ciclos anuales atendiendo a sucesos, temáticas y desafíos relevantes de la actualidad, tanto a nivel científico como social. El programa constituye un guiño a la “tercera cultura” ya que su objetivo

trasciende más allá de la divulgación de la ciencia en un ámbito estrictamente científico; también pretende que los asistentes encuentren en él una oportunidad para divertirse, socializar, romper ataduras comunicativas y “pensar diferente” mientras acerca la cultura científica a otro tipo de actividades intelectuales. Debemos destacar que el éxito del programa de seminarios del IHSM “La Mayora” es el resultado de la combinación de varios factores extraordinarios entre los que hay que destacar la excelencia de las ponencias, el apoyo de la dirección y la mediación de excelentes profesionales de la comunicación y la administración de nuestro instituto. Siendo conscientes de ello y en agradecimiento y reconocimiento a todos aquellos que han participado en este proyecto, decidimos publicar algunos de las charlas del ciclo 2023/2024 en una edición especial titulada “Seminarios del IHSM”.

Javier Pozueta Romero



# REFLEXIONES SOBRE LOS SISTEMAS ACTUALES DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

## REFLECTIONS ON CURRENT ARTIFICIAL INTELLIGENCE SYSTEMS

por CARLES SIERRA

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN INTELIGENCIA ARTIFICIAL (IIIA-CSIC) BARCELONA, ESPAÑA

*Palabras clave:* ética, razonamiento, aprendizaje automático, contrato social, desinformación.

*Keywords:* : ethics, reasoning, machine learning, social contract, misinformation.

**Resumen:** En este texto, reflexiono sobre la evolución, las capacidades y los desafíos éticos de la inteligencia artificial. Explico cómo la IA ha evolucionado desde ser definida como la creación de máquinas inteligentes hasta convertirse en un ente jurídico que incluye técnicas como el aprendizaje automático, la lógica y la optimización. Repaso hitos históricos clave, desde Ramon Llull y Alan Turing hasta sistemas modernos como Deep Blue, Watson, AlphaGo y ChatGPT. Si bien los avances recientes son notables, también plantean preocupaciones éticas como la desinformación, los sesgos y el uso irresponsable de la tecnología. Sostengo que los sistemas actuales de IA carecen de razonamiento verdadero y comprensión moral, lo que hace esencial una reflexión colectiva sobre su desarrollo y aplicación. Propongo establecer un contrato social entre la tecnología y las comunidades humanas para garantizar que la IA evolucione dentro de marcos éticos sólidos y en armonía con los valores humanos.

**Abstract:** In this text, I reflect on the evolution, capabilities, and ethical challenges of artificial intelligence. I explain how AI has evolved from being defined as the creation of intelligent machines to a legal entity that includes techniques such as machine learning, logic, and optimisation. I review key historical milestones, from Ramon Llull and Alan Turing to modern systems like Deep Blue, Watson, AlphaGo, and ChatGPT. While recent advances are remarkable, they also raise ethical concerns such as misinformation, bias, and the irresponsible use of technology. I argue that current AI systems lack true reasoning and moral understanding, making collective reflection on their development and application essential. I propose establishing a social contract between technology and human communities to ensure that AI evolves within strong ethical frameworks and in harmony with human values.

What is AI? That's the first question I want to discuss briefly. These are the classic definitions of artificial intelligence—definitions that have been used for about 60 years. Essentially, AI is about creating intelligent machines, machines that solve problems requiring intelligence when solved by humans.

Is this the definition we are using now? Not really. The European Parliament recently passed a law with a different approach. They define artificial intelligence as software that uses one or several techniques from a list that includes machine learning (both supervised and unsupervised), reinforcement learning, logic and knowledge-based approaches, knowledge representation, statistical methods, Bayesian estimation, search, and optimisation. According to the European Parliament, any system capable of learning, reasoning, or modelling is considered an AI system, and the law applies to it.

So, we have two different approaches: one is more general, akin to saying “biology is the study of life”, and the other is more precise for legal purposes. A brief history of AI shows that its roots go far back. For example, Ramon Llull, born in Mallorca in 1232, aimed to automate reasoning to solve conflicts through dialogue rather than violence. His work influenced la-

ter thinkers like Leibniz, the father of modern science, who followed the same philosophy—solving conflicts through calculation rather than conflict.

But, of course, it was Alan Turing in 1950 who is most associated with the start of AI. He wrote a paper titled “Computing Machinery and Intelligence”, where he answered the question: Can Machines Think? He answered affirmatively, proposing what we now call the Turing Test. The Turing Test involves a human trying to determine whether they communicate with another human or a machine through typed responses. Turing believed that there would come a day when machines would pass this test, convincing humans that they were, in fact, human.

Many things happened in the early days of AI. Neural networks, for example, didn't just appear last year; their origins date back to the 1940s with McCulloch and Pitts. Chess programs were developed in the 1950s, and the logic theorist was an automatic theorem prover, showing that tasks requiring intelligence could be accomplished by machines.

In 1956, a program was demonstrated on TV that learned to play checkers. It was remarkable because, over time, the system started winning against human players. This was a significant moment in AI history,

making headlines and captivating the public.

The Dartmouth Conference in 1956 is often cited as the birthplace of AI as a formal field. Ten people gathered for three months and coined the term “artificial intelligence”. AI didn’t just appear out of nowhere—it has been a scientific and engineering endeavour for decades.

What has happened recently is an acceleration in AI development. This acceleration began in the late 1990s, marked by IBM’s Deep Blue defeating world chess champion Garry Kasparov in 1997. Then, in 2011, IBM’s Watson won Jeopardy! against top human players, demonstrating AI’s prowess in natural language processing.

In 2016, AlphaGo, developed by DeepMind, defeated the world champion Lee Sedol in the game of Go, which is considered more complex than chess. The system won 4-1, leading Lee Sedol to retire from professional Go, deeply affected by the loss.

In 2017, AI systems began excelling in poker, a game that involves bluffing and strategy. A program won \$1.7 million in virtual money against the best poker players in the US.

AI can now do many things: from autonomous robots and vehicles to expert assistance in decision-making, voice recognition, search engines, and fraud detection. There are still tasks AI can’t do, but the list of capabilities is growing rapidly. However, as AI’s capabilities grow, so do the ethical concerns. AI systems are morally neutral—they don’t understand the implications of their actions. But they can be used by people to do harmful things, like in the case of Cambridge Analytica, where AI was used to manipulate voters.

Due to these concerns, there have been efforts to establish ethical guidelines for AI. The European Union has been particularly proactive, establishing laws and ethical frameworks for AI development and use. However, there is also a growing need for broader ethical considerations, similar to bioethics in the medical field.

For instance, fake news generated by AI is a significant concern. Some countries, like Singapore, have enacted strict laws, including jail time, for those who use AI to create or spread fake news. The issue isn’t with AI itself, but with how people use AI.

This leads to a crucial question: Who should determine how AI applications work? Who should have the authority to shape the functionality of these technologies? It’s not just about big ethical issues like privacy or security; it’s also about the basic features and functions that should be designed with the user in mind, not decided by a few engineers far removed from the cultural and social context.

The recent rise of generative AI, like ChatGPT, adds another layer of complexity. These systems generate content that often looks human but isn’t necessarily accurate. For example, a professor was falsely accused of sexual harassment by ChatGPT, with references to a non-existent Washington Post article. This is a systemic issue because generative AI is based on probability, not truth.

Generative AI can also produce socially unacceptable responses. For instance, someone asked ChatGPT to write a Python function to determine if someone would be a good scientist based on race and gender. The response was blatantly biased, showing the potential dangers of AI if not carefully controlled.

These issues highlight the need for ethical oversight and regulation in AI development. There’s an ongoing effort to address these problems, but it’s a challenging task. AI systems are not knowledge bases—they are probabilistic models, and their responses are based on patterns, not facts. This leads to a mix of correct and incorrect outputs.

Researchers are working on solutions, like adding context from documents to improve accuracy or using reinforcement learning from human feedback to refine AI responses. But these are ongoing efforts, and the challenges are far from resolved.

Other mechanisms are being studied, but the knowledge of large language models is static, making it difficult to update. Retraining these systems is very costly. For example, training something like ChatGPT consumed around 1,200 megawatts, a huge amount of energy and money. Moreover, these systems lack attribution and support for sources; papers are often invented, and their ability to reason is very limited.

Let me give you an example: Imagine you’re running a marathon and you’re in 10th place. Bob is behind you, and at kilometer 41, he overtakes you. What’s Bob’s new position? He’d be in 10th place. However, these AI systems might not correctly reason through this scenario because they don’t build a mental model of the situation like humans do. You instinctively know that if Bob overtakes you, he moves to 10th place, but the system might not.

Although patches have been added to improve reasoning capabilities, these systems fundamentally lack the ability to reason. Another issue is with legal requirements and how slow they are to change. It takes years to create and approve laws, while technology evolves rapidly. For example, the AI Act mandates that any AI system must disclose to users that it is an AI. However, that doesn’t stop people from taking AI-generated content, cutting and pasting it,

and using it without attribution, which has caused concern among teachers, who now see students submitting AI-generated work as their own.

There's also a suggestion from the scientific community that companies creating generative AI should simultaneously develop tools to identify AI-generated content, akin to watermarking text.

The people who proposed the deep learning method—Yoshua Bengio, Yann LeCun, and Geoffrey Hinton—have acknowledged that these systems have limitations that can't be overcome with current approaches. They argue that new methods are needed, which incorporate formal reasoning, planning, metacognition, and situation modelling. For instance, generative AI systems today don't build models of situations like humans do, which limits their reasoning abilities. They also lack episodic memory, where humans remember past events and use that knowledge to inform future decisions.

Now, consider whether AI developers should allow humans to control AI systems, especially in situations where the output might be used for harmful purposes, such as in military applications. Should humans make the decisions, or should machines be in control? These are complex ethical questions that will shape the future of this technology.

Morality is a complex issue. Consider the following ethical dilemma: A nurse has a healthy patient who frequently visits complaining of minor issues. In the next room, there are five patients who will die

within 24 hours unless they receive organ transplants. Should the nurse kill the healthy patient to save the five others? Most people would say no, but interestingly, studies have shown that a significant number of psychopaths would be willing to kill the healthy patient without remorse.

This raises concerns about how individuals, especially those with different moral compasses, might influence the development and deployment of AI systems. It suggests that instead of allowing individuals to make these decisions, communities should be involved in determining how technology should be used.

The idea is that we need a social contract between technology and communities of users, defining the rights we surrender to technology in exchange for benefits. As AI systems become more integrated into society, we must ensure they operate within an acceptable moral framework, much like how human societies have developed social orders over time through rules and regulations.

In conclusion, as we develop AI and other technologies, we need to ensure that they are aligned with human values and norms. This involves creating systems that can adapt to the specific needs of communities and embedding moral values into these systems to guide their actions. By drawing inspiration from human social structures, we can create technology that serves our needs and respects the complex moral landscape in which we live.

# LA INVESTIGACIÓN SOBRE EL ORIGEN DE LA VIDA Y SU BÚSQUEDA FUERA DE LA TIERRA

*RESEARCH ON THE ORIGIN OF LIFE AND ITS SEARCH BEYOND EARTH*

por CARLOS BRIONES

DEPARTAMENTO DE EVOLUCIÓN MOLECULAR. CENTRO DE ASTROBIOLOGÍA (CSIC-INTA, ASOCIADO AL PROGRAMA DE ASTROBIOLOGÍA DE LA NASA)

*Palabras clave:* Química prebiótica, Mundo ARN, LUCA, Astrobiología, Marte, Mundos oceánicos.

*Keywords:* Prebiotic chemistry, RNA world, LUCA, Astrobiology, Mars, Ocean worlds.

**Resumen:** La astrobiología es una disciplina joven e interdisciplinaria que combina los avances de distintos campos de la física, la química, la geología, la biología y la ingeniería, sin perder de vista la filosofía. En ese contexto, estudiamos cómo comenzó la vida en nuestro planeta a partir de las condiciones existentes hace al menos 3.900 millones de años, considerando también las moléculas que pudieron llegarnos desde el exterior a bordo de meteoritos o cometas. En paralelo, investigamos si la transición entre la química y la biología pudo darse en otros entornos que consideramos “habitables” dentro del Sistema Solar. Entre ellos, se buscan biomarcadores en Marte, en las nubes de Venus, y en los satélites de Júpiter y Saturno que poseen océanos de agua líquida bajo su superficie, como Europa, Encélado o Titán. Fuera de nuestro vecindario cósmico, la búsqueda de señales de vida llega a los planetas extrasolares, de los que ya se conocen más de 6.000. Así, entre el azar y la necesidad, actualmente nos preguntamos si es más probable que estemos solos... o que el Universo se encuentre lleno de seres vivos.

**Abstract:** Astrobiology is a young and interdisciplinary field that combines advances from various branches of physics, chemistry, geology, biology, and engineering, while also maintaining a philosophical perspective. In this context, we study how life began on our planet under the conditions that existed at least 3.9 billion years ago, also considering the molecules that may have reached us from space aboard meteorites or comets. At the same time, we investigate whether the transition between chemistry and biology could have taken place in other environments considered “habitable” within the Solar System. Among these are the search for biomarkers on Mars, in the clouds of Venus, and on the moons of Jupiter and Saturn that possess subsurface oceans of liquid water, such as Europa, Enceladus, and Titan. Beyond our cosmic neighborhood, the search for signs of life extends to extrasolar planets, of which more than 6,000 are already known. Thus, between chance and necessity, we now ask ourselves whether it is more likely that we are alone... or that the Universe is full of living beings.

Las dos principales preguntas científicas que tenemos planteadas en Astrobiología son cómo comenzó la vida y si pueden existir seres vivos fuera de nuestro planeta (Figura 1). Charles R. Darwin ya reflexionó sobre la transición entre la química y la biología, pero la primera obra que trató específicamente sobre este tema fue publicada por el bioquímico ruso Alexandre I. Oparin en 1924 (Oparin, 1924). El segundo autor que convirtió el origen de la vida en una disciplina científica (sin haber conocido previamente la publicación de Oparin) fue el biólogo evolutivo y genetista inglés John B. S. Haldane, en 1929.

Tres décadas más tarde comenzó la “química prebiótica” como una disciplina experimental, gracias al

trabajo de otros dos científicos pioneros: el químico norteamericano Stanley L. Miller y el bioquímico y astrobiólogo español Joan Oró. Miller, en su famoso experimento de 1953, demostró cómo los gases que entonces se pensaba que habían formado la atmósfera terrestre primitiva (vapor de agua, metano, amoníaco e hidrógeno), al ser sometidos a descargas eléctricas, producían gran número de moléculas orgánicas, entre ellas varios aminoácidos de los que constituyen las proteínas. Por su parte, Oró sintetizó en 1960 la base nitrogenada adenina (presente en los nucleótidos del ARN y del ADN) a partir de cinco moléculas de ácido cianhídrico (HCN) en disolución.

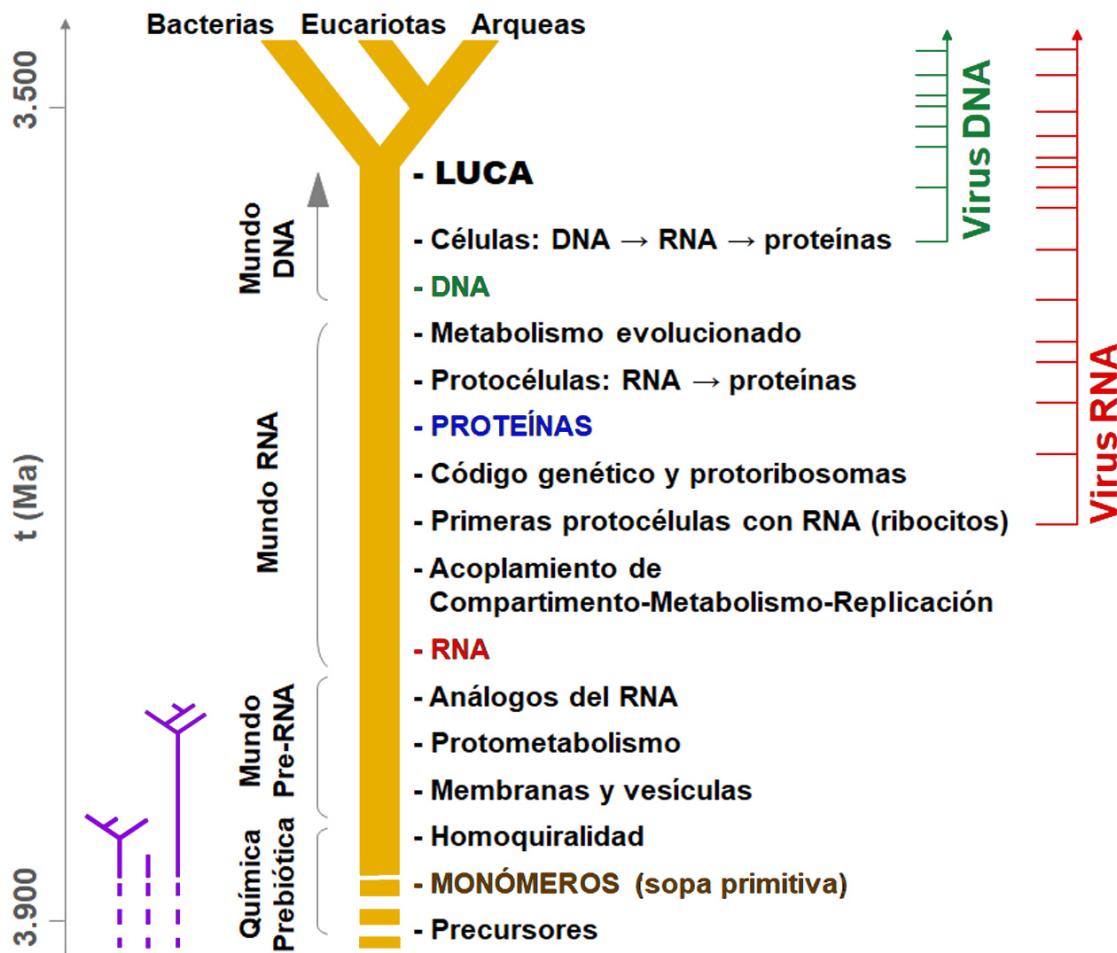


**Figura 1.** Representación esquemática del campo de estudio de la Astrobiología, siguiendo una línea “en S” desde el origen y la evolución temprana del Universo (esquina superior izquierda) hasta la biodiversidad actual (esquina inferior derecha). En la esquina inferior izquierda se sitúa el ámbito de trabajo del origen de la vida. Crédito: Centro de Astrobiología (CAB, CSIC-INTA).

Durante las siguientes décadas se fueron sucediendo los avances teóricos y experimentales sobre el origen de la vida. Así, diferentes líneas de investigación han propuesto cómo desde hace unos 4.400 millones de años (Ma), con agua líquida ya disponible en la superficie de nuestro planeta, pudieron formarse numerosas moléculas de interés prebiótico. Éstas, junto a las aportadas desde el espacio por meteoritos y núcleos de cometas, irían formando una “sopa prebiótica” (metáfora que también debemos a Oparin) cada vez más rica y variada. A lo largo de los últimos años estamos promoviendo experimentos en medios heterogéneos y en condiciones geoquímicas prebióticamente plausibles (un campo que denominamos “química de sistemas prebiótica”), con los cuales es posible sintetizar un número creciente de monómeros y polímeros biológicos. Entre estos últimos destaca el ácido ribonucleico (ARN), que en el origen de la vida pudo funcionar como genotipo (molécula con información genética heredable) y fenotipo (gracias a su plasticidad estructural y versatilidad funcional) (Ruiz-Mirazo *et al.*, 2014).

Por tanto, actualizando lo que inicialmente planteaba la hipótesis del Mundo ARN, quizás los primeros seres vivos (es decir, sistemas químicos complejos capaces de autorreproducirse y evolucionar por selección natural) fueron “ribocitos”: protocélulas con membranas muy simples y genoma de ARN, cuyo metabolismo sería realizado por enzimas de ARN (llamadas ribozimas) ayudadas por catalizadores inorgánicos y por péptidos cortos formados abióticamente. A partir de ellos se originaron, tal vez hace unos 3.900 Ma., células con el flujo de información genética en el sentido ADN → ARN → proteínas, y las distintas fases de la expresión génica se irían regulando de forma cada vez más precisa (Joyce and Szostak, 2018).

Como producto de la evolución de algunas de esas células ancestrales se originaría una especie (o una comunidad de ellas) que conocemos como LUCA (acrónimo de “Last Universal Common Ancestor”), de la que deriva todo el árbol de la vida (Figura 2). Inicialmente se bifurcó en los dominios filogenéticos de las bacterias y arqueas, que fueron explorando diferentes tipos de metabolismos y adaptándose a distintos medios: tanto con condiciones moderadas como extremas desde el punto de vista fisicoquímico. Hace aproximadamente 2.000 Ma, por fusión y endosimbiosis de algunos de sus linajes, se originó el dominio de los eucariotas. Y hace unos 300.000 años, en una de las múltiples ramas de los eucariotas pluricelulares, de los animales y de los primates, surgieron los *Homo sapiens*: una especie más de los cientos de millones que forman la biodiversidad actual... pero la única cuyo desarrollo cerebral le ha permitido construir tecnología e iniciar una evolución cultural que avanza en paralelo (y mucho más rápidamente) que la biológica.



**Figura 2.** Esquema de los principales procesos que (según los datos disponibles actualmente) pudieron sucederse a lo largo del tronco común del árbol de la vida. Los árboles pequeños de color morado indican la posibilidad de que se produjeren distintos orígenes de la vida en paralelo, en diferentes entornos del planeta, aunque sólo prevaleció el que condujo a LUCA. Crédito: Adaptado de (Briones, 2020).

Los múltiples avances producidos en distintos campos científicos durante las últimas décadas, catalizados por el origen de la Astrobiología a finales del siglo XX, nos permiten plantear que la vida también podría haber surgido en otros planetas o satélites. Esto está avalado por varios hechos: la constatación de que la Tierra no es un planeta especial en cuanto a sus características geológicas y químicas, la detección de diferentes entornos extraterrestres potencialmente habitables por algún tipo de vida microbiana, y el descubrimiento de un número creciente de organismos

extremófilos. Todo ello apoya la idea de que la vida (quizá similar a la terrestre, o tal vez muy diferente) también podría haber surgido y evolucionado en algunos de los ambientes presentes en otros planetas o satélites (Figura 3). Así, actualmente se buscan en distintos lugares moléculas biomarcadoras de vida extraterrestre: compuestos que sólo se producen por el metabolismo de los seres vivos y que las reacciones químicas abioticas no podrían sintetizar (Briones, 2020).



**Figura 3.** Principales planetas, satélites y cuerpos menores a los que han llegado misiones de exploración espacial o que están siendo estudiados por la Astrobiología. Crédito: NASA.

Marte es el planeta que más interés despierta para la Astrobiología ya que en él pudo surgir la vida en la misma época que en la Tierra, pues hace aproximadamente 4.000 Ma tenía un campo magnético protector, y sus características geológicas y químicas eran similares a las de nuestro planeta. De hecho, un océano de agua líquida cubría gran parte de su hemisferio norte. Sin embargo, debido a diversos factores su superficie dejó de tener condiciones de habitabilidad hace unos 3.000 Ma, y si existía allí algún tipo de microorganismos tuvieron que refugiarse bajo una superficie que cada vez era más seca, fría y sometida a dosis crecientes de radiación.

La investigación sobre la posible existencia de vida (pasada o presente) en el planeta rojo se ha realizado desde la década de 1970 mediante el envío de misiones espaciales que han alcanzado su órbita o su superficie, y en paralelo analizando algunos fragmentos de rocas marcianas que nos han llegado en forma de meteoritos. Uno de los entornos donde se ha propuesto que los seres vivos podrían seguir desarrollándose en la actualidad son las salmueras subterráneas, que desde 2012 se han ido detectando a una profundidad de aproximadamente 1,5 kilómetros (Dzurilla and Teece, 2024).

En el caso de Venus, la vida no pudo existir actualmente en su abrasadora superficie (que se encuentra a unos 460 °C), pero tal vez podría estar desarrollándose en su densa atmósfera, concretamente en

su capa media de nubes, entre unos 50 y 60 km de altura y a temperaturas comprendidas entre los 40 °C y -30 °C, respectivamente.

Lugares alternativos donde los seres vivos podrían haberse desarrollado son algunas de las lunas de Júpiter y Saturno, que se conocen genéricamente como “Mundos oceánicos” dado que poseen mucha agua líquida bajo sus superficies heladas (Theiling *et al.*, 2022). Los dos más prometedores son Europa (en el sistema de Júpiter) y Encélado (satélite de Saturno), cuyas cortezas de hielo esconden grandes océanos de agua salada que podrían albergar alguna forma de vida en la actualidad.

Otro mundo oceánico que orbita Saturno es Titán: el único cuerpo del Sistema Solar que posee masas líquidas superficiales, pero sus lagos y mares no son de agua sino de metano. El resto de su superficie es de hielo de agua recubierto por materia orgánica compleja (pero de origen meramente químico y no biológico), que se acumula formando grandes dunas en torno al ecuador del satélite. Bajo su corteza también existe un océano de agua líquida, rica en sales y tal vez en amoníaco. Otra particularidad de esta luna es que posee una atmósfera densa y opaca, formada mayoritariamente por nitrógeno molecular ( $N_2$ ). En conjunto, se considera que Titán podría estar funcionando como un gran reactor de química prebiótica que tal vez dé lugar a la aparición de la vida en los próximos cientos de millones de años.

Por último, la Astrobiología también busca señales de vida en los planetas extrasolares. Desde el descubrimiento en 1995 del primer exoplaneta que orbita una estrella similar al Sol, ya son más de 6.000 los que se han podido detectar en nuestro vecindario cósmico. En torno al 4% de ellos son rocosos y su tamaño es similar al de la Tierra. Actualmente se investigan con especial atención los que están en la banda de habitabilidad de sus estrellas y por tanto podrían tener agua líquida superficial. Aún más relevantes son los que poseen atmósfera, dado que sería posible detectar biomarcadores moleculares en ellas (Schwieterman *et al.*, 2018).

En cualquier caso, todavía no se ha descubierto ninguna señal de vida extraterrestre dentro o fuera del Sistema Solar. Pero el número de exoplanetas en el Universo observable se estima en unos  $10^{23}$ , por lo que las opciones para otras biologías son inmensas. Recordando al famoso astrónomo y divulgador científico Carl Sagan: “Si estamos solos en el Universo, sin duda sería un terrible desperdicio de espacio”.

## Sobre el autor

Carlos Briones es investigador, divulgador científico y escritor. Doctor en Ciencias Químicas e Investigador Científico del CSIC, dirige un grupo en el Centro de Astrobiología (CSIC-INTA, asociado al NASA Astrobiology Program) que investiga sobre el origen y la evolución temprana de los seres vivos, y el desarrollo de biosensores para caracterizar la vida terrestre o buscarla fuera de nuestro planeta. Es coautor de más de 100 artículos en revistas internacionales y coinventor de 10 patentes. Ha participado en 28 Proyectos de Investigación competitivos, nacionales o internacionales, siendo IP de 13 de ellos.

Es miembro de las Juntas Directivas del European Astrobiology Institute y de la Sociedad Española de Virología. Posee amplia experiencia en divulgación científica como conferenciante, autor de varios libros y colaborador en diferentes medios de comunicación. En 2024 ha recibido el Premio AlumniUAM de Ciencia, Tecnología y Ciencias de la Salud, y el Premio COSCE a la Difusión de la Ciencia.

## Bibliografía

- Briones C (2020). *¿Estamos solos? En busca de otras vidas en el Cosmos*. Ed. Crítica, Barcelona.
- Dzurilla KA, Teece BL (2024). Discriminating between extinct and extant life detection: implications for future Mars missions. *Front. Astron. Space Sci.* 11: 1452362.
- Joyce GF, Szostak JW (2018). Protocells and RNA self-replication. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 10: a034801.
- Oparin AI (1924). *Proiskhozhdenie zhizny*. Moscow: Izd. Moskovhii Rabochii. [Primera traducción al inglés: Oparin AI (1938). *The origin of life*. Macmillan, New York.]
- Ruiz-Mirazo K, Briones C, de la Escosura A (2014). Prebiotic systems chemistry: New perspectives for the origins of life. *Chemical Reviews* 114: 285-366.
- Schwieterman EW, Kiang NY, Parenteau MN, *et al.* (2018). Exoplanet biosignatures: A review of remotely detectable signs of life. *Astrobiology* 18: 663-708.
- Theiling BP, Chou L, Da Poian V, *et al.* (2022). Science autonomy for ocean worlds Astrobiology: A perspective. *Astrobiology* 22: 901-913.

# MARCADORES MOLECULARES: IMPULSANDO LA MEJORA DE VARIEDADES DE FRESA Y DESCIFRANDO LAS CLAVES GENÉTICAS DE SU DIVERSIDAD

## MOLECULAR MARKERS: DRIVING STRAWBERRY VARIETY IMPROVEMENT AND UNRAVELING THE GENETIC KEYS TO ITS DIVERSITY

por CRISTINA CASTILLEJO MANGADO

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN Y FORMACIÓN AGRARIA Y PESQUERA (IFAPA), MÁLAGA

*Palabras clave:* Fresa, Marcadores Moleculares, Carotenoides.

*Keywords:* Strawberry, Molecular markers, Carotenoids.

**Resumen:** En el Laboratorio de Genómica y Biotecnología de Fresa del centro IFAPA Málaga trabajamos en la identificación de marcadores moleculares (variaciones en el ADN) asociados a determinados rasgos en la planta de fresa. Nos interesan especialmente aquellos relacionados con la calidad del fruto y con el rendimiento agronómico. Estos marcadores son la base para desarrollar test genéticos que ayudan a los obtentores de nuevas variedades a seleccionar, de forma temprana y precisa, las características más deseables.

Además de su utilidad práctica, la identificación de estos marcadores moleculares proporciona información clave para comprender la base genética y molecular que subyace a la variabilidad de los caracteres estudiados. Como ejemplo, en este artículo presentamos la identificación de un marcador asociado al contenido de carotenoides en el fruto de la fresa. Estos compuestos, además de su conocido efecto antioxidante, son importantes para la salud porque algunos actúan como precursores de la vitamina A (como el  $\beta$ -caroteno y la  $\alpha$ -criptoxantina) y otros, como la luteína y la zeaxantina, contribuyen a proteger la visión al formar parte de los pigmentos de la mácula ocular.

El test que hemos desarrollado representa una herramienta de gran interés para la selección de variedades de fresa más saludables y completas desde el punto de vista nutricional.

**Abstract:** At the Genomics and Strawberry Biotechnology Laboratory at the IFAPA Málaga center, we work on identifying molecular markers (DNA variations) associated with specific traits in the strawberry plant. We are particularly interested in those related to fruit quality and agronomic performance. These markers form the basis for developing genetic tests that help breeders of new varieties select the most desirable traits early and accurately.

Beyond their practical value, identifying these molecular markers provides key insights into the genetic and molecular foundations underlying the variability of the traits studied. As an example, in this article we present the identification of a marker associated with carotenoid content in strawberry fruit. These compounds, in addition to their well-known antioxidant activity, are important for human health because some act as precursors of vitamin A (such as  $\beta$ -carotene and  $\alpha$ -cryptoxanthin) while others, such as lutein and zeaxanthin, help protect vision as components of the macular pigments in the eye.

The test we have developed represents a valuable tool for selecting strawberry varieties that are healthier and more nutritionally complete.

En la provincia de Huelva, España, la fresa (*Fragaria x ananassa*) representa un cultivo de gran relevancia económica, concentrando aproximadamente el 90 % de la producción nacional y abasteciendo casi en exclusiva a la Unión Europea durante los primeros meses del año. La importancia de este cultivo para la región impulsó el desarrollo de numerosos programas de mejora genética orientados a obtener variedades adaptadas a las condiciones locales y capaces de satisfacer las expectativas del consumidor europeo. Estos programas se centran en la selección de rasgos clave, como la precocidad, la productividad, la resistencia a enfermedades y diversos atributos relacionados con la calidad del fruto, tales como el color, el tamaño, el sabor y la firmeza. Conocer cuántos genes influyen en un determinado rasgo, qué efecto tiene cada uno

y dónde se encuentran exactamente en el genoma permite desarrollar test genéticos capaces de predecir si una planta posee ese rasgo de interés. Cuando estos test se incorporan a los programas de mejora —una estrategia conocida como selección asistida por marcadores o MAS (por sus siglas en inglés, *Marker Assisted Selection*)— es posible reducir costes y acelerar el proceso de selección, ya que las decisiones se basan directamente en el genotipo. A diferencia de la evaluación del fenotipo, que requiere esperar a que las plantas crezcan y puede verse afectada por el ambiente, estos test genéticos pueden realizarse en plántulas muy jóvenes y ofrecen resultados más rápidos, fiables y consistentes.

El color de los frutos contribuye a su valor estético y nutricional. Este carácter depende de la concentra-

ción y los pigmentos específicos que contengan, mayoritariamente antocianinas y carotenoides. Mientras las antocianinas son responsables del característico color rojo intenso de las fresas maduras, los carotenoides confieren tonalidades que van desde el amarillo hasta el rojo anaranjado. En el caso de las fresas, los carotenoides están presentes en menor medida y han sido menos estudiados que las antocianinas.

En la naturaleza existen fresas que presentan distintos grados de tonalidad amarilla, un rasgo especialmente evidente en aquellas que no producen antocianinas. Para entender qué determina esta variación en el color, se realizó un análisis de QTLs (una técnica que permite relacionar un rasgo observable con regiones concretas del genoma) y así identificar qué zonas del ADN están detrás de la tonalidad amarilla. Para el estudio se utilizó una población de plantas que difería claramente en este carácter, generada a partir del cruce entre un parental de fruto blanco y otro de fruto amarillo. El análisis identificó una región del cromosoma 4B que explicaba el 82 % de la variación en el color blanco/amarillo de la pulpa. Esta región contenía 241 genes predichos, entre los cuales destacaba uno que codifica la enzima CCD4 (*Carotenoid Cleavage Dioxygenase 4*). Las enzimas CCD4 participan en la transformación de carotenoides en apocarotenoides, compuestos normalmente incoloros. Por ello, variaciones en la actividad de esta enzima podrían ser responsables de las diferencias observadas en la coloración del fruto. Al estudiar la expresión del gen *CCD4(4B)* en fresa, observamos que en las últimas fases de maduración del fruto sus niveles aumentaban de forma muy pronunciada, pero únicamente en las fresas de pulpa blanca. Este incremento iba acompañado de una reducción notable en la cantidad de carotenoides: los frutos blancos tenían entre 3 y 4 veces menos que los frutos amarillos. La prueba definitiva de que *CCD4(4B)* era la responsable de estas diferencias en la tonalidad llegó con los experimentos de expresión transitoria. En ellos, se aumentó artificialmente la producción de *CCD4(4B)* en frutos de una variedad que normalmente presenta altos niveles de carotenoides. Como resultado, la cantidad de estos compuestos se redujo en un 51 %, confirmando el papel crucial de esta enzima en la regulación de la acumulación de carotenoides en el fruto.

La secuencia del gen *CCD4(4B)* también muestra diferencias entre las fresas de pulpa blanca y amarilla. Se identificaron numerosos SNPs (polimorfismos de un solo nucleótido), que permitieron desarrollar un test de HRM (*High Resolution Melting*), un tipo de PCR capaz de distinguir cada variante del gen. Con este test se evaluó una colección diversa de unas 150 accesiones de fresa, incluyendo variedades silvestres

y comerciales del Banco de Germoplasma del IFAPA. El análisis de los niveles de carotenoides en estos frutos confirmó la relación entre los distintos alelos y la concentración de carotenoides, demostrando que el test puede predecir con fiabilidad este rasgo. Esta herramienta resulta muy útil para programas de mejora que busquen aumentar el valor nutricional de las fresas.

## Sobre el autor

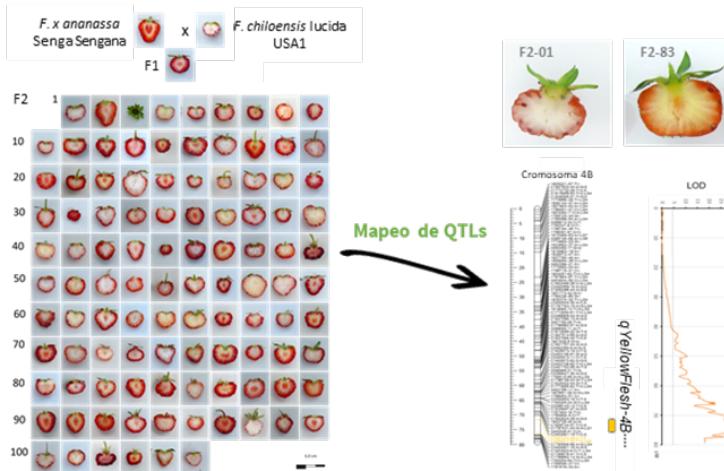


Cristina Castillejo es una investigadora contratada en Instituto Andaluz de Investigación y Formación Agraria y Pesquera (IFAPA)-Centro de Málaga. Se doctoró en Biología por la Universidad de Málaga en 2003. Tras pasar por el IBMB-CSIC/CRAG (Centro de Investigación en Agrigenómica) en Barcelona y la Universidad de California San Diego (UCSD) volvió a Málaga, donde se unió en 2017 a su actual grupo de investigación en Genómica y Biotecnología de Fresas en el IFAPA encabezado por los IPs José F. Sánchez-Sevilla e Iraida Amaya Saavedra, actualmente en el Instituto de Hortofruticultura Tropical y Mediterránea (IHSM) "La Mayora".

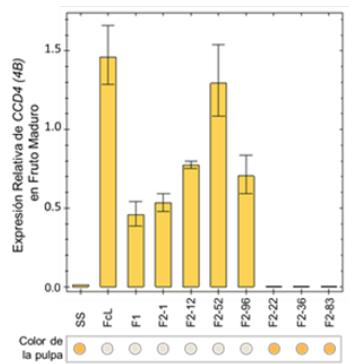
Este trabajo ha sido financiado por los proyectos del Plan Nacional: "Generación de herramientas moleculares para una mejora eficiente de fresas más sabrosas y saludables (StrawMAS)" PID2019-111496RR-I00 / MCIN / AEI /10.13039/501100011033 / FEDER, UE y "Explotación de la variación natural de la fresa para mejorar la calidad del fruto y la eficiencia en el uso del agua (ENVBerry)" PID2022-138290OR-I00 / MCIN / AEI /10.13039/501100011033 / FEDER, UE. IP: Iraida Amaya Saavedra

A.

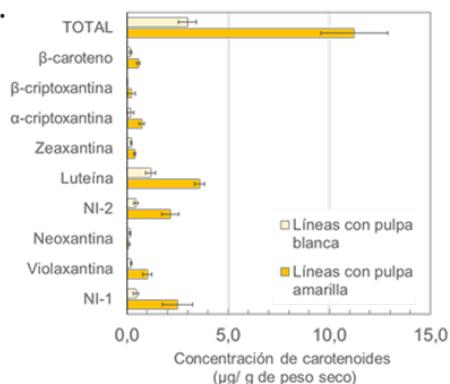
## POBLACIÓN DE MAPEO



B.

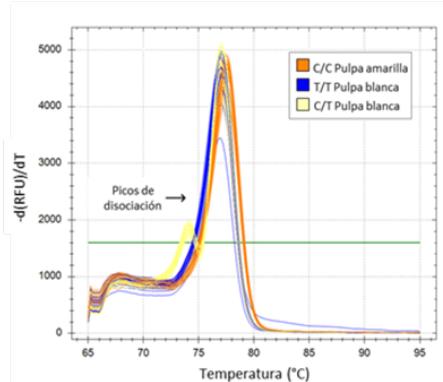


C.



D.

## TEST DE HRM PARA PREDECIR NIVELES DE CAROTENOIDEOS



**Figura 1.** A. Mapeo del QTLs para color de fruto/contenido en carotenoides. En el intervalo del cromosoma 4B definido por el QTL se encuentra el gen *CCD4*. B. Cuantificación por qPCR de la expresión del gen de fresa *CCD4(4B)* en líneas con frutos blancos y amarillos. C. Cuantificación por HPLC de carotenoides en líneas con frutos blancos y amarillos. D. Gráfico obtenido tras realizar el test de HRM en los individuos de la población de mapeo.

LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA BASADA EN INDICADORES BIBLIOMÉTRICOS:  
CREENCIAS Y CERTEZAS, MITOS Y REALIDADES, LUCES Y SOMBRAST  
*SCIENTIFIC EVALUATION BASED ON BIBLIOMETRIC INDICATORS: BELIEFS AND  
CERTAINTIES, MYTHS AND REALITIES, LIGHTS AND SHADOWS*

por EMILIO DELGADO LÓPEZ-CÓZAR

FACULTAD DE COMUNICACIÓN Y DOCUMENTACIÓN UNIVERSIDAD DE GRANADA

*Evaluación, ciencia, investigación, científicos, bibliometría, indicadores bibliométricos.*

*Keywords: Evaluation, science, research, scientists, bibliometrics, bibliometric indicators.*

**Resumen:** Los indicadores bibliométricos han adquirido un protagonismo creciente no sólo en la evaluación del rendimiento científico de los investigadores y las instituciones en las que estos trabajan sino en su reconocimiento profesional y social. Tras reflexionar acerca del porqué del uso de indicadores bibliométricos en la evaluación científica se exponen críticamente los principios y premisas sobre los que éstos se asientan. Se plantean preguntas y dudas acerca de la confiabilidad y validez de los indicadores bibliométricos con el fin de que los lectores sustituyan creencias por certezas, mitos por realidades y realicen un consumo inteligente, crítico y responsable de los mismos. Se especula sobre la orientación futura de la evaluación bibliométrica y se finaliza repasando los efectos positivos y negativos, las luces y las sombras del empleo de la bibliometría en la evaluación científica.

**Abstract:** *Bibliometric indicators have gained increasing prominence not only in evaluating the scientific performance of researchers and the institutions in which they work, but also in shaping their professional and social recognition. After reflecting on the reasons behind the use of bibliometric indicators in scientific evaluation, this work critically examines the principles and assumptions on which they are based. Questions and doubts are raised regarding the reliability and validity of these indicators, with the aim of encouraging readers to replace beliefs with certainties, myths with realities, and to make intelligent, critical, and responsible use of them. The paper also speculates on the future direction of bibliometric evaluation and concludes by reviewing the positive and negative effects—the lights and shadows—of employing bibliometrics in the assessment of scientific activity.*

¿Cómo es posible que investigadores ocupados en medir la naturaleza física y social con métodos y técnicas sofisticadas, insatisfechos casi siempre por su insuficiente precisión y certidumbre, hayan aceptado como dogma de fe que toda su actividad científica sea valorada por un único indicador tan tosco, grosero y falaz como JIF (*Journal Impact Factor*) de una revista? ¿Cómo es posible inferir el valor de un artículo concreto del valor promedio de su contenedor o trasladar dicha valoración a la ejecutoria de un investigador?

El problema es que en evaluación de la ciencia con indicadores bibliométricos lo habitual es primero actuar y después pensar. Así, los científicos consumen ávida, superficial y acríticamente las métricas y los *rankings* construidos sobre ellas como forofos: importa el resultado no la forma de alcanzarlo. ¿Por qué no comportarse como un científico y examinar la metodología y la fuente empleada para capturar y tratar los datos? Pues bien, propongo en este breve texto que pensemos sobre lo que hacemos, planteando preguntas más que certezas, socavando mitos y prejuicios; en fin, mostrando las luces y las sombras

que proyecta el uso de los indicadores bibliométricos.

Desde el nacimiento de la ciencia moderna en el siglo XVII los científicos han venido usando su juicio (evaluación por pares) para valorar la relevancia y rigor de las ideas y descubrimientos que generaban. Y es que cualquier científico competente podía y puede distinguir los trabajos, los proyectos o los investigadores buenos de los malos y clasificar a unos como mejores que otros. Sólo cuando la ciencia se convirtió en una actividad cultivada por miles científicos en todo el mundo (la llamada *big science*) y los recursos eran insuficientes para sufragar los costes de la investigación surgió la necesidad de usar métodos cuantitativos que valoraran a muchos con el mínimo de medios, esto es, de forma eficiente e incontrovertible.

Contar publicaciones y su impacto a través de las citas bibliográficas recibidas de otros científicos emergió en la década de los ochenta del siglo pasado como la forma más aceptada por los científicos para medir su rendimiento. Al fin y al cabo, la publicación y la citación son ingredientes esenciales de la actividad científica pues apelan a las bases psicológicas

de su comportamiento. El método científico exige contrastación y aquiescencia de los pares; los descubrimientos alcanzarán valor cuando la comunidad científica los reconoce como tales. Mientras que la publicación actúa como registro público certificado de la autoría y la propiedad intelectual la citación actúa como moneda de pago del reconocimiento intelectual. La creación de los índices de citas, del Factor de Impacto y de los rankings de revistas (*Journal Citation Reports*) al permitir la cuantificación de publicaciones y citas hizo factible la evaluación con indicadores bibliométricos.

A fin de evitar el uso irreflexivo de los indicadores bibliométricos resulta imprescindible pensar en cuales son las premisas o presupuestos que asumimos cuando decidimos usarlos con fines evaluativos. Sobre cada uno de ellos formularemos preguntas que no son meramente retóricas:

#### **A. Los resultados de investigación se manifiestan fundamentalmente a través de las publicaciones científicas.**

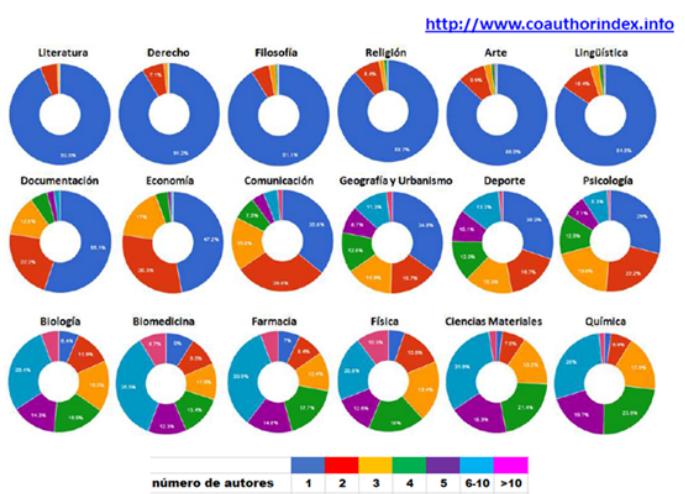
¿Podemos afirmar hoy que todos los descubrimientos e ideas científicas cristalizan en publicaciones? Dada la enorme competitividad industrial existente y los intereses económicos que andan en juego ¿estamos seguros que hoy los avances tecnológicos pasan previamente por la publicación? ¿Qué papel juegan otros géneros como las patentes, las aplicaciones informáticas, los informes o memorias técnicas? ¿Tienen las publicaciones el mismo rol en todos campos científicos? ¿Podría ocultarse o minusvalorarse la actividad científica practicada en especialidades donde la publicación no sea un canal de comunicación preferente?

#### **B. Al contar publicaciones se asume implícitamente que todas ellas portan la misma cantidad de conocimiento científico certificado.**

¿Todas las publicaciones de un autor tienen el mismo contenido, relevancia, originalidad, rigor? ¿El contador de publicaciones resume la aportación real de conocimiento de sus publicaciones? Si dos autores A y B han publicado 10 artículos ¿podemos asegurar que esos documentos portan la misma cantidad de ideas, hechos, datos, resultados, procedimientos? ¿podemos afirmar que su productividad es la misma? ¿Podemos comparar sin más la productividad de un autor, institución revista a partir de un simple recuento de publicaciones?

#### **C. Todos los firmantes de un trabajo son responsables de la investigación expuesta y han contribuido de igual manera a la misma.**

Hoy, en casi todas las disciplinas, a excepción de algunas especialidades humanísticas, jurídicas y sociales las publicaciones son obras colectivas pues son firmadas por varios autores. Se atribuye el notable incremento de la coautoría a que la ciencia es cada vez más compleja (necesidad de colaboración de especialistas de distintas disciplinas y habilidades técnicas) pero también a la presión por publicar que sienten los investigadores al saber que su progresión en la carrera científica depende de las publicaciones que atesore (Figura 1).



**Figura 1.** Número de autores por artículo de investigadores españoles en revistas nacionales e internacionales según disciplinas (1999-2015). Fuente <https://web.archive.org/web/20210415084601/http://www.coauthorindex.info/layout.php?subject=Biomedicina>

Ante esta situación cabe preguntarse ¿Han participado realmente todos los autores que han firmado un trabajo en su confección? ¿Todos pueden ser legítimamente denominados como autores? ¿Todos han contribuido de similar manera a la idea, diseño, recolección, análisis e interpretación de los datos y redacción o revisión crítica del borrador? ¿Todos tienen la misma responsabilidad en cada una de estas tareas? Si asumimos lógicamente la disímil aportación de los autores ¿no sería injusto atribuir a todos los firmantes el mismo nivel de productividad (número de publicaciones) e impacto (número de citas) del trabajo como se viene haciendo? ¿Cómo atribuir el crédito justo a cada autor? ¿dividiendo por el número de autores?, ¿atribuyendo más a aquellos que figuran en posiciones preferentes en la cadena de autoría?

Desde finales del siglo pasado en las revistas biomédicas se empezó a implantar la costumbre de declarar las funciones desempeñadas por cada autor en la publicación (CREDIT <https://credit.niso.org/>) ¿De verdad estas declaraciones son confiables y fidedignas?

¿Si la autoría no es plenamente fiable y válida qué sentido tienen los indicadores bibliométricos que se construyen sobre ella?

#### D. Las citas son una medida fiable y válida de la calidad de una publicación.

Si un documento tiene 30 citas y otro 15 ¿quiere decir esto que el primero es el doble de bueno que el segundo? La pregunta puede parecer burda pero esta es la lógica implícitamente asumida por la comunidad científica y que se aplica tanto a autores como a instituciones y revistas en los distintos rankings bibliométricos. Pues bien, cuando un científico cita un trabajo anterior lo que formalmente hace es reconocer la utilidad que ha tenido dicho trabajo en la confección del suyo propio y, por ende, es un indicador de influencia. Si se acepta esta premisa los trabajos más citados tienen una influencia mayor en las actividades investigadoras que los que tienen menos citas.

Ahora bien, que un autor, institución, revista o editorial acopie más citas no quiere decir mecánicamente que produzca trabajos de mejor calidad, porque la calidad es una propiedad que se refiere a las cualidades intrínsecas de una publicación. Además, esta asunción es más que discutible puesto que la calidad es una propiedad compleja con múltiples dimensiones. Al menos tres: la calidad cognitiva (significación, relevancia y originalidad del conocimiento contenido); la calidad metodológica (rigor, sofisticación y novedad en el empleo de los métodos y técnicas para recoger, procesar y producir datos); la calidad comunicativa (calidad en la redacción y transmisión de los mensajes). En este sentido, ¿se puede afirmar rotundamente que citación equivale a calidad? ¿Qué noción de calidad es capturada por cada cita expresada como un simple numeral?

De otro lado, el número de citas a secas no nos dice nada del significado de la cita, en tanto en cuanto no nos señala el contexto en que se produce la citación ni las cualidades del documento, ni los propósitos e intencionalidad del autor citante. Entonces cabe preguntarse: ¿Todas las citas bibliográficas valen lo mismo? ¿Todas portan el mismo sentido y significado? ¿Todas se componen con la misma intencionalidad? ¿Se emiten todas las citas con rectos propósitos, es decir, reconocer trabajos anteriores, apoyar o confirmar ideas, identificar antecedentes, citar métodos y técnicas en las que basar la investigación propia, comparar y discutir sobre resultados? ¿Cuántas citas se realizan por motivos espúreos amistad, enemistad, adulación, servilismo, autobombo, manipulación de indicadores bibliométricos?

Por último, y no es una pregunta banal ¿Estamos

seguros que todos los trabajos citados han sido leídos o se copian y pegan sin más?

Sólo después de haber realizado estas cavilaciones se puede comprender el despropósito e irracional uso del JIF (un promedio de las citas recibidas por los artículos publicados en las revistas en un período de dos años) o el índice h (un simple y arbitrario cálculo de publicaciones citas aplicado a los investigadores) como vara para medir el rendimiento de los científicos y, por elevación, el de sus instituciones. Tímidamente salimos hoy día de lo que puede llamarse la prehistoria de la bibliometría tras la denuncia de DORA y las actuaciones de COARA y otros manifiestos (Leiden, Hong Kong).

Ahora empiezan a usarse indicadores que miden el impacto directo de los artículos individualmente considerados (CNCI: Category Normalized Citation Impact, FWCI: Field-Weighted Citation Impact, FCR: Field Citation Ratio entre otros) contabilizando el número de citas de un documento y comparándolo con todos los documentos publicados en un mismo campo temático, del mismo tipo (artículo, revisión...) y en la misma fecha de publicación. Aunque ahora sí contamos citas de un trabajo no se olvide que seguimos teniendo sólo números desnudos.

Es fácil advertir que el factor decisivo en estos nuevos indicadores, aunque también lo era en los antiguos, es la clasificación temática de los artículos. ¿Están agrupados coherentemente todos los artículos que versan del mismo tema? ¿No se mezclarán peras con manzanas, churras con merinas? Dado que la potencialidad de citación de un documento depende de la densidad de información que, a su vez, es dependiente de la temática de los artículos, resulta absolutamente clave tanto el esquema de clasificación adoptado y su nivel de agregación como la correcta asignación a la categoría temática de los documentos. Aún así siempre surgirá una incómoda pregunta ¿existen dos artículos iguales? Parecidos sí, pero...

En la última década al abrigo de la implantación universal de Internet y las telecomunicaciones, especialmente de los servicios que permiten la interacción de los usuarios entre sí y en diálogo con los documentos que estos producen, se ha generado una multiplicación en el número de métricas que se utilizarán para captar impactos no científicos (educativos, profesionales, económicos, mediáticos, sociales). Los documentos (almacenados en la Web), pueden ser visitados, visualizados, descargados, enlazados, compartidos, citados, reseñados, mencionados, comentados, discutidos, referenciados, etiquetados, valorados, seguidos, difundidos. Muchas de estas acciones se contabilizan y se traducen en métricas que están siendo ya explotadas por dos empresas que pugnan por

hacerse con el mercado: Altmetric.com y PlumAnalytics. Mientras discutimos sobre las propiedades y el alcance de estas métricas, no debe perderse de vista la naturaleza de estas acciones, muchas de ellas, tan evanescentes como los medios en las que navegan. ¿Todo lo que se visita, descarga realmente se lee? ¿Qué atención genera un retuit, un me gusta, un etiquetado...? ¿Dejan una huella perenne o son de estado gaseoso?

#### E. Las bases de datos bibliográficas donde se indexa la literatura científica y, a partir, de las cuales se calculan los indicadores bibliométricos son una representación más o menos cabal de los territorios científicos.

La calidad, fiabilidad y validez de los resultados de los indicadores bibliométricos son proporcionales a la calidad, fiabilidad y cobertura de las bases de datos en que estos se sustentan. ¿Existe alguna base de datos capaz de reunir toda la literatura científica producida por todos los investigadores del mundo? ¿Es similar la cobertura de la *Web of Science* a la de *Scopus*, *Google Scholar*, *Dimensions*, *Semantic Scholar* o *Lens*? ¿Cubren todas por igual todos los campos científicos? ¿Hay diferencias de cobertura según el origen geográfico o la lengua de las publicaciones? Los investigadores deben saber que estas bases de datos no son estadísticamente representativas en el sentido literal del término. Por tanto, deben ser conscientes de sus fortalezas y limitaciones.

#### ¿Hacia dónde vamos? La nueva bibliometría

No decimos nada nuevo cuando afirmamos que la nueva bibliometría se levanta a hombros tanto de las tecnologías de procesamiento de datos como de procesamiento del lenguaje (inteligencia artificial). Todavía sin abandonar del todo los viejos indicadores (JIF, índice h...) se empiezan a generar métricas que intentan capturar algo del sentido de las citas a partir de la frecuencia en que se repiten en un texto (intensidad de citación), de la sección en la que se ubican (Introducción, Metodología, Resultados, Discusión), de la inclinación que transmite (positiva, negativa, neutra), de las funciones retóricas e intenciones discursivas (de apoyo, referencia, técnico-metodológica, discusión...). Con las técnicas de minería de datos, de aprendizaje profundo y automático no está lejos el día en que se midan las entrañas de los documentos captando los significados o en que se cuenten las identidades de autores y (sus huellas dactilares digitales) con todas sus interacciones sobre los textos científicos. La bibliometria será sustituida por una

suegra de Allmetrics que no es más que la medición de todo y de todos, por todos, para todos, a todas horas y en todos los lugares.

El futuro no es menos métricas sino más métricas y más sofisticadas. Vivimos en el reino de la medida y eso no tiene vuelta atrás; la cuantificación de nuestra vida es una realidad. La ciencia no es una excepción. Ahora bien, la vida no es número, ni la vida científica puede ni debe reducirse a un número como se revela en el primer episodio de la temporada tercera de la serie *Black Mirror*.

#### ¡¡¡Medir, Medir, Medir!!! ¿Alguien ha pensado en sus efectos?

El uso de indicadores bibliométricos para evaluar a la ciencia y los científicos no es neutro, tiene consecuencias, unas positivas y otras negativas; genera luces y sombras que dependen de los ojos que los miren o con que se los miren. Los gestores de agencias de financiación o evaluación, de universidades y centros de investigación se sienten atraídos a la par que aliviados por el uso de indicadores bibliométricos en sus tareas de asignación de fondos, selección, promoción y evaluación de las carreras científicas. Las calificaciones bibliométricas no sólo ahorran tiempo y recursos sino que, por su carácter objetivo, son más creíbles. Proporcionan una especie de coartada para evitar las discusiones, controversias y polémicas que las evaluaciones cualitativas (juicio por pares) plantean.

Esta búsqueda de la comodidad del evaluador conduce a la burocratización de la evaluación científica. Las evaluaciones se convierten en meros actos burocráticos que eluden dilucidar y pronunciarse sobre la relevancia, originalidad y novedad, condimentos imprescindibles de la creatividad y el riesgo que son realmente los factores que hacen cambiar la ciencia.

Los científicos, en general, en la medida en que desean valoraciones que sean precisas, sencillas, predecibles y estables estiman los indicadores bibliométricos. Los que se oponen a ellos -normalmente científicos adscritos a las Humanidades, Ciencias Sociales y determinadas especialidades aplicadas- no lo hacen por su naturaleza numérica o por principios ideológicos sino porque no se han construido fuentes, bases de datos y herramientas que representen adecuadamente sus obras y capten sus especificidades.

El verdadero poder del empleo de indicadores bibliométricos es el cambio de comportamiento inducido en las vidas de los investigadores. Se corre el riesgo de que la actividad científica se convierta en un juego estratégico y táctico para rendir más y mejor en los podios bibliométricos. El científico puede

olvidarse del qué o el porqué de su quehacer para centrarse exclusivamente en el cómo. Y cuando ocurre esto es posible que aparezcan fenómenos como la modificación de las líneas de investigación o los tipos de publicaciones hacia temas o géneros más rentables bibliométricamente hablando, como comportamientos deshonestos en la publicación (autoría falsaria) o manipulación de los indicadores bibliométricos (autocitación, carteles de citación, compra de citas...). Sin ignorar que jugar con métricas es muy adictivo porque apelan al narciso que habita en el científico, gratificando su yo, comparándolo competitivamente. Ello genera un juego que proporciona placer y adicción y que puede hacernos pasar de la impactitis (el uso indiscriminado del factor de impacto para valorar todo) a lo que llamo la ludopatía bibliométrica, enfermedad que convierte a los científicos en adictos a la bibliometría pero al mismo tiempo en personas dóciles, sumisas, esclavos de cadenas que anulan su capacidad de análisis y juicio crítico y, lo peor, de su libertad intelectual.

En fin, el problema de fondo en la evaluación con indicadores bibliométricos es el abuso o el mal uso de los mismos para medir propiedades que no pueden ser medidas con dichos indicadores. El uso responsable de la bibliometría pasa por usar las métricas como indicadores, esto es, indicios de acciones y actividades que ayudan a tomar decisiones.

Y para terminar un simple consejo de un bibliómetro: por principio desconfíe de los indicadores bibliométricos y rankings. Active sus mecanismos de defensa intelectual: escepticismo, duda metódica y espíritu crítico. Después, solo después, úselos responsablemente.

## Bibliografía

- Delgado López-Cozar, E. (2012). Cómo se cocinan los rankings universitarios. *Dendra médica. Revista de humanidades*, 11(1): 43-58.
- Delgado-López-Cózar, E., Martín-Martín, A. (2019). El Factor de Impacto de las revistas científicas sigue siendo ese número que devora la ciencia española: ¿ hasta cuándo? *Anuario ThinkEPI*, 13.
- Garfield, E. (1972). Citation analysis as a tool in journal evaluation: Journals can be ranked by frequency and impact of citations for science policy studies. *Science*, 178(4060): 471-479.
- Garfield, E. (1979). Citation Indexing - Its Theory and Application in Science, Technology, and Humanities. New York: Wiley.
- Glänzel, W., Moed, H. F., Schmoch, U., Thelwall, M. (eds.). (2019). Springer handbook of science and technology indicators (p. 850). Dordrecht: Springer.
- Moed, H.F. (2006). Citation analysis in research evaluation (Vol. 9). Springer Science & Business Media.
- Moed, H.F. (2017). Applied evaluative informetrics (p. 312). Berlin: Springer International Publishing.
- Narin, F. (1976). Evaluative bibliometrics: The use of publication and citation analysis in the evaluation of scientific activity. Cherry Hill, NJ: Computer Horizons.
- Orduña-Malea, E., Martín-Martín, A., & Delgado López-Cózar, E. (2017). Metrics in academic profiles: a new addictive game for researchers? *Revista española de salud pública*, 90, e20006.

## GRÁNULOS DE ESTRÉS: POSIBLES DIANAS BIOTECNOLÓGICAS CONTRA EL CAMBIO CLIMÁTICO

### STRESS GRANULES: POTENTIAL BIOTECHNOLOGICAL TARGETS AGAINST CLIMATE CHANGE

por EMILIO GUTIÉRREZ-BELTRÁN

INSTITUTO DE BIOQUÍMICA VEGETAL Y FOTOSÍNTESIS (IBVF), UNIVERSIDAD DE SEVILLA-CSIC, SEVILLA, ESPAÑA.

*Palabras clave:* gránulos de estrés, condensados biomoleculares, separación de fase líquido-líquido, estrés, cambio climático, biotecnología.

*Keywords:* stress granules, biomolecular condensates, liquid-liquid phase separation, stress, climate change, biotechnology.

**Resumen:** Alimentar a 9 mil millones de personas para 2050 es uno de los principales retos que se enfrenta nuestra sociedad. Los cultivos representan la principal fuente de alimento, sin embargo, los eventos atmosféricos ligados al actual cambio climático están afectando de forma muy negativa a la producción agrícola. Si este fenómeno no cambia en los próximos años, la sociedad se enfrentará un grave problema de abastecimiento para una población mundial en crecimiento exponencial. El crecimiento de la temperatura global acompañado de sequías extremas y una alta salinidad de los suelos son las principales causas de perdida de rendimiento de los cultivos. Por lo tanto, desarrollar cultivos resilientes al estrés ambiental es una estrategia prioritaria para mantener un rendimiento óptimo, asegurando la seguridad alimentaria futura. Para ello, es de máxima importancia comprender cómo las plantas son capaces de enfrentarse a las condiciones de estrés extremas. Uno de los primeros eventos que ocurre tras la percepción de estrés a nivel celular es la formación en el citoplasma de unos gránulos conocidos como gránulos de estrés (SGs, *stress granules*). Los SGs son condensados biomoleculares constituidos principalmente por ARN y proteínas y que se ensamblan por un proceso de separación de fase líquido-líquido (*liquid-liquid phase separation*, LLPS). Aunque el conocimiento actual sobre su composición, ensamblaje y función proviene principalmente de organismos modelos como levaduras o animales, estudios recientes en plantas sugieren que los SGs podrían jugar un papel central en la resiliencia vegetal, sugiriendo que el desarrollo de métodos dirigidos sobre los SGs para creación de plantas más resistentes es una posibilidad.

**Abstract:** Feeding 9 billion people by 2050 is one of the greatest challenges facing our society. Crops are the main source of food; however, atmospheric events associated with ongoing climate change are severely affecting agricultural productivity. If this trend continues in the coming years, society will face a serious supply crisis for an exponentially growing global population. Rising global temperatures, extreme droughts, and increased soil salinity are the main causes of yield loss in crops. Therefore, developing crop varieties resilient to environmental stress is a top priority to maintain optimal productivity and ensure future food security. To achieve this, it is essential to understand how plants cope with extreme stress conditions. One of the earliest cellular responses to stress perception is the formation of cytoplasmic structures known as stress granules (SGs). SGs are biomolecular condensates composed mainly of RNA and proteins, assembled through a process called liquid–liquid phase separation (LLPS). Although most current knowledge about their composition, assembly, and function comes from model organisms such as yeast and animals, recent studies in plants suggest that SGs could play a central role in plant resilience. This opens the possibility of developing SG-targeted biotechnological strategies to create more stress-tolerant crops.

## Introducción

La formación de los gránulos estrés es un proceso universal y conservado que se produce en respuesta a una gran variedad de agentes de estrés, entre los que se incluye alta salinidad, bajo oxígeno, altas temperaturas o presencia de patógenos (Solis-Miranda *et al.*, 2023). De hecho, el estrés térmico es el agente más reproducible y estudiado en la biogénesis de los SGs. Desde el punto de vista ambiental, los modelos de predicción han revelado que el aumento continuo

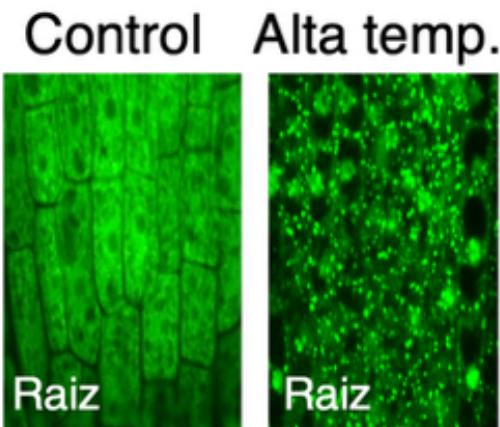
de la temperatura se traducirá en pérdidas significativas en el rendimiento de los cultivos en latitudes medias, lo que indica que la temperatura es uno de los parámetros ambientales clave a tener en cuenta en países como España (Liu, 2016). Si además el efecto en el incremento de la temperatura mundial se acompaña de una disminución de las precipitaciones, que conlleva un aumento de la salinidad de los suelos, y/o cambios en los patrones de interacciones patógeno-huésped, el impacto combinado sobre los cultivos es devastador. Por lo tanto, el estudio de los mecanismos moleculares subyacentes a la respuesta

celular ante diversas agresiones ambientales es fundamental para desarrollar metodologías que permitan generar nuevas variedades vegetales con mayor resiliencia al cambio climático. En los últimos años numerosos estudios han revelado un papel central de los gránulos de estrés en la respuesta celular a condiciones adversas en todos los organismos analizados. De hecho, en humanos, los SGs están siendo considerados como dianas biotecnológicas para tratamientos terapéuticos en varias enfermedades. Sin embargo, el escaso conocimiento sobre la biogénesis de los SGs en plantas limita su aplicabilidad. Pero, ¿que se conoce sobre realmente en plantas? A continuación, se resume los principales hallazgos respecto a su composición, ensamblaje y función.

### ¿Que son los gránulos de estrés?

Los gránulos de estrés son orgánulos sin membrana formados principalmente por proteínas y moléculas de ARN que aparecen en el citoplasma celular en condiciones de estrés (Figura 1). Hasta la fecha, el conocimiento sobre su estructura, composición, función y ensamblaje proviene principalmente de estudios realizados en otros organismos modelos, tales como humanos o levaduras. Algunos de estos trabajos han permitido conocer que los SGs están formados por dos capas, una más densa y compacta conocida como *core* y otras más fluida y periférica conocida como *shell*. Aunque se ha descrito que su composición es muy dinámica y cambia en función del tejido, tipo de estrés o tiempo de exposición a este, se ha descrito que el *core* de los SGs está formado principalmente por moléculas de ARN paradas en la traducción, subunidades pequeñas ribosomales, proteínas de unión a poli(A) (PAB), factores eucarióticos de iniciación de la traducción (*eukaryotic initiation factors*, eIFs), otras proteínas de unión a ARN y otras proteínas de tipología variada. Diferentes estudios realizados en la planta modelo *Arabidopsis thaliana* han confirmado que el *core* de los SGs está constituido por componentes análogos a los descritos en otros organismos modelos (Solis-Miranda *et al.*, 2023). A pesar de su complejidad, actualmente existe un modelo que explica la composición proteica de los SGs. Según este modelo, los SGs estarían formados por dos grupos diferentes de proteínas, unas conocidas como *scaffold* o las otras como *clients*. Ambos tipos tendrían un papel diferencial en los condensados. Así, las proteínas *scaffolds* se encontrarían asociadas a los condensados de forma estable y serían responsables de su formación e integridad, así como del reclutamiento de las *clients*. Por su parte, estas últimas tendría un papel más secundario. En plantas, la proteína TSN

(*Tudor Staphylococcal Nuclease*) fue la primera que se describió como *scaffold* responsable del reclutamiento de multitud de componentes (Gutierrez-Beltran *et al.*, 2015; Gutierrez-Beltran *et al.*, 2021).



**Figura 1. Formación de los gránulos de estrés en respuesta a altas temperaturas.** En la imagen se observa una raíz de la planta modelo *Arabidopsis thaliana* que expresa la proteína RBP47 unida a la proteína fluorescente verde (GFP) en condiciones control de alta temperatura (39°C 40 min).

### ¿Como se ensamblan?

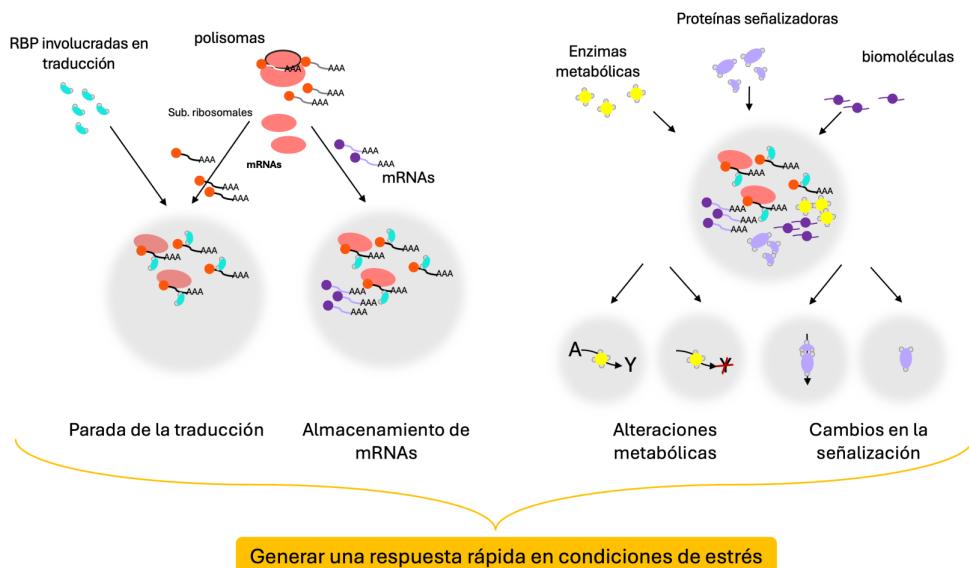
Trabajos recientes realizados en mamíferos y levaduras han sugerido que la formación de los gránulos de estrés es un proceso ordenado que ocurre en dos fases. En una fase inicial se formaría el *core* mediante un proceso de separación de fase líquido-líquido, que va seguido del reclutamiento de diferentes proteínas a la capa periférica conocida como *shell*. Aunque los mecanismos moleculares subyacentes al ensamblaje de los SGs aún no están claros, todos los modelos propuestos convergen en la idea de que el ensamblaje de los SGs es impulsado por una combinación de interacciones homotípicas y heterotípicas que involucran regiones intrínsecamente desordenadas (*intrinsically disordered regions*, IDRs) o regiones de poca complejidad (*low-complexity regions*, LCRs). En plantas, varios estudios recientes han descrito que regiones IDRs de proteínas asociadas a los gránulos de estrés como RBGD2/4 (*RNA-binding glycine-rich D2 and D4*) o GRP7 (*Glycine-rich RNA-binding protein 7*) son responsables de la condensación de las mismas (Zhu *et al.*, 2022; Xu *et al.*, 2024), sugiriendo una conservación en el mecanismo.

### ¿Cuál es la función de los gránulos de estrés?

Se ha observado que la formación de los SGs va acompañada de una alteración global del metabolismo del ARN. Principalmente tiene lugar una parada generalizada de la traducción celular, promovida por

el hecho de que tanto moléculas de mRNAs (*messenger RNA*) como complejos iniciadores de la traducción son secuestrados en estos condensados (Figura 2). Este fenómeno se ha asociado con una reorganización celular global con el fin de promover la síntesis de proteínas que permita a la célula sobreponerse a la nueva situación de estrés, y así su supervivencia (Kedersha and Anderson, 2009). Aunque la relación traducción-SGs es clara, a día de hoy se sabe que estos condensados juegan otras funciones adicionales en la célula. Por ejemplo, se ha descrito en levaduras que el secuestro de proteínas metabólicas en los SGs puede acelerar o inhibir ciertas reacciones (Jin *et al.*, 2017). Además de esta, en los últimos años, se ha sugerido que los gránulos de estrés podrían actuar como núcleos señalizadores centrales durante

la respuesta celular al estrés (Mahboubi and Stochaj, 2017). De esta forma, el secuestro de proteínas señalizadoras en estos condensados sería crucial para el correcto desarrollo de la respuesta de la célula a condiciones adversas. En plantas, aunque la función de los SGs no se ha definido aún, su relación con la respuesta al estrés es clara. Así, proteínas como GRP7, RBG2/4, ALBA (*Acetylation lowers binding affinity*), RBP47 (*RNA-binding protein 47*) o TSN han sido caracterizados como componentes importantes en la modulación de la resiliencia vegetal al estrés (Gutierrez-Beltran *et al.*, 2015; Zhu *et al.*, 2022; Xie *et al.*, 2023; Xu *et al.*, 2024), sugiriendo un papel central de los condensados en la respuesta celular a situaciones de estrés.



**Figura 1. Función de los gránulos de estrés.** Inicialmente se relacionó la formación de los SGs con la una parada de la traducción global y el secuestro de moléculas de mRNA. Recientemente, se ha descrito que los SGs tienen funciones adicionales, tales como alteraciones de rutas metabólicas o de cascadas de señalización.

## ¿Qué queda por saber?

En humanos, se ha relacionado la formación de los SGs con diferentes patologías de enfermedades humanas, incluyendo cáncer y neurodegeneración (Hofmann *et al.*, 2021). Además, se ha descrito que estrategias encaminadas a abolir la formación de los SGs inhiben la progresión de determinadas enfermedades como tumores, enfermedades neurodegenerativas u otras como la esclerosis lateral amiotrófica (Becker *et al.*, 2017; Markmiller *et al.*, 2018; Gao *et al.*, 2019). Todos estos hallazgos pueden correlacionarse con el hecho de que los SGs controlan el destino celular a

través de múltiples vías, incluida la regulación de la traducción y la prevención de la muerte celular. Estos hallazgos han promovido que los SGs estén siendo considerados como dianas biotecnológicas para tratamientos terapéuticos en varias enfermedades humanas. A diferencia del modelo animal, en plantas, el uso biotecnológico de los SGs está aún por explorar. Sin embargo, el hecho que multitud de estudios relacionen componentes de los SGs con la resiliencia vegetal, hace pensar que el ensamblaje de estos condensados puede ser un mecanismo central en la respuesta celular a condiciones ambientales adversas. Por lo tanto, el uso biotecnológico de los SGs en plantas es una posibilidad por explorar.

## Sobre al autor

Emilio Gutiérrez Beltrán es profesor de la Universidad de Sevilla que lidera el grupo de investigación denominado “Gránulos de estrés y señalización” en el Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBVF), centro mixto Universidad de Sevilla-CSIC. Previamente el autor realizó una estancia de más de 5 años en *Swedish University of Agricultural Sciences* (SLU), Uppsala, Suecia, donde inició su actual línea de investigación centrada en la caracterización funcional de los gránulos de estrés en plantas.

## Bibliografía

- Becker, L.A., Huang, B., Bieri, G., Ma, R., Knowles, D.A., Jafar-Nejad, P., Messing, J., Kim, H.J., Soriano, A., Auburger, G., Pulst, S.M., Taylor, J.P., Rigo, F., and Gitler, A.D. (2017). Therapeutic reduction of ataxin-2 extends lifespan and reduces pathology in TDP-43 mice. *Nature* 544, 367-371.
- Gao, X., Jiang, L., Gong, Y., Chen, X., Ying, M., Zhu, H., He, Q., Yang, B., and Cao, J. (2019). Stress granule: A promising target for cancer treatment. *Br. J. Pharmacol.* 176, 4421-4433.
- Gutierrez-Beltran, E., Moschou, P.N., Smertenko, A.P., and Bozhkov, P.V. (2015). Tudor Staphylococcal Nuclease Links Formation of Stress Granules and Processing Bodies with mRNA Catabolism in Arabidopsis. *Plant Cell*.
- Gutierrez-Beltran, E., Elander, P.H., Dalman, K., Dayhoff, G.W., 2nd, Moschou, P.N., Uversky, V.N., Crespo, J.L., and Bozhkov, P.V. (2021). Tudor staphylococcal nuclease is a docking platform for stress granule components and is essential for SnRK1 activation in Arabidopsis. *EMBO J.* 40, e105043.
- Jin, M., Fuller, G.G., Han, T., Yao, Y., Alessi, A.F., Freeberg, M.A., Roach, N.P., Moresco, J.J., Karnovsky, A., Baba, M., Yates, J.R., 3rd, Gitler, A.D., Inoki, K., Klionsky, D.J., and Kim, J.K. (2017). Glycolytic Enzymes Coalesce in G Bodies under Hypoxic Stress. *Cell Rep* 20, 895-908.
- Kedersha, N., and Anderson, P. (2009). Regulation of translation by stress granules and processing bodies. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 90, 155-185.
- Mahboubi, H., and Stochaj, U. (2017). Cytoplasmic stress granules: Dynamic modulators of cell signaling and disease. *Biochim Biophys Acta* 1863, 884-895.
- Markmiller, S., Soltanieh, S., Server, K.L., Mak, R., Jin, W., Fang, M.Y., Luo, E.C., Krach, F., Yang, D., Sen, A., Fulzele, A., Wozniak, J.M., Gonzalez, D.J., Kankel, M.W., Gao, F.B., Bennett, E.J., Lecuyer, E., and Yeo, G.W. (2018). Context-Dependent and Disease-Specific Diversity in Protein Interactions within Stress Granules. *Cell* 172, 590-604 e513.
- Solis-Miranda, J., Chodasiewicz, M., Skirycz, A., Fernie, A.R., Moschou, P.N., Bozhkov, P., and Gutierrez-Beltran, E. (2023). Stress-related biomolecular condensates in plants. *Plant Cell*.
- Xie, Z., Zhao, S., Li, Y., Deng, Y., Shi, Y., Chen, X., Li, Y., Li, H., Chen, C., Wang, X., Liu, E., Tu, Y., Shi, P., Tong, J., Gutierrez-Beltran, E., Li, J., Bozhkov, P.V., Qian, W., Zhou, M., and Wang, W. (2023). Phenolic acid-induced phase separation and translation inhibition mediate plant interspecific competition. *Nat Plants* 9, 1481-1499.
- Xu, F., Wang, L., Li, Y., Shi, J., Staiger, D., and Yu, F. (2024). Phase separation of GRP7 facilitated by FERONIA-mediated phosphorylation inhibits mRNA translation to modulate plant temperature resilience. *Mol Plant* 17, 460-477.
- Zhu, S., Gu, J., Yao, J., Li, Y., Zhang, Z., Xia, W., Wang, Z., Gui, X., Li, L., Li, D., Zhang, H., and Liu, C. (2022). Liquid-liquid phase separation of RBGD2/4 is required for heat stress resistance in Arabidopsis. *Dev. Cell* 57, 583-597 e586.

## BIOLOGÍA QUÍMICA PARA MEJORAR LA TOLERANCIA DE LAS PLANTAS A LA SEQUÍA

*CHEMICAL BIOLOGY TO IMPROVE PLANT TOLERANCE TO DROUGHT*

por JORGE LOZANO-JUSTE

INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR Y CELULAR DE PLANTAS, UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALENCIA, CSIC.

*Palabras clave:* sequía, plantas, ácido abscísico (ABA), estructura, compuestos químicos, diseño.

*Keywords:* drought, plants, abscisic acid (ABA), structure, chemical compounds, design.

**Resumen:** Según la Organización para la Agricultura de las Naciones Unidas (FAO), la sequía es el principal factor causante de la perdida de producción agrícola. De hecho, más del 34 % de las pérdidas de producción agrícola y ganadera se deben a la sequía, con un coste global para el sector de 37.000 millones de dólares. El ácido abscísico (ABA), es una hormona vegetal clave para coordinar la activación de las respuestas adaptativas que convergen en la protección de las plantas frente al estrés. Para ejercer su función, el ABA se une a sus receptores PYR/PYL, y produce una reprogramación del crecimiento de las plantas que les permite aumentar su eficiencia en el uso del agua para sobrevivir a periodos de sequía. En este trabajo, hemos usado una aproximación de química biológica para desarrollar compuestos químicos que incrementen la resistencia de las plantas a la sequía usando los receptores del ABA como proteínas diana. Tras un cribado de millones de moléculas químicas, hemos encontrado un compuesto capaz de activar los receptores de ABA. Sin embargo, la actividad de esta molécula es muy baja. Guiados por estudios estructurales, hemos diseñado un receptor a medida ( $CsPYL1^{5m}$ ) optimizado para ser activado por este nuevo compuesto. En un segundo paso, hemos sintetizado una versión mejorada del compuesto, denominado iSB09 que activa muy eficientemente el receptor que hemos diseñado. Aplicando el compuesto iSB09 sobre plantas transgénicas que expresan el receptor optimizado ( $CsPYL1^{5m}$ ), somos capaces de incrementar de manera notable la tolerancia a la sequía de estas plantas. La aplicación mediante espray foliar de iSB09 permite a las plantas sopor tar largos periodos sin riego resultando en una tecnología que ofrece soluciones al problema de la sequía en la agricultura.

**Abstract:** According to the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), drought is the main factor causing agricultural production losses. In fact, more than 34 % of crop and livestock production losses are due to drought, with a global cost to the sector of 37 billion dollars. Abscisic acid (ABA) is a key plant hormone that coordinates the activation of adaptive responses aimed at protecting plants from stress. To exert its function, ABA binds to its PYR/PYL receptors, triggering a reprogramming of plant growth that enhances water-use efficiency, allowing survival during periods of drought. In this work, we used a chemical biology approach to develop chemical compounds that increase plant drought resistance by targeting ABA receptors. After screening millions of chemical molecules, we identified a compound capable of activating ABA receptors. However, its activity was very low. Guided by structural studies, we designed a custom receptor ( $CsPYL1^{5m}$ ) optimized to be activated by this new compound. In a second step, we synthesized an improved version of the compound, named iSB09, which efficiently activates the engineered receptor. Applying iSB09 to transgenic plants expressing the optimized receptor ( $CsPYL1^{5m}$ ) significantly increased their drought tolerance. Foliar spray application of iSB09 allows plants to withstand extended periods without irrigation, providing a promising technology to address drought-related challenges in agriculture.

La investigación sobre la respuesta al estrés en plantas es de gran relevancia debido a su importancia en la agricultura. En los últimos años, y debido al cambio climático, cada vez más investigadores y más recursos, tanto privados como públicos, se dedican a la investigación de la respuesta al estrés en plantas con la finalidad de encontrar estrategias para mejorar la productividad de los cultivos en situaciones de estrés, que es necesaria para alimentar a una población en continuo crecimiento. Las plantas poseen una amplia gama de estrategias fisiológicas y moleculares para enfrentar el estrés. La coordinación de estas respuestas es esencial para garantizar la superviven-

cia de las plantas en ambientes desfavorables. Entre todos los estreses, según la FAO, la sequía es el principal factor determinante de la pérdida de producción agrícola. De hecho, más del 34 % de las pérdidas de producción agrícola y ganadera se deben a la sequía, con un coste global para el sector de 37.000 millones de dólares. Dentro de las moléculas señalizadoras que controlan las respuestas a estreses abióticos, como la sequía, el ácido abscísico (ABA) es una molécula clave para coordinar la activación de respuestas adaptativas que convergen en la protección de las plantas frente al estrés.

Para regular estas respuestas, el ABA forma parte

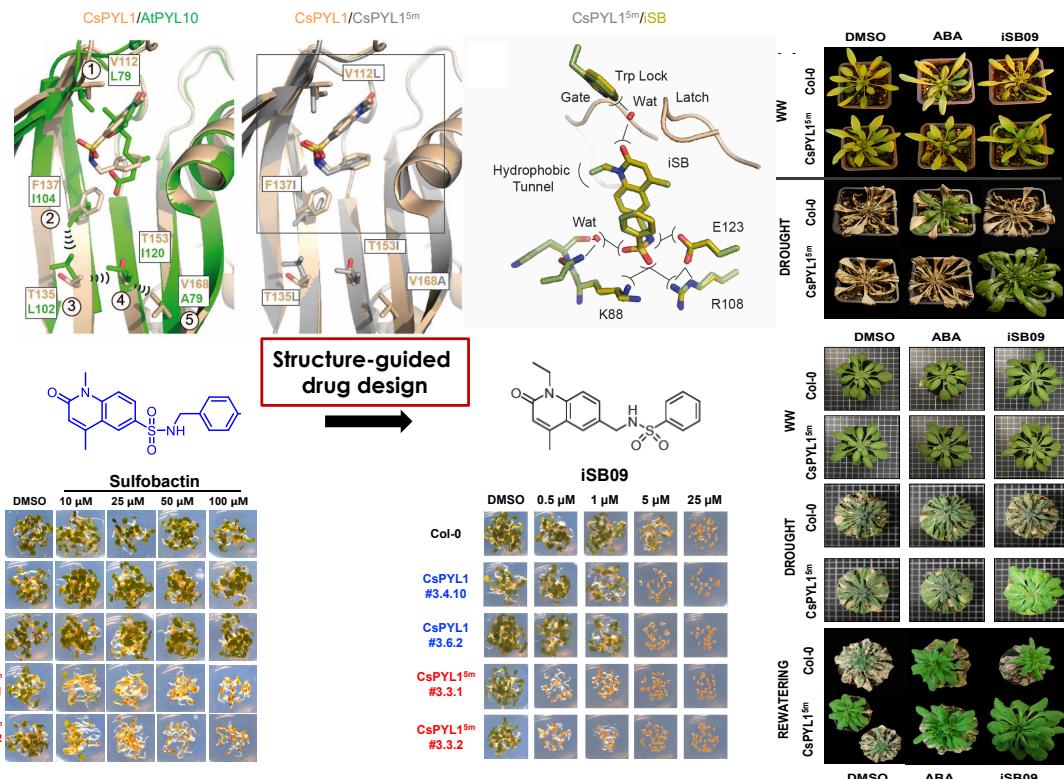
de una ruta de señalización cuyos componentes han sido descritos en detalle. El descubrimiento de los receptores de ABA en 2009 supuso un hito científico muy relevante. Tras su descubrimiento, numerosos laboratorios académicos y empresas biotecnológicas han invertido muchos recursos en explotar los receptores de ABA para la obtención de soluciones que mejoren la productividad de los cultivos bajo condiciones de estrés. Debido a que la activación constitutiva de los receptores de ABA en plantas transgénicas, conlleva muy frecuentemente efectos no deseados, el desarrollo de moléculas químicas sintéticas que activen los receptores de ABA (moléculas agonistas) ha ganado mucha relevancia ya que se ha probado como una estrategia muy eficiente y conveniente para la activación de la respuesta a estrés de manera potente y transitoria. La aplicación exógena de estos agonistas de los receptores de ABA, activa la ruta de señalización y protege las plantas de cosecha frente a la sequía, lo que ha atraído mucho interés debido a su aplicación biotecnológica.

En nuestro trabajo, hemos llevado a cabo un rastreo de moléculas químicas para encontrar candidatos que activen los receptores de ABA. En concreto, hemos usado la química computacional para cribar millones de compuestos mediante simulaciones estructurales de interacción proteína-ligando (*docking*). Este esfuerzo resultó en la identificación de una molécula química que denominamos sulfobactina (SB) capaz de activar algunos receptores de ABA. Sin embargo, tras realizar diferentes ensayos pudimos comprobar que la actividad del compuesto era muy baja. Para incrementar la potencia de SB resolvimos su estructura en complejo con el receptor mediante la cristalografía de rayos X e identificamos diferentes aminoácidos importantes para su actividad. Usando esa información estructural, pudimos diseñar varios cambios en el receptor que incrementarían su afinidad por SB. Tras comprobar experimentalmente mediante ensayos *in vitro* e *in vivo* que estos cambios habían resultado certeros, contábamos con un receptor a medida ( $\text{CsPYL1}^{5m}$ ) que une SB con una buena afinidad. Para incrementar más aún la potencia de SB y tratar de desarrollar una estrategia que pudiera

funcionar eficientemente en campo, resolvimos la estructura de SB en complejo con el receptor diseñado  $\text{CsPYL1}^{5m}$ . Esta nueva estructura nos permitió guiar el diseño de una serie de cambios en la estructura química de SB para incrementar su potencia. Sintetizamos dichos compuestos mejorados y comprobamos que uno de ellos, iSB09, es mucho más potente que SB y puede activar los receptores de ABA de una manera mucho más eficiente. Plantas que expresan el receptor  $\text{CsPYL1}^{5m}$  son capaces de resistir largos períodos de sequía tras ser tratadas con una baja dosis de iSB09. La aplicación de iSB09 en estas plantas, activa los mecanismos de protección frente al estrés incluso mejor que el propio ABA. Consigue un incremento en la eficiencia en el uso del agua de las plantas mediante una reducción de la transpiración. Esto permite que las plantas ralenticen el consumo de agua en situaciones de sequía incrementando notablemente su supervivencia. En este trabajo, a través de aproximaciones estructurales, estudios fisiológicos y moleculares hemos desarrollado una tecnología para incrementar la resistencia de las plantas a la sequía ofreciendo soluciones a este problema global en la agricultura.

## Bibliografía

- Cutler SR, et al., 2010. Abscisic acid: emergence of a core signaling network. *Annu Rev Plant Biol.* 61:651-79.
- Dejonghe W, et al., 2018. Small Molecule Probes of ABA Biosynthesis and Signaling. *Plant Cell Physiol.* Aug 1;59(8):1490-1499.
- Helander JD, et al., 2016. Chemical manipulation of plant water use. *Bioorg Med Chem.* Feb 1;24(3):493-500.
- Lozano-Juste J, et al., 2023. Structure-guided engineering of a receptor-agonist pair for inducible activation of the ABA adaptive response to drought. *Sci Adv.* Mar 10;9(10)
- Nuccio ML, et al., 2018. Where are the drought tolerant crops? An assessment of more than two decades of plant biotechnology effort in crop improvement. *Plant Sci.* 273:110-119.



**UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA**

**CSIC**  
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Methods for improving abiotic stress resistance. EP21382948.4 21

**Figura 1.** Estrategia de diseño de ligandos guiado por estructura para la activación inducible de la respuesta a la sequía. Identificación de residuos importantes para la unión de sulfobactina (SB) (arriba izquierda) y detalle de la unión del compuesto iSB09 al receptor diseñado CsPYL1<sup>5m</sup> (arriba centro). iSB09 tiene una alta bioactividad en plantas que expresan CsPYL1<sup>5m</sup> (abajo). Tratamiento con iSB09 mejora la tolerancia a la sequía en plantas CsPYL1<sup>5m</sup> (derecha).

# EL BALANCE DE SODIO Y POTASIO EN PLANTAS: LA DOSIS HACE EL VENENO THE SODIUM AND POTASSIUM BALANCE IN PLANTS: THE DOSE MAKES THE POISON

por JOSÉ MANUEL PARDO

INSTITUTO DE BIOQUÍMICA VEGETAL Y FOTOSÍNTESIS, CIC CARTUJA, CSIC-UNIVERSIDAD DE SEVILLA, SEVILLA.

*Palabras clave:* Sodio, potasio, salinidad, nutrición, plantas.

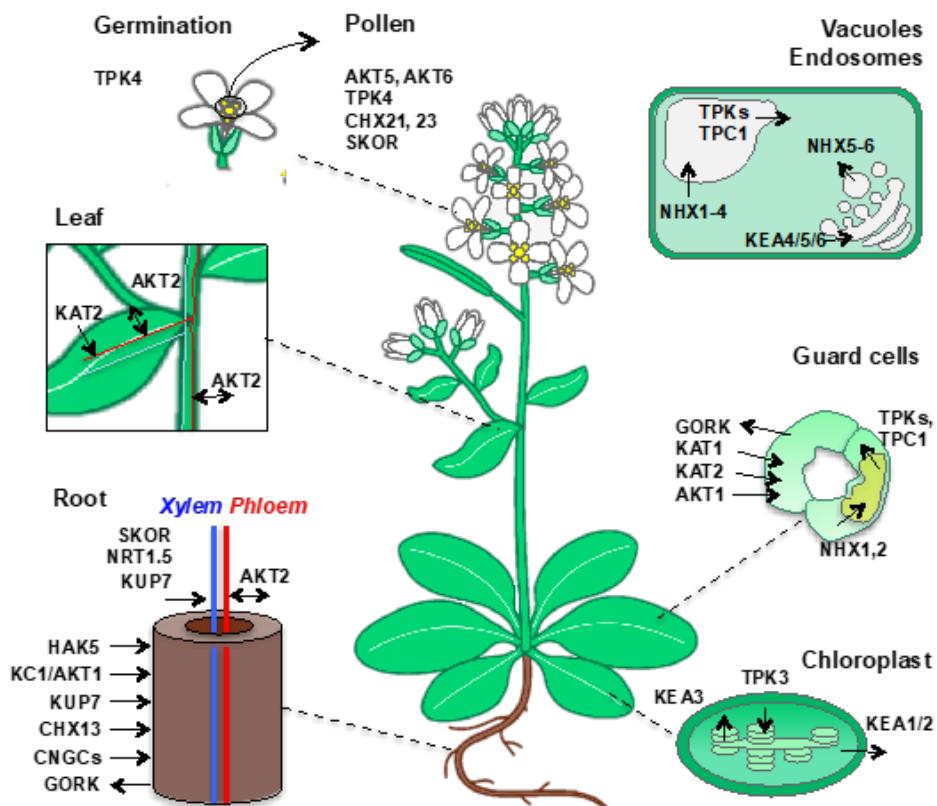
*Keywords:* sodium, potassium, salinity, nutrition, plants.

**Resumen:** Aunque los elementos sodio (Na) y potasio (K) tienen una abundancia muy similar en la corteza terrestre, todos los organismos prefieren acumular K en sus células evitando altos niveles de Na. En las plantas, la intoxicación por un exceso de Na es el principal componente deletéreo de la salinidad. Para defenderse cuentan con un entramado de transportadores iónicos entre los que destaca por su importancia funcional la ruta SOS (*Salt-Overtly Sensitive*) que promueve la expulsión del Na radicular al medio o su vertido al xilema para un adecuado reparto de Na con la parte aérea y su dilución por crecimiento. Por su parte, la toma de K requiere un sistema complejo y redundante de transportadores iónicos que permite una correcta nutrición en condiciones de disponibilidad de K muy variadas, llegando a capturar todo el K disponible en el medio. Sin embargo, esta avidez por el K puede llevarles a la intoxicación cuando se desacopla la toma de K de la distribución entre tejidos y su acumulación en vacuolas. Además, en condiciones de déficit de K muchas plantas optan por acumular Na activamente para sustituir al K en sus funciones osmorreguladoras. Así la distinción entre nutriente y tóxico se desdibuja y recuerda el enunciado de Paracelso de que “*La dosis hace al veneno*”.

**Abstract:** Although sodium (Na) and potassium (K) have similar abundances in the Earth's crust, all living organisms preferentially accumulate K within their cells while avoiding high levels of Na. In plants, Na toxicity is the main harmful effect of salinity. To counteract this, plants possess a network of ion transporters, among which the SOS (*Salt Overly Sensitive*) pathway stands out for its functional importance. This pathway promotes Na extrusion from root cells into the medium or its loading into the xylem, allowing proper Na distribution to the shoots and dilution through growth. Potassium uptake, on the other hand, relies on a complex and redundant system of ion transporters that ensures adequate nutrition under widely varying K availability, often capturing all available K from the medium. However, this strong affinity for K can lead to toxicity when uptake becomes uncoupled from its tissue distribution or vacuolar storage. Furthermore, under K deficiency, many plants actively accumulate Na to substitute for K in osmoregulatory functions. Thus, the distinction between nutrient and toxin becomes blurred, recalling Paracelsus's principle that “*the dose makes the poison*”.

El potasio (K) es un macronutriente esencial para plantas por su papel en la activación de enzimas, la regulación del potencial eléctrico de las membranas, el control del pH celular y la generación de turgencia para la expansión celular y los movimientos estomáticos (1). Mientras que la concentración de K en la solución del suelo puede variar ampliamente, las células vegetales consiguen mantener un concentración relativamente constante en su citoplasma (80-100 mM), además de acumular grandes cantidades de K en sus vacuolas por encima de los requerimientos puramente nutricionales. Para ello, cuentan con un amplísimo repertorio de sistemas parcialmente redundantes que incluyen (i) canales iónicos selectivos que responden al potencial eléctrico de las membranas y/o a cambios en los niveles de calcio y de especies reactivas de oxígeno (ROS) y nitrógeno (RNS), y (ii) simportadores y antiportadores que acoplan el transporte de K a la entrada o salida de protones en función de la dirección del gradiente electroquímico

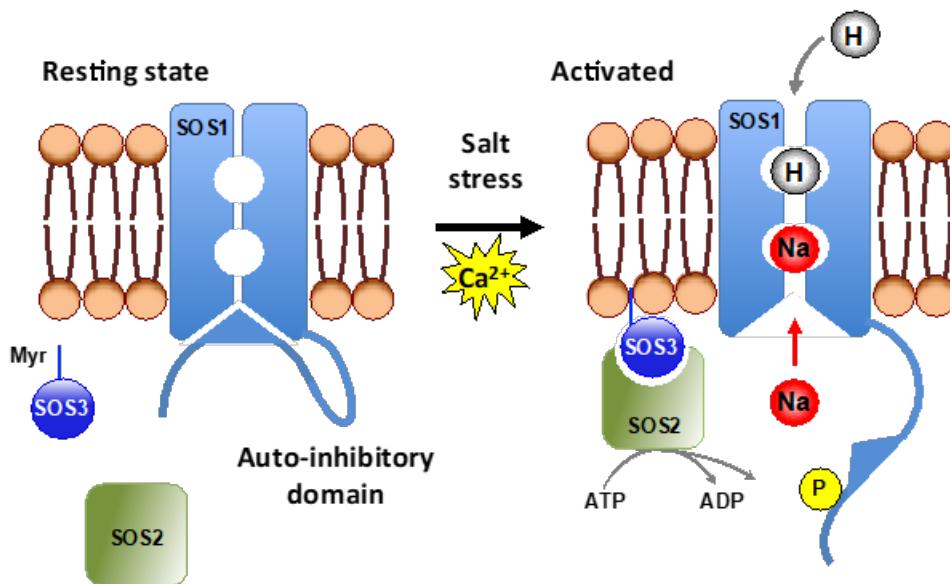
de ambos (Figura 1) (1, 2). Algunos de estos sistemas tiene una afinidad muy alta por su sustrato (e.g. HAK5), llegando a consumir todo el K presente en el suelo. Aunque la respuesta de las plantas al déficit de K está bien documentada en sus aspectos fisiológicos y transcripcionales, los mecanismos reguladores subyacentes a esa respuesta son bastante desconocidos (1, 2). No se sabe cómo las plantas perciben el déficit de K para reajustar la toma desde el suelo y satisfacer sus necesidades nutricionales. Este es un aspecto crítico en la agricultura moderna, que es muy dependiente de la fertilización mineral pero que también debe evolucionar hacia una práctica más respetuosa con el medio ambiente. Otro aspecto fundamental en la nutrición de K es su acumulación en vacuolas, lo que sirve para facilitar el ajuste osmótico y crear turgencia contra las paredes celulares para sostener la elongación celular o permitir el movimiento de los estomas (3, 4).



**Figura 1. Multiplicidad de proteínas transportadoras de  $K^+$  en *Arabidopsis thaliana*.** El esquema muestra la localización principal y dirección del flujo de K que median las proteínas transportadoras caracterizadas hasta la fecha en la planta modelo *Arabidopsis thaliana*.

Al contrario de lo que ocurre con el K, la mayoría de las plantas evitan la toma de sodio (Na). Son plantas glicofitas (amantes del agua dulce y sensibles a concentraciones moderadas de sales). La intoxicación por un exceso de Na citosólico es el principal componente deletéreo de la salinidad (5). Por ello, la llamada la ruta SOS (*Salt Overly Sensitive*) está presente en todas las especies vegetales analizadas. Los componentes principales de esta ruta son la proteína SOS1 transportadora de sodio que se localiza mayoritariamente en la membrana plasmática, una o más proteínas cinasas (familia CIPK) que fosforilan y activan a SOS1, y una o más proteínas unidoras de calcio (familia CBL) que activan y reclutan a las

CIPKs (Figura 2). El sistema SOS es responsable tanto de la expulsión de Na por la raíces como de la carga de Na en el xilema para su reparto con la parte aérea de la planta y su dilución por crecimiento (6). La segunda línea de defensa frente a un estrés sódico está constituida por sistemas de transporte, cuya identidad está todavía en discusión, que promueven la acumulación de Na en las grandes vacuolas de las células vegetales, evitando así la intoxicación de la maquinaria citosólica mientras se contribuye a un mejor ajuste osmótico a un medio salinizado. El Na se acumula preferentemente en tejidos y hojas senescentes, que una vez desprendidas contribuyen a la descarga del sodio acumulado.



**Figura 2. Principales componentes de la ruta SOS en *Arabidopsis thaliana*.** La proteína SOS1 es un intercambiador sodio/protón en la membrana plasmática que en condiciones de reposo está autoinhibida por un dominio C-terminal de la proteína. En una situación de estrés salino se produce una señal de calcio que es percibida por la proteína SOS3/CBL4 que a su vez se une y activa a la proteína kinasa SOS2/CIPK24. El complejo SOS2/SOS3 se recluta a la membrana plasmática por la miristoilación N-terminal de SOS3 para fosforilar el extremo C-terminal de SOS1 y anular la acción del dominio autoinhibidor.

Como es habitual en biología, el modelo simplista “K bueno, Na malo” no recoge la diversidad dinámica y plasticidad de la fisiología vegetal. Ante un déficit crónico de K, muchas plantas, especialmente los cereales, optan por la toma activa de Na a través de proteínas de la familia HKT (7). Este Na es acumulado en las vacuolas donde sustituye al K en sus funciones osmóticas, que es entonces “liberado” para cumplir sus funciones más críticas y específicas en el citosol (5). Por otro lado, la extrema avidez de las plantas por el K puede llevarles a la intoxicación cuando se desacopla la toma de K de la distribución entre tejidos y su acumulación en vacuolas (3). Como decía Paracelso: “*La dosis hace al veneno*”.

## Sobre el autor

José Manuel Pardo es Profesor de Investigación en el IBFV, un centro mixto del CSIC y la Universidad de Sevilla. También ha sido investigador en el *European Molecular Biology Laboratory* (EMBL) en Heidelberg (Alemania), el Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología (CSIC, Sevilla), *Center for Plant Environmental Stress Physiology* en *Purdue University* (EE.UU.) y *Center for Plant Stress Genomics* en KAUST (Arabia Saudí).

## Referencias

- Ragel P, Raddatz N, Leidi EO, Quintero FJ, & Pardo JM (2019) Regulation of K<sup>+</sup> Nutrition in Plants. *Front Plant Sci* 10:281.
- Podar D & Maathuis FJM (2022) Primary nutrient sensors in plants. *iScience* 25(4):104029.
- Barragan V, et al. (2012) Ion Exchangers NHX1 and NHX2 Mediate Active Potassium Uptake into Vacuoles to Regulate Cell Turgor and Stomatal Function in *Arabidopsis*. *The Plant cell* 24:1127-1142.
- Andrés Z, et al. (2014) Control of vacuolar dynamics and regulation of stomatal aperture by tonoplast potassium uptake. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 111(17):E1806-E1814.
- Raddatz N, Morales de Los Rios L, Lindahl M, Quintero FJ, & Pardo JM (2020) Coordinated Transport of Nitrate, Potassium, and Sodium. *Front Plant Sci* 11:247.
- El Mahi H, et al. (2019) A Critical Role of Sodium Flux via the Plasma Membrane Na(+)/H(+) Exchanger SOS1 in the Salt Tolerance of Rice. *Plant physiology* 180(2):1046-1065.
- Riedelsberger J, et al. (2021) Plant HKT Channels: An Updated View on Structure, Function and Gene Regulation. *Int J Mol Sci* 22(4).

## ORIGEN Y EVOLUCIÓN DE LA SEÑALIZACIÓN POR GIBERELINAS EN PLANTAS

## ORIGIN AND EVOLUTION OF GIBBERELLIN SIGNALING IN PLANTS

por MIGUEL A. BLÁZQUEZ

INSTITUTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR DE PLANTAS, CSIC-U POLITÈCNICA DE VALÈNCIA.

*Palabras clave:* evolución, desarrollo, estrés, factores de transcripción.

*Keywords:* evolution, development, stress, transcription factors.

**Resumen:** Las giberelinas son hormonas vegetales reconocidas principalmente por su papel en la promoción del crecimiento de las plantas. Sin embargo, también regulan otros procesos clave, como la tolerancia al estrés y el desarrollo general. Aunque su protagonismo en la Revolución Verde de los años 60 impulsó su uso agronómico, es solo en tiempos recientes que hemos comprendido su evolución y cómo han adquirido estas funciones tan diversas. El mecanismo de señalización de las giberelinas es relativamente simple: son detectadas por el receptor soluble GID1, que cambia su forma para interactuar con las proteínas DELLA, promoviendo su degradación en el proteasoma. Las proteínas DELLA no se unen directamente al ADN, pero regulan la expresión génica al interactuar con factores de transcripción. De este modo, las giberelinas controlan la expresión génica mediante la modulación de los niveles de DELLA. Aunque las proteínas DELLA están presentes en todas las plantas terrestres, las giberelinas y su receptor GID1 solo se encuentran en plantas vasculares. Se ha descubierto que en plantas no vasculares las proteínas DELLA conservan la capacidad de interactuar con factores de transcripción y controlar el estrés y el desarrollo. Esto sugiere que las giberelinas adoptaron estas funciones cuando el receptor GID1 apareció en el ancestro común de las plantas vasculares.

**Abstract:** *Gibberellins are plant hormones primarily recognized for their role in promoting plant growth. However, they also regulate other key processes, such as stress tolerance and overall development. Although their prominence during the Green Revolution of the 1960s drove their agronomic use, it is only in recent times that we have understood their evolution and how they acquired such diverse functions. The gibberellin signaling mechanism is relatively simple: they are detected by the soluble receptor GID1, which undergoes a conformational change to interact with DELLA proteins, promoting their degradation via the proteasome. DELLA proteins do not bind directly to DNA but regulate gene expression by interacting with transcription factors. In this way, gibberellins control gene expression through modulation of DELLA levels. Although DELLA proteins are present in all land plants, gibberellins and their GID1 receptor are found only in vascular plants. It has been discovered that in non-vascular plants, DELLA proteins retain the ability to interact with transcription factors and control stress responses and development. This suggests that gibberellins acquired these functions when the GID1 receptor appeared in the common ancestor of vascular plants.*

Las giberelinas (GAs) son hormonas clave que regulan procesos celulares en prácticamente todas las fases del crecimiento vegetal. Participan en la germinación, el alargamiento de órganos (mediante la estimulación de la división y la expansión celular), la floración y la fructificación. Sin embargo, este desarrollo acelerado tiene un coste: las plantas se vuelven más sensibles al estrés oxidativo y a los ataques de hongos (1). El mecanismo de acción de las giberelinas gira en torno a las proteínas DELLA. Estas proteínas actúan como reguladores de la expresión génica interactuando con cientos de factores de transcripción, alterando su actividad de diferentes maneras. En algunos casos, secuestran a los factores de transcripción, inhibiendo su acción, mientras que en otros actúan como co-activadoras. La acción de las DELLA depende de sus niveles celulares, que a su vez están controlados por los niveles de GAs. Cuando las

GAs se unen al receptor GID1, este complejo facilita la degradación de las DELLA, lo que impacta directamente en la expresión génica.

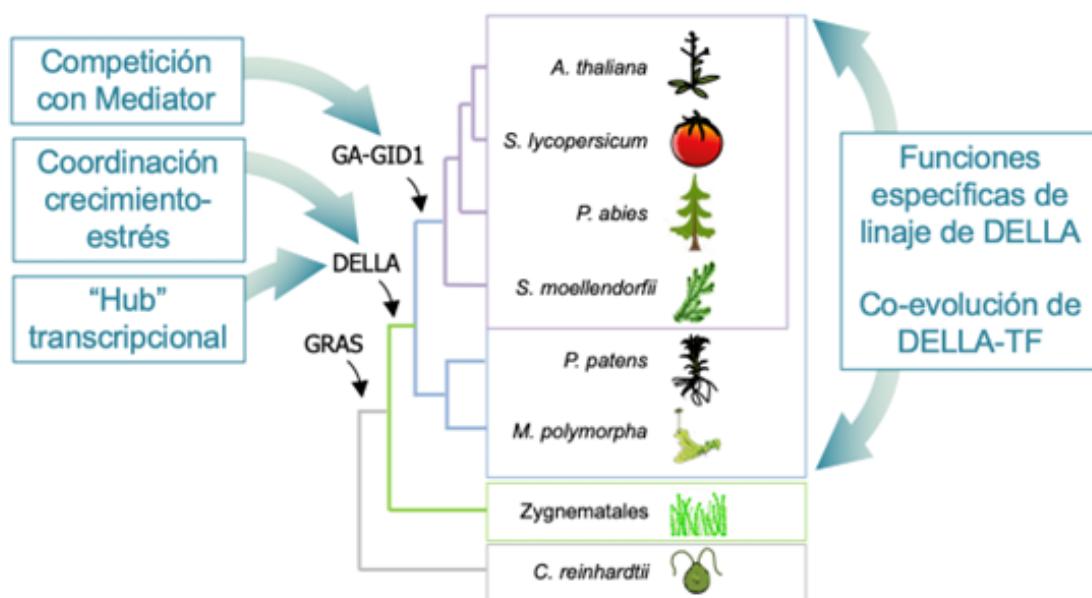
En condiciones de bajos niveles de GAs, las DELLA se acumulan y limitan el crecimiento, mientras que un aumento en los niveles de GAs promueve su degradación, impulsando el crecimiento celular. Dado que las concentraciones de GAs varían según las condiciones ambientales (luz, temperatura, nutrientes), estas hormonas ayudan a coordinar el crecimiento de la planta con su capacidad para resistir el estrés.

A nivel evolutivo, las investigaciones sugieren que solo las plantas vasculares (traqueofitas) tienen una ruta completa de señalización de GAs, mientras que las plantas no vasculares, como las briófitas, poseen las proteínas DELLA pero carecen de GAs y GID1. Esto plantea preguntas fundamentales sobre la evolución de esta ruta: (1) la coordinación entre estrés y

desarrollo, ¿es la función ancestral de las DELLA o ha surgido después de la aparición de las GAs?; (2) la capacidad de interactuar con cientos de factores de transcripción ¿ha evolucionado de forma distinta en plantas con y sin GAs/GID1?; y (3) ¿cómo reclutaron las GAs a las DELLA para ejercer su control sobre procesos celulares?

Nuestro trabajo reciente nos permite contestar a estas preguntas y proponer un modelo para el origen y la evolución de la señalización por GAs (Figura 1). En primer lugar hemos estudiado genéticamente el

papel de las DELLA en una briófita: *Marchantia polymorpha*. En esta planta, la expresión de MpDELLA se concentra en los meristemos y células en división. Su acumulación tiene dos efectos: por un lado enlentece el crecimiento y por otro activa la producción de compuestos antioxidantes que confieren resistencia frente a distintos tipos de estrés abiótico (2). Esto supone la conservación en briófitas de funciones ya definidas en plantas vasculares, por lo que probablemente era la función de la DELLA ancestral, que se ha mantenido hasta ahora.



**Figura 1.** Modelo propuesto para la evolución molecular y funcional de las proteínas DELLA en plantas y su reclutamiento para construir una ruta completa de señalización por giberelinas en plantas vasculares.

En segundo lugar, hemos estudiado la capacidad de las proteínas DELLA de distintos linajes (vasculares y no vasculares) de interactuar con los mismos factores de transcripción, y hemos encontrado que todas ellas actúan como *hubs* transcripcionales en las distintas especies de plantas terrestres (3). Sin embargo, durante la evolución se ha producido una diversificación enorme en la identidad de las dianas sujetas a regulación por DELLA en cada linaje.

Y, en tercer lugar, hemos encontrado que aunque las proteínas DELLA de briófitas carecen de un GID1 con el que interactuar, mantienen un alto grado de conservación en la región responsable de dicha interacción (4). Esto se explica porque los mismos dominios que sirven para la interacción con el receptor de GAs también son los que establecen la interacción con MED15, una subunidad del complejo Mediator que promueve la transcripción génica (5). De hecho, hemos sido capaces de poner de manifiesto la competición entre GID1 y MED15 por la misma región de las DELLA de *Arabidopsis*.

Por tanto, proponemos que las DELLA surgieron en el ancestro de todas las plantas terrestres y pronto adquirieron la capacidad de interactuar con docenas de factores de transcripción y de esta manera optimizar las respuestas ambientales (6). Y cuando surgieron las GAs y el receptor GID1 en el ancestro de las plantas vasculares, las DELLA fueron reclutadas por GID1 para constituir la ruta completa de señalización de GAs en este linaje al que pertenecen todos nuestros cultivos. La importancia de las DELLA en la adaptación vegetal queda sustentada por el hecho de haberse mantenido esencialmente de la misma manera durante los últimos 500 millones de años, incorporando algunas variaciones específicas de linaje.

## Referencias

- P. Hedden, V. Sponsel, A Century of Gibberellin Research. *J Plant Growth Regul* 34, 740–760 (2015).

- 
2. J. Hernández-García, R. Sun, A. Serrano-Mislata, K. Inoue, C. Vargas-Chávez, D. Esteve-Bruna, V. Arbona, S. Yamaoka, R. Nishihama, T. Kohchi, M. A. Blázquez, Coordination between growth and stress responses by DELLA in the liverwort *Marchantia polymorpha*. *Curr Biol* 31, 3678–3686.e11 (2021).
3. A. Briones-Moreno, J. Hernández-García, C. Vargas-Chávez, N. Blanco-Touriñán, A. Phokas, C. Úrbez, P. D. Cerdán, J. C. Coates, D. Alabadí, M. A. Blázquez, DELLA functions evolved by rewiring of associated transcriptional networks. *Nat Plants* 9, 535–543 (2023).
4. J. Hernández-García, A. Briones-Moreno, R. Dumas, M. A. Blázquez, Origin of Gibberellin-Dependent Transcriptional Regulation by Molecular Exploitation of a Transactivation Domain in della Proteins. *Mol Biol Evol* 36, 908–918 (2019).
5. J. Hernández-García, A. Serrano-Mislata, M. Lozano-Quiles, C. Úrbez, M. A. Nohales, N. Blanco-Touriñán, H. Peng, R. Ledesma-Amaro, M. A. Blázquez, DELLA proteins recruit the Mediator complex subunit MED15 to coactivate transcription in land plants. *Proc Natl Acad Sci USA* 121, 2319163121 (2024).
6. J. Hernández-García, A. Briones-Moreno, M. A. Blázquez, Origin and evolution of gibberellin signaling and metabolism in plants. *Semin Cell Dev Biol* 109, 46–54 (2021).
-

# DE SEÑALES PEQUEÑAS A GRANDES CAMBIOS: EL PAPEL CRUCIAL DE UN PEQUEÑO PÉPTIDO SEÑAL EN LA RESPUESTA VEGETAL A VOLÁTILES MICROBIANOS

## FROM SMALL SIGNALS TO BIG CHANGES: THE CRUCIAL ROLE OF A SMALL SIGNALING PEPTIDE IN PLANT RESPONSES TO MICROBIAL VOLATILES

por RAFAEL JORGE LEÓN MORCILLO

INSTITUTO DE HORTOFRUTICULTURA SUBTROPICAL Y MEDITERRÁNEA “LA MAYORA”. CSIC-UMA-IHSM.

*Palabras clave:* compuestos volátiles microbianos, etileno, péptido señal, RALF.

*Keywords:* microbial volatile compounds, ethylene, signaling peptide, RALF.

**Resumen:** La interacción entre plantas y microorganismos implica una comunicación química bidireccional, esencial en las primeras etapas de la simbiosis. Las plantas y los microorganismos emiten señales químicas para atraer o advertir sobre su presencia. Entre estas señales, los microorganismos producen y emiten compuestos volátiles. Estos compuestos no solo son esenciales para el establecimiento de simbiosis, sino que también inducen el crecimiento vegetal y la tolerancia al estrés. Además, los compuestos volátiles microbianos pueden modular la arquitectura del sistema radicular. Estos cambios están relacionados con la reprogramación del proteoma de la raíz y la modulación de las rutas de señalización de etileno y auxinas. Un componente clave en la modificación de la morfología radicular es el péptido señal RALF22 y su receptor FERONIA, esenciales para el estiramiento y proliferación de pelos radiculares. Además, el etileno fúngico es crucial en estos procesos, ya que su producción es necesaria para la inducción de cambios morfológicos en las raíces.

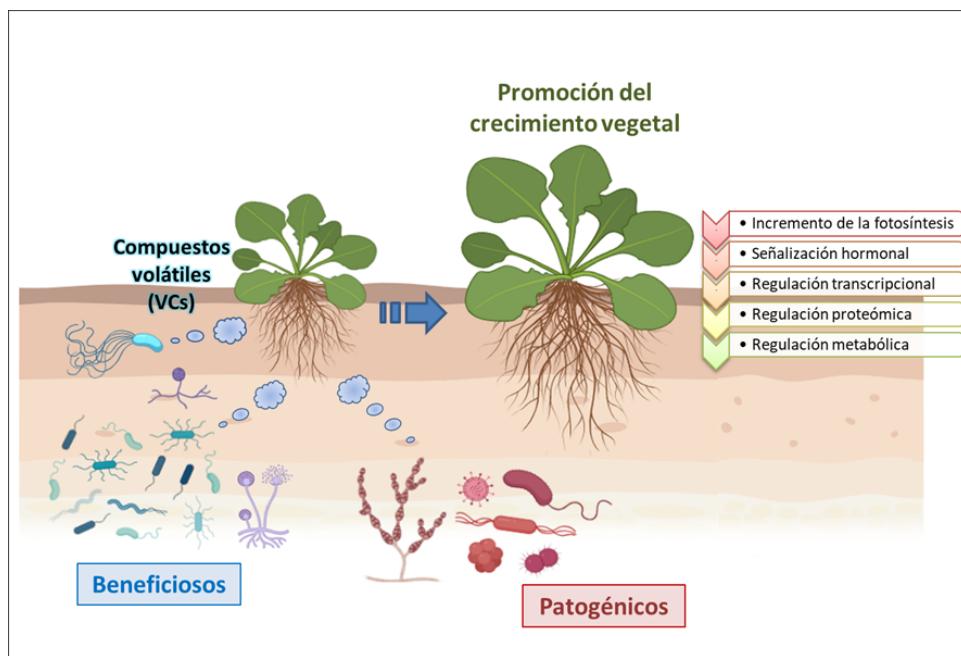
**Abstract:** *The interaction between plants and microorganisms involves bidirectional chemical communication, which is essential during the early stages of symbiosis. Both plants and microorganisms emit chemical signals to attract or alert their presence. Among these signals, microorganisms produce and release volatile compounds. These compounds are not only crucial for establishing symbiosis but also induce plant growth and stress tolerance. Furthermore, microbial volatile compounds can modulate root system architecture. These changes are associated with the reprogramming of the root proteome and the modulation of ethylene and auxin signaling pathways. A key component in modifying root morphology is the signaling peptide RALF22 and its receptor FERONIA, which are essential for root hair elongation and proliferation. In addition, fungal ethylene plays a crucial role in these processes, as its production is required to induce morphological changes in roots.*

El establecimiento de cualquier asociación entre plantas y microorganismos implica una comunicación química o señalización entre ambos organismos. Dicha señalización puede ocurrir en diferentes direcciones, de plantas a microorganismos, de microorganismos a plantas o entre microorganismos, para actuar de forma cooperativa en el establecimiento de la interacción. En los primeros estadios del establecimiento de una simbiosis, estas señales van encaminadas a atraer y/o advertir de la presencia de cada uno de los socios de la interacción. Así, dependiendo de las señales percibidas por la planta, ésta debe discernir entre microorganismos beneficiosos o patogénicos -o no beneficiosos- para permitir o restringir, mediante la modulación de su sistema defensivo, la formación de la interacción (1). Si bien, las plantas también producen y secretan al medio compuestos químicos derivados de su metabolismo para atraer a microorganismos que les puedan aportar beneficios (2). Entre

las señales que emiten los microorganismos durante esta fase previa al contacto físico o fase de precolonización se encuentran sustancias de muy diversa naturaleza como azúcares, aminoácidos, pequeños péptidos, hormonas similares a las producidas por las plantas o compuestos volátiles. Estos últimos funcionan como mensajeros infoquímicos a larga distancia y participan no solo en los procesos de señalización entre planta y microorganismos, sino también entre microorganismos facilitando la comunicación intercelular y la detección de otros microorganismos en el entorno, promoviendo así la coordinación y preparación para la adhesión y formación de colonias. No obstante, los compuestos volátiles microbianos son importantes no solo para el establecimiento de la simbiosis sino también como elicidores del crecimiento vegetal y la tolerancia a estrés. Así, volátiles microbianos de especies bacterianas y fúngicas, no solo beneficiosas sino también patogénicas (3), son

capaces de promover el crecimiento y la fotosíntesis de las plantas mediante cambios que implican la alteración de procesos metabólicos, transcripcionales

y proteómicos de la planta mediados, en parte, por la activación de la señalización de fitohormonas (4) (Figura 1).



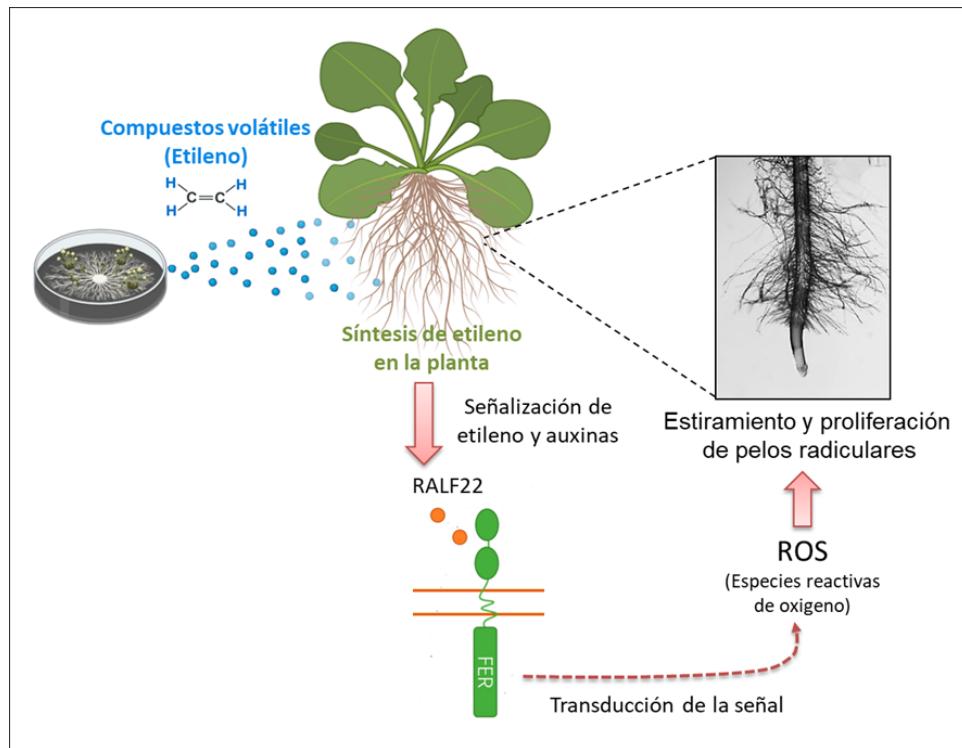
**Figura 1. Efecto de los compuestos volátiles microbianos en el crecimiento vegetal.** Esquema ilustrativo del efecto de compuestos volátiles de microorganismos beneficiosos y fitopatogénicos en la promoción del crecimiento vegetal, a través de mecanismos que implican un aumento de la eficiencia fotosintética, cambios a nivel transcripcional, proteómico y metabolómico mediados por la activación de la señalización de fitohormonas. Infografía realizada con BioRender.

Además, los volátiles microbianos también inducen tolerancia sistémica a la sequía, mejoran la adquisición de nutrientes y modulan la arquitectura del sistema radicular (5). En este sentido, uno de los ejemplos más notables de modificación de la arquitectura y morfología radicular mediada por volátiles microbianos es el efecto que los volátiles del hongo fitopatógeno *Penicillium aurantiogriseum* tienen sobre las raíces de *Arabidopsis thaliana*, consistente en un acortamiento y proliferación masiva de raíces laterales y un súper estiramiento y proliferación de pelos radiculares (Figura 2). Este mayor desarrollo de los pelos radiculares ayuda a la planta a aumentar el área de captación de nutrientes y agua, haciéndola más tolerante a estresores abióticos como la sequía (5). Por otra parte, los cambios morfológicos inducidos por los compuestos volátiles microbianos están relacionados con una reprogramación del proteoma vegetal que conlleva, a su vez, una modulación de las rutas de señalización de las hormonas vegetales etileno y auxinas, una mejor señalización de la fotosíntesis, así como con una mayor acumulación de especies reactivas de oxígeno, implicadas en la regulación del crecimiento polarizado de los pelos radicales (6). Entre estos cambios en el proteoma de la planta, destaca la inducción de un pequeño péptido señal perteneciente a la familia RALF (por

sus siglas en inglés *Rapid Alkalization Factor*), denominado RALF22. Estos pequeños péptidos señal funcionan como moléculas de comunicación célula a célula coordinando el crecimiento y desarrollo de las plantas y son percibidos a nivel de la pared celular o la membrana plasmática por receptores de tipo kinasas para activar la correspondiente respuesta celular (7). En este contexto RALF22, así como su conocido receptor FERONIA, son esenciales para el súper estiramiento y proliferación de pelos radiculares en plantas expuestas a compuestos volátiles (Figura 2), pues plantas mutantes impedidas en la producción de RALF22 y FERONIA son incapaces de aumentar el número y longitud de los pelos radiculares (8). Además, etileno y auxinas, hormonas vegetales cuya señalización está influenciada por la percepción de compuestos volátiles microbianos, están también involucrados en la inducción de RALF22 (Figura 2), ya que estos volátiles son incapaces de estimular la inducción de RALF22 en plantas mutantes afectadas en la señalización de estas hormonas vegetales y, por tanto, de aumentar el número y longitud de los pelos radiculares (8). Por otra parte, es muy destacable señalar que estos cambios morfológicos están inducidos por etileno fúngico (Figura 2). Así, el silenciamiento del gen responsable de producción de etileno en *Penicillium aurantiogriseum* (*efeA*; 2-oxoglutarate-

dependent ethylene-forming enzyme (*EFE*)-encoding gene) y, por tanto, la alteración en la capacidad de producción de etileno por parte del hongo, impide la inducción del súper estiramiento y proliferación de los pelos radiculares (8). Estos resultados ponen de

manifiesto la importancia del etileno como molécula clave en la inducción de cambios morfológicos asociados a la raíz en fases tempranas de la interacción planta-microorganismo y, por tanto, lo señalan como un factor esencial de las relaciones planta-suelo.



**Figura 2. Modo de acción de los volátiles microbianos en el estiramiento y proliferación de pelos radiculares mediado por RALF22 y FERONIA.** El etileno presente en los compuestos volátiles producidos por *Penicillium aurantio-griseum* induce la síntesis de etileno endógeno de la planta. Éste, a través de una cascada de señalización que involucra la acción del propio etileno y auxinas, activa la expresión de RALF22 que es percibido por el receptor tipo kinasa FERONIA (FER). FERONIA transduce la señal para, a través de la acción de varios componentes moleculares, inducir la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS), encargadas de producir el estiramiento y proliferación de los pelos radiculares. Infografía realizada con BioRender.

## Sobre el autor

Rafael Jorge León Morcillo realizó su tesis doctoral en la Estación Experimental del Zaidín (CSIC-EEZ, Granada). Llevó a cabo sus primeros estudios postdoctorales en el *Shanghai Center for Plant Stress Biology* (China) y, posteriormente, en el Instituto del Agua de la Universidad de Granada. Actualmente, es investigador postdoctoral senior en el Instituto de Hortofruticultura Subtropical y Mediterránea “La Mayora” (CSIC-UMA-IHSM) de Málaga.

## Referencias

- Zipfel C, Oldroyd GE. (2017). *Nature*. 543(7645), 328-336.
- Zhalnina K, Louie KB, Hao Z, et al. (2018). *Nature Microbiology*. 3, 470-480.
- Sánchez-López ÁM, Baslam M, De Diego N, et al. (2016). *Plant, Cell & Environment*. 39(12), 2592-2608.
- Gámez-Arcas S, Baroja-Fernández E, García-Gómez P, et al. (2022). *Journal of Experimental Botany*. 73(2):498-510.
- García-Gómez P, Bahaji A, Gámez-Arcas S, et al. (2020). *Plant, Cell & Environment*. 43, 2551–2570.
- Martin RE, Marzol E, Estevez JM, Muday GK. (2022). *Development*. 149(13):dev200487
- Doblas VG, Gonneau M, Höfte H. (2018). *The Cell Surface*. 3, 1-11.
- Morcillo RJL, Leal-López J, Férez-Gómez A, et al. (2024). *Plant Physiology* (In Press).

## 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, sxw/odt (OpenOffice/LibreOffice), doc/docx (MS-Word) o tex (L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X). Manuscritos largos pueden dividirse en varias partes que aparecerán 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<sup>[1]</sup>. Al final del mismo, se incluirá la sección de *Bibliografía* o *Referencias* de acuerdo con la norma APA.  
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.